

**Tragende Gründe zum Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Nichtänderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VI – Off-Label-Use
Intravenöses Immunglobulin G (IVIG) im Anwendungsgebiet
Multiple Sklerose
Vom 20. Oktober 2011**

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 Abschnittes 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 15. Juli 2010 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Neurologie/Psychiatrie nach § 35b Abs. 3 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zu Intravenösen Immunglobulinen G (IVIg) im Anwendungsgebiet Multiple Sklerose zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden. Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ hat die Bewertung der Expertengruppe zu Intravenösen Immunglobulinen G (IVIg) im Anwendungsgebiet Multiple Sklerose überprüft und die Plausibilität festgestellt.

Die Expertengruppe kommt zu folgendem Fazit:

„Die Expertengruppe hat aufgrund der Bewertung der aktuellen Evidenzlage einstimmig entschieden, weder eine positive noch eine negative Empfehlung von IVIg (intravenöses Immunglobulin G) zur Off-Label-Behandlung bei MS abzugeben.“

Die Gründe liegen in den Diskrepanzen der Ergebnisse der unterschiedlichen Studien, die publiziert wurden. Diese Diskrepanzen sind angesichts der variablen Studiendesigns, unterschiedlicher Populationen, unterschiedlicher Laufzeiten, heterogener Endpunkte und Surrogatparameter, fehlender Patientenstratifizierung etc. nicht unerwartet. Insbesondere finden sich unter den verfügbaren methodisch guten, kontrollierten und randomisierten Studien zur Wirksamkeitsbeurteilung sowohl solche mit positivem als auch mit negativem Ergebnis.“

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist nach Würdigung der eingegangenen Stellungnahmen zu dem Ergebnis gekommen, die Arzneimittel-Richtlinie mit Blick auf die zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitete Empfehlung „Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Neurologie/ Psychiatrie nach § 35b Abs. 3 SGB V zur Anwendung von Intravenösem Immunglobulin G (IVIg) im Anwendungsgebiet Multiple Sklerose“ vom 15. Juli 2011 nicht zu ändern.

Auf Basis der vorliegenden Empfehlung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Neurologie/Psychiatrie zur Anwendung von Intravenösem Immunglobulin G (IVIg) im Anwendungsgebiet Multiple Sklerose lässt sich weder eine positive noch eine negative Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis feststellen.

Mit Blick auf die divergierenden Studienergebnisse hält die Expertengruppe „weitere methodisch angemessene Studien für erforderlich, insbesondere für die vielversprechende, aber bisher unzureichend gesicherte Indikation Schwangerschaft und Stillzeit, da hier ein besonderer Mangel an Therapiealternativen besteht“.

Angesichts der Heterogenität der Evidenzlage in der Bewertung der aktuellen Evidenzlage und unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die wissenschaftliche Diskussion zu den widersprüchlichen Ergebnissen älterer randomisierter Studien im Vergleich zur PRIVIG-Studie anhält, wird von einer Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abgesehen.

3. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens sowie zur Auswertung der Stellungnahmen hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

In seiner Sitzung am 7. Dezember 2010 wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ die Bewertung der Expertengruppe Anwendung von Intravenösen Immunglobulinen G (IVIg) im Anwendungsgebiet Multiple Sklerose als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 7. Dezember 2010 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel 1 der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

In seiner Sitzung am 13. Juli 2011 hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ über die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens beraten. In der Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“ am 10. August 2011 wurde über die Beschlussvorlage für die Sitzung des Plenums am 15. September 2011 beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. September 2011 beschlossen, den Beschlussentwurf zur erneuten Beratung zurück in den Ausschuss Arzneimittel zu verweisen.

Nach Beratung in der Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“ am 12. Oktober 2011, wurde dem Plenum zur Sitzung am 20. Oktober 2011 erneut eine Beschlussvorlage übermittelt.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung der AG/ UA/ G-BA	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der aktualisierten Bewertung der Expertengruppe Off-Label von Intravenösen Immunglobulinen G (IVIg) im Anwendungsgebiet Multiple Sklerose mit Schreiben vom 15. Juli 2010		
3. Sitzung der AG „Off-Label-Use“	30. September 2010	Plausibilitätskontrolle hinsichtlich der sachgerechten Auftragsbearbeitung und Vorbereitung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe in die Arzneimittel-Richtlinie
27. Sitzung UA „Arzneimittel“	7. Dezember 2010	Annahme der Empfehlung und Beratung der Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie sowie Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
6. Sitzung der AG „Off-Label-Use“	15. April 2011	Beratung der eingegangenen Stellungnahmen
32. Sitzung UA „Arzneimittel“	10. Mai 2011	Bericht über die Beratungen in der AG „Off-Label-Use“ zu den eingegangenen Stellungnahmen
36. Sitzung UA „Arzneimittel“	13. Juli 2011	Beratung zur Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
38. Sitzung UA „Arzneimittel“	10. August 2011	Beratung der Beschlussvorlage zur Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe

Sitzung des Plenums	15. September 2011	Beratung und Zurückverweisung an den Unterausschuss
42. Sitzung UA „Arzneimittel“	12. Oktober 2011	Beratung der Beschlussvorlage zur Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe
Sitzung des Plenums	20. Oktober 2011	Beschlussfassung

Berlin, den 20. Oktober 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess