Gemeinsamer Bundesausschuss

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über einen Antrag auf Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen gemäß § 35c Absatz 2 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch i. V. m. §§ 31 – 39 der Arzneimittel-Richtlinie:
Everolimus bAsed caLcineurin inhibiTor frEe immunosuppRession oNe year AfTerlIver transplantatiON (ALTERNATION)

Vom 20. August 2026

Inhalt

1. Rechtsgrundlage 2

2. Eckpunkte der Entscheidung 2

3. Bürokratiekostenermittlung 2

4. Verfahrensablauf 2

5. Bewertung des Antrags 3

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35c Absatz 2 Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) haben Versicherte außerhalb des Anwendungsbereichs des § 35c Absatz 1 SGB V Anspruch auf Versorgung mit zugelassenen Arzneimitteln in klinischen Studien, sofern hierdurch eine therapierelevante Verbesserung der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist, damit verbundene Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten medizinischen Zusatznutzen stehen, die Behandlung durch einen Arzt erfolgt, der an der vertragsärztlichen Versorgung oder an der ambulanten Versorgung nach den §§ 116b und 117 SGB V teilnimmt und der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) der Arzneimittelverordnung nicht innerhalb von acht Wochen widerspricht.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Schreiben vom 30. Juni 2026 (eingegangen am 7. Juli 2026) hat die Hannover Medical School (MHH) den Gemeinsamen Bundesausschuss über die geplante Durchführung der Studie „Everolimus bAsed caLcineurin inhibiTor frEe immunosuppRession oNe year AfTer lIver transplantatiON (ALTERNATION) – a randomized, prospective, multicenter, open-label, controlled, phase III trial"(Prüfplancode: ALTERNATION; EU CT-Nummer: 2025-524312-11-00) nach § 35c Absatz 2 SGB V i. V. m. §§ 31 – 39 Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) informiert.

Laut den Angaben des Antragstellers sollen im Rahmen dieser Studie Everolimus in Kombination mit Mycophenolatmofetil nach Lebertransplantation zulassungsüberschreitend im Rahmen ambulanter Verordnung durch an der Studie beteiligte Klinikambulanzen eingesetzt werden.

Die Prüfung des Antrages unter Berücksichtigung der eingereichten Unterlagen hat ergeben, dass die Voraussetzungen für eine Verordnung der Arzneimittel Everolimus in Kombination mit Mycophenolatmofetil gemäß § 35c Absatz 2 SGB V i. V. m. §§ 31 - 39 Arzneimittel-Richtlinie in der vorgelegten Studie ALTERNATION unter der Voraussetzung als erfüllt angesehen werden können, dass über nachzureichende Erklärungen und Unterlagen die Antragsunterlagen vervollständigt werden. Demzufolge ist der Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Prüfmedikation zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen gemäß § 35c Absatz 2 SGB V nicht zu widersprechen, sofern die notwendigen Erklärungen und Unterlagen spätestens vor der erstmaligen Verordnung der Studienmedikation zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung nachgereicht werden.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Antrag ist bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses am 7. Juli 2026 eingegangen. Der Antrag wurde in einer Sitzung der AG Off-Label-Use sowie im Unterausschuss Arzneimittel beraten.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Off-Label-Use	08.07.2026 30.07.2026	Prüfung und Beratung des Antrags
UA Arzneimittel	11.08.2026	Beratung und Konsentierung von Bescheidentwurf, Beschluss und Tragenden Gründe
Plenum	20.08.2026	Beschlussfassung über Bescheidentwurf, Beschluss und Tragende Gründe

Anmerkung zum weiteren Verfahrensablauf:

Mit Schreiben vom 15. September 2026 hat der Antragsteller ergänzende Unterlagen eingereicht. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. Oktober 2026 festgestellt, dass durch die übermittelten Unterlagen die im Bescheid formulierten Auflagen erfüllt sind.

5. Bewertung des Antrags

Zusammengefasst äußert sich der Antragsteller in seinem Schreiben vom 33. Juni 2026 wie folgt zu der Studie und den Anforderungen der §§ 31 - 39 der Arzneimittel-Richtlinie:

„Die beantragte zulassungsüberschreitende Anwendung von Everolimus in Kombination mit Mycophenolatmofetil nach Lebertransplantation erfolgt im Rahmen einer nicht kommerziellen, investigator-initiated und DFG geförderten klinischen Studie und erfüllt die Voraussetzungen für eine Verordnungsfähigkeit zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung gemäß § 31 SGB V in Verbindung mit § 35c SGB V. Bei der eingeschlossenen Patientenkohorte handelt es sich um eine klinisch klar definierte Hochrisikopopulation für die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz, einer erhöhten Infektionsrate und einer erhöhten Malignomrate infolge einer langfristigen Calcineurininhibitor (CNI)-Exposition. Diese drei Erkankungskomplexe verursachen eine deutliche Übersterblichkeit von Patienten nach einer Lebertransplantation. Vor dem Hintergrund der bekannten nephrotoxischen Effekte von CNI ist auf Basis der vorliegenden Evidenz zu mTOR-Inhibitor-basierten, CNI-reduzierten bzw. -freien Regimen davon auszugehen, dass die untersuchte Kombinationstherapie zu einer therapierelevanten Verbesserung des Krankheitsverlaufs führt. Erwartet wird insbesondere eine signifikante Reduktion der jährlichen Abnahme der glomerulären Filtrationsrate in einer Größenordnung von etwa 5 ml/min/Jahr. Der erwartete therapeutische Nutzen der beantragten CNI-freien Kombinationstherapie bemisst sich nicht allein an einer laborchemisch messbaren Stabilisierung der glomerulären Filtrationsrate, sondern insbesondere an patientenrelevanten klinischen Endpunkten. Ziel der Intervention ist es, die Progression der chronischen Niereninsuffizienz in fortgeschrittene Stadien, insbesondere CKD-Stadium 5, das Auftreten einer Dialysepflichtigkeit sowie die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie oder Nierentransplantation zu vermeiden oder zumindest relevant zu verzögern. Diese Endpunkte stellen harte Morbiditätsendpunkte mit unmittelbarer Relevanz für die Patientinnen und Patienten dar und sind mit erheblicher Krankheitslast, eingeschränkter Lebensqualität und erhöhter Mortalität verbunden. Die Mortalität bei Progression zu CKD 4 und 5 steigt hierbei um etwa das dreifache. Die erwartete Stabilisierung der Nierenfunktion ist daher als Surrogat bzw. Vorstufe eines klinisch relevanten Nutzens zu verstehen; entscheidend ist die Vermeidung einer terminalen Niereninsuffizienz und ihrer Folgen.“

Mit dem Antrag auf Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Prüfmedikation gemäß § 35c Absatz 2 SGB V zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen wurde u. a. die deutsche Synopse der Studie ALTERNATION sowie das Studienprotokoll in der Version 2.0 vorgelegt.

Die Prüfung der Unterlagen hat insgesamt ergeben, dass die Voraussetzungen für eine Verordnung der Arzneimittel Everolimus und Mycophenolatmofetil gemäß § 35c SGB V i. V. m. §§ 31 - 39 Arzneimittel-Richtlinie in der vorgelegten Studie ALTERNATION als erfüllt angesehen werden können, sofern die zur Vervollständigung der Antragsunterlagen nachgeforderten Unterlagen/Erklärungen nachgereicht werden.

1. Zu den nachzureichenden Unterlagen

a) Nach § 37 Absatz 2 Nummer 5 Arzneimittel-Richtlinie sind dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Arzt-/Betriebsstättennummer als Nachweis, dass die Behandlung durch eine Ärztin oder einen Arzt erfolgt, die bzw. der an der vertragsärztlichen oder an der ambulanten Versorgung nach den §§ 116b und 117 SGB V teilnimmt, vorzulegen.

b) Die dem Antrag beigefügte Übersicht über die beteiligten Krankenhäuser und Ärztinnen und Ärzte ist nicht vollständig und die Arztnummern der an der vertragsärztlichen oder an der ambulanten Versorgung teilnehmenden Ärztinnen/Ärzte der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg sind zu ergänzen.

c) Nach § 37 Absatz 2 Nummer 14 Arzneimittel-Richtlinie ist dem Gemeinsamen Bundesausschuss eine Verpflichtungserklärung des Sponsors vorzulegen, mit der dieser sich verpflichtet zu gewährleisten, dass den betroffenen Krankenkassen zum Zwecke der Arzneimittelabrechnung in der Regel monatlich in elektronischer Form bestimmte Daten zu den Arzneimittelverordnungen der zulassungsüberschreitend eingesetzten Arzneimittel zu übermitteln sind.

Es wurde keine Verpflichtungserklärung vorgelegt. Gemäß Antragsbogen sollen den Krankenkassen durch die Prüfzentren „jeweils zum Studienende eines Patienten“ Daten zu den Arzneimittelverordnungen übermittelt werden. Gemäß § 37 Absatz 2 Nummer 14 Arzneimittel-Richtlinie ist in der Regel eine monatliche Übermittlung erforderlich und ist eine Verpflichtungserklärung vorzulegen.

2. Zu den in der deutschsprachigen Zusammenfassung des Berichts über die klinische Prüfung vorzulegenden Daten bzw. Auswertungen

a) Neben den Ergebnissen zum kombinierten Endpunkt „Auftreten einer Transplantatabstoßung (BPAR) oder eines Verlusts des Lebertransplantats“ sind auch die Ergebnisse zu den Einzelkomponenten darzulegen, da derzeit nicht abschließend beurteilt werden kann, ob die Voraussetzung für die Kombination der Teilkomponenten erfüllt sind.

b) Anhand des Studienprotokolls ist nicht eindeutig nachvollziehbar, inwiefern Daten zum Gesamtüberleben erhoben werden. Es ist sicherzustellen, dass die deutschsprachige Zusammenfassung des Berichts über die klinische Prüfung eine Auswertung zum Gesamtüberleben beinhaltet.

c) Vor dem Hintergrund, dass in der Studie der Einsatz von mTOR-Inhibitoren mit Calcineurininhibitor-basierten Therapien auch hinsichtlich des Langzeit-Sicherheitsprofils verglichen wird, ist ein Vergleich der unerwünschten Ereignisse in für die unterschiedlichen Regime zentral. Vor diesem Hintergrund ist sicherzustellen, dass die unerwünschten Ereignisse und ihre statistische Auswertung gemäß 10.7 des Studienprotokolls ausführlich in der Zusammenfassung des Berichts über die klinische Prüfung dargestellt werden.

d) Anhand des Studienprotokolls ist nicht eindeutig nachvollziehbar, wie die Daten zur Erhebung der Lebensqualität berichtet werden. Es ist sicherzustellen, dass die deutschsprachige Zusammenfassung des Berichts über die klinische Prüfung eine Darstellung und statistische Auswertung aller Domänen der Fragebögen enthält.

Dem Gemeinsamen Bundesausschuss ist eine Zusicherung über die Aufnahme dieser Punkte in die Zusammenfassung des Berichts über die klinische Prüfung durch den Sponsor vorzulegen. Die Zusicherung ist für a) und b) durch eine Abbildung der o. g. Maßgaben im bzw. Ergänzung des Statistischen Analyseplans (SAP) zu belegen.

3. Zu den Informationspflichten gegenüber dem Gemeinsamen Bundesausschuss

Die genannten Informationspflichten gegenüber dem Gemeinsamen Bundesausschuss ergeben sich aus § 37 Absatz 4 Arzneimittel-Richtlinie.

Es wird darauf hingewiesen, dass sich aus dem Verzicht auf den Widerspruch nach § 35c Absatz 2 SGB V über die Verordnungsfähigkeit der Prüfmedikation in der Studie ALTERNATION hinaus keine neuen Leistungspflichten der gesetzlichen Krankenversicherung ergeben.

Berlin, den 20. August 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk