

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses über eine Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

**Anlage VI - Off-Label-Use
Mycophenolatmofetil/Mycophenolensäure bei
Lupusnephritis**

Vom 21. September 2017

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	4
4.	Verfahrensablauf	4

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35c Abs. 1 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 30. Dezember 2016 wurde dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Innere Medizin nach § 35c Abs. 1 SGB V vom 16. Dezember 2016 zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von „Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure als Induktionstherapie / als Maintenanancetherapie bei Lupusnephritis“ zugeleitet. Die Expertengruppen kommt darin zu dem Fazit, dass nationale und internationale Leitlinien zur Therapie der Lupusnephritis einheitlich in ihren Empfehlungen sowohl für die Induktions- als auch für die Erhaltungstherapie der Klasse III/IV Lupusnephritis in Bezug auf Mycophenolatmofetil/Mycophenolensäure sind. Insbesondere aufgrund der erhöhten Malignomrate und Gonaden-Toxizität unter Cyclophosphamid kann Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure bei jüngeren Patienten die zu bevorzugende Alternative in der Induktionstherapie sein. Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure wird alternativ zu Azathioprin auch in der Erhaltungstherapie der Klasse III/IV Lupusnephritis empfohlen. Bei der Entscheidung über den Einsatz eines der beiden Wirkstoffe in der Erhaltungstherapie ist zu prüfen, ob eine Umstellung der Patienten gerechtfertigt ist. Für Patienten, die bereits in der Induktionstherapie Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure erhalten haben, kann daher die Weiterführung dieser Behandlung auch in der Erhaltungstherapie trotz höherer Kosten im Vergleich zu Azathioprin wirtschaftlich sein.

Hinsichtlich der Therapie bei Patienten mit alleiniger Klasse V Lupusnephritis sind die Leitlinien uneinheitlich, mehrheitlich wird jedoch neben einer RAAS-Blockade die Einleitung einer immunsuppressiven Therapie bei einer Proteinurie im nephrotischen Bereich empfohlen. Sowohl die EULAR / ERA-EDTA¹ wie auch die ACR² Leitlinien präferieren bei der Klasse V Lupusnephritis Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure gegenüber anderen Immunsuppressiva, während GEAS³ und KDIGO⁴ keine Präferenz aussprechen. Darüber hinaus verweist die Expertengruppe in ihrem Fazit auf einen Vorteil von Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure gegenüber Cyclophosphamid, da das Risiko, eine maligne Erkrankung zu entwickeln oder an einer schweren Infektion zu erkranken, bei Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure deutlich geringer ist.

Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Infolge der Veröffentlichung der Bewertung von „Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure als Induktionstherapie / als Maintenanancetherapie bei Lupusnephritis“ hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer erneut gebeten, eine Erklärung zur Anerkennung der betreffenden Anwendung als bestimmungsgemäßen Gebrauch (§84 AMG) abzugeben.

Die vom Unterausschuss Arzneimittel eingesetzte Arbeitsgruppe Off-Label-Use hat die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Mycophenolatmofetil /

1 Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant association: Recommendations for the management of adult and paediatric lupusnephritis. Bertsias et al Ann Rheum Dis 2012; 71: 1771-1782

2 American College of Rheumatology Guidelines for screening, treatment and management of lupusnephritis. Hahn Betal; Arthritis Care & Research 2012, 6: 797-808

3 Consensus document from the systemic auto-immune disease group (GEAS) of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) and the Spanish Society of nephrology (SEN). Ruiz-Irastorza et al. Revista Nefrologia 2012; 32 Suppl 1: 1-35

4 Kidney Disease: Improving Global Outcomes Glomerulonephritis Work Group. Kidney Int Supp 2012; 2: 139-274

Mycophenolensäure als Induktionstherapie / als Maintencetherapie bei Lupusnephritis“ überprüft.

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, die ergänzenden Hinweise zur Empfehlung der Expertengruppe durch Ergänzung der Anlage VI in Teil A um eine Ziffer XXVII umzusetzen.

Den im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens von der Firma Roche Pharma AG eingebrachten Vorschlägen zur Verortung von Hinweisen in den Abschnitten d) und e) wurde gefolgt.

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

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens 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 der Sitzung am 11. April 2017 wurde im Unterausschuss Arzneimittel die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure als Induktionstherapie / als Maintencetherapie bei Lupusnephritis“ im Erwachsenenalter als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 11. April 2017 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ist eine Stellungnahme eines pharmazeutischen Unternehmers eingegangen. Dieser hat auf eine Teilnahme an der für den 8. August 2017 anberaumten mündlichen Anhörung verzichtet.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beschlussvorlage in der Sitzung am 8. August 2017 abschließend beraten und konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Schreiben des BfArM vom 30. Dezember 2016 und Übermittlung der Bewertung der Off-Label-Anwendung von Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure als Induktionstherapie / als Maintencetherapie bei Lupus nephritis		
Schreiben des BfArM vom 19. September 2016 zur Übermittlung der Erklärungen zum bestimmungsgemäßen Gebrauch		
AG Off-Label-Use	25. Januar 2017	Beratung zur Ergänzung der Anlage VI Teil A um Ziffer XXVII
AG Off-Label-Use	8. März 2017	Beratung zur Ergänzung der Anlage VI Teil A um Ziffer XXVII
Unterausschuss Arzneimittel	11. April 2017	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juli 2017	Beratung der eingegangenen Stellungnahme und Terminierung mündliche Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	8. August 2017	Mündliche Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	12. September 2017	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Ergänzung der Anlage VI Teil A um Ziffer XXVII
Plenum	21. September 2017	Beschlussfassung

Berlin, den 21. September 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken