

# Tragende Gründe



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über einen Antrag auf Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln zulasten der gesetzlichen Krankenkassen gemäß § 35c Abs. 2 SGB V i. V. m. §§ 31 – 39 Arzneimittel- Richtlinie (AM-RL): RIST-rNB-2011**

Vom 20. September 2012

### **Inhalt**

<b>1. Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2. Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>3. Verfahrensablauf.....</b>	<b>3</b>
<b>4. Bewertung des Antrags .....</b>	<b>3</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 35c Absatz 2 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 der Arzneimittelverordnung nicht innerhalb von acht Wochen widerspricht.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Schreiben vom 7. August 2012, eingegangen am 9. August 2012, hat das Universitätsklinikum Regensburg den G-BA über die geplante Durchführung der Studie „Prospective, open label, ran-domized phase II trial to assess a multimodal molecular targeted therapy in children, adolescent and young adults with relapsed or refractory high risk neuroblastoma“ (Prüfplannummer: RIST-rNB-2011, EudraCT-Nummer: 2011-004062-15) nach § 35c Abs. 2 SGB V i. V. m. §§ 31-39 Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) informiert.

Laut den Angaben des Antragstellers sollen im Rahmen dieser Studie die Wirkstoffe Irinotecan, Temozolomid, Dasatanib und Sirolimus zulassungsüberschreitend eingesetzt werden bei

- Patienten im Alter von 12 Monaten bis < 25 Jahre, mit Rezidiv eines N-MYC pos. Neuroblastoms aller Stadien
- Patienten im Alter von 12 Monaten bis < 25 Jahre, mit rezidierten Neuroblastom Stadium IV unabhängig vom N-MYC Status
- Patienten mit N-MYC pos. Neuroblastom oder Neuroblastom Stadium IV pro gradient unter Primärtherapie

im Vergleich zu Irinotecan und Temozolomid.

Die Prüfung der eingereichten Unterlagen hat ergeben, dass die Voraussetzungen für eine Verordnung der Arzneimittel Irinotecan, Temozolomid Dasatanib und Sirolimus gemäß § 35c SGB V i. V. m. §§ 31-39 AM-RL in der Studie RIST-rNB-2011 ausnahmsweise als erfüllt angesehen werden können.

### 3. Verfahrensablauf

Der Antrag ist bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses am 9. August 2012 (Briefdatum 7. August 2012) eingegangen. Der Antrag wurde in den Sitzungen der AG § 35a am 21. August 2012 und 4. September 2012 sowie in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 11. September 2012 beraten. Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. September 2012 beschlossen, dem Antrag auf Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung der Prüfmedikation in der Studie RIST-rNB-2011 nicht zu widersprechen und den Unterausschuss Arzneimittel mit der Erstellung eines entsprechenden Bescheides beauftragt.

#### Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	4. September 2012	Beratung des Antrages
AG § 35a	21. August 2012	Beratung des Antrages
UA Arzneimittel	11. September 2012	Beratung des Antrages
Plenum	20. September 2012	Beschlussfassung und Beauftragung des Unterausschusses mit der Bescheiderstellung
UA Arzneimittel	25. September 2012	Konsentierung des Bescheides

### 4. Bewertung des Antrags

Bei der geplanten klinischen Studie "Prospective, open label, randomized phase II trial to assess a multimodal molecular targeted therapy in children, adolescent and young adults with relapsed or refractory high risk neuroblastoma" (Prüfplannummer: RIST-rNB-2011, EudraCT-Nummer: 2011-004062-15) handelt es sich um eine randomisierte, open-label, multizentrische, prospektive, nicht-verblindete Phase-II-Studie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Neuroblastom.

Bei Patienten mit rezidiviertem Hochrisiko-Neuroblastom (Stadium IV und alle Stadien mit N-MYC pos. Neuroblastom) oder progredienter Erkrankung während der Ersttherapie (rnB), die die Einschlusskriterien erfüllen, soll untersucht werden, ob durch ein multimodales Behandlungsregime aus Irinotecan, Temozolomid sowie Dasatanib und Sirolimus (RIST) im Vergleich zu Irinotecan und Temozolomid das progressionsfreie Überleben (PFS) verbessert werden kann. PFS, definiert als das Zeitintervall zwischen Behandlungsbeginn und Progressionsdatum, wird als primärer Endpunkt durch bildgebende Kriterien und/oder Knochenmorphologie erfasst.

Die Rekrutierungszeit soll 36 Monate dauern. Die Behandlungsdauer wird mit 6 - 8 Monaten angegeben und die Nachbeobachtungszeit beträgt 12 Monate. Als Gesamtzahl werden 130 Studienteilnehmer angenommen.

Das Neuroblastom ist ein Tumor des sympathischen Nervensystems. Bei Patienten mit der Hochrisiko-Variante des Neuroblastoms liegt die Gesamtüberlebensrate unter 30 %. Es handelt sich somit um eine schwerwiegende Erkrankung.

Bei der geplanten Prüfmedikation handelt es sich um eine zulassungsüberschreitende Anwendung, weil die Arzneimittel Irinotecan, Temozolomid, Dasatanib und Sirolimus in einem nicht zugelassenen Anwendungsgebiet eingesetzt werden sollen. Die Behandlung des Neuroblastoms ist jeweils nicht von der Zulassung erfasst.

Als therapierelevante Verbesserung wird eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens erwartet.

Der Gemeinsame Bundesausschuss geht davon aus, dass die Mehrkosten durch die zusätzliche zulassungsüberschreitende Anwendung von Dasatanib und Sirolimus mit dem erwarteten medizinischen Zusatznutzen in einem angemessenen Verhältnis stehen.

Berlin, den 20. September 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken