

Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses

über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage VI – Off-Label-Use

**5-Fluorouracil-haltige Arzneimittel zur adjuvanten
Chemotherapie des primären invasiven Mammakarzinoms**

und

**5-Fluorouracil-haltige Arzneimittel bei kolorektalen Karzinomen
– Monotherapie**

Vom 11. November 2010

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
3.	Verfahrensablauf	4

1. Rechtsgrundlagen

Nach § 35b Abs. 3 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der vom BMG berufenen Expertengruppen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind.

Die Regelungen der Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use) sind in Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) aufgeführt. Zum Zwecke der Konkretisierung dieses Abschnittes K ist eine Anlage VI angefügt.

In § 30 Abs. 1 des Abschnittes K der AM-RL sind die Voraussetzungen für eine Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln im Off-Label-Use aufgeführt. Voraussetzungen sind

1. dass die Expertengruppen mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben
und
2. dass der G-BA die Empfehlung in Anlage VI Teil A übernommen hat.

In Teil A der Anlage VI werden somit verordnungsfähige Arzneimittel in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) aufgelistet (gemäß § 30 Abs. 1 AM-RL), sowie die Angaben zur ggf. notwendigen Verlaufsdokumentation (gemäß § 30 Abs. 4 AM-RL). Notwendige Voraussetzungen dafür sind die Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers sowie eine positive Empfehlung durch die Expertengruppe. Bei der Umsetzung der Empfehlungen der Expertengruppe prüft der Gemeinsame Bundesausschuss, ob die Anwendung des Wirkstoffes in der Off-Label-Indikation medizinisch notwendig und wirtschaftlich ist.

§ 30 Abs. 5 des Abschnitts K der AM-RL regelt, wann eine Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln im Off-Label-Use nicht gegeben ist. Für Arzneimittel, deren Anwendung in nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen nach Bewertung der Expertengruppen nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entspricht oder die medizinisch nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, ist eine Verordnungsfähigkeit dementsprechend nicht gegeben. Diese werden in Anlage VI Teil B der AM-RL aufgeführt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Briefdatum vom 6. August 2010 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) der Expertengruppen Off-Label mitgeteilt worden, dass zwischenzeitlich Arzneimittel mit dem Wirkstoff 5-Fluorouracil für die Indikationen „fortgeschrittenes und/oder metastasiertes Mammakarzinom“ und fortgeschrittenes kolorektales Karzinom“ zugelassen worden sind. So ist z.B. das Arzneimittel Neofluor® 50 mg/ml u.a. zugelassen zur adjuvanten Therapie des primären invasiven Mammakarzinoms sowie zur adjuvante Chemotherapie des Kolonkarzinoms Stadium III nach vorausgegangener kurativer Resektion des Primärtumors und zur adjuvanten Chemotherapie des Rektumkarzinoms Stadium II und III nach vorausgegangener kurativer Resektion des Primärtumors (vgl. Fachinformation von Neofluor® 50 mg/ml Stand Juli 2009).

Aufgrund der bestehenden Zulassungen entfällt die Grundlage zur Regelung der Verordnungsfähigkeit 5-Fluorouracil-haltiger Arzneimittel im Off-Label-Use durch die Arzneimittel-Richtlinie.

Die Regelungen im Teil der Anlage VI unter

- I. 5-Fluorouracil-haltige Arzneimittel zur adjuvanten Chemotherapie des primären invasiven Mammakarzinoms

sowie unter

- II. 5-Fluorouracil-haltige Arzneimittel bei kolorektalen Karzinomen – Monotherapie

sind dementsprechend zu streichen.

Der Durchführung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs.3a SGB V bedarf es ausnahmsweise nicht. Ausgangspunkt dieser Beurteilung ist der Umstand, dass der G-BA von Amts wegen zu prüfen hat, ob die von ihm in der Arzneimittel-Richtlinie getroffenen Regelungen noch dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Bei Regelungen zum off-label-use umfaßt diese Prüfung insbesondere die Frage, ob zugelassene Therapiealternativen zur Verfügung stehen, die die medizinische Notwendigkeit eines off-label-use entfallen lassen. Diese Frage läßt sich in der Regel unproblematisch durch eine Überprüfung der zugelassenen Anwendungsgebiete eines Arzneimittels feststellen, ohne dass es hierzu der Einholung von Stellungnahmen bedarf. So liegt es hier. Zum anderen gebietet der Grundsatz der Gewährleistung optimaler Arzneimittelsicherheit, dass der G-BA zügig bekannt gibt, dass die Voraussetzungen für einen „zulässigen“ off-label-use durch die Zulassung eines Arzneimittels für die off-label-Indikation entfallen sind.

3. **Verfahrensablauf**

Sitzung der AG/ UA/ G-BA	Datum	Beratungsgegenstand
Schreiben der Geschäftsstelle Kommissionen vom 6. August 2010		
24. Sitzung UA „Arzneimittel“	7. September 2010	Beratung des Schreibens der Geschäftsstelle Kommissionen vom 6. August 2010
25. Sitzung UA „Arzneimittel“	12. Oktober 2010	Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
Sitzung des Plenums	11. November 2010	Beschluss zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI

Berlin, den 11. November 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess