

# Tragende Gründe



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI – Off- Label-Use Teil A Ziffer III: Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie, Aktualisierung**

Vom 18. Oktober 2018

### **Inhalt**

|           |                                         |          |
|-----------|-----------------------------------------|----------|
| <b>1.</b> | <b>Rechtsgrundlage .....</b>            | <b>2</b> |
| <b>2.</b> | <b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>  | <b>2</b> |
| <b>3.</b> | <b>Bürokratiekostenermittlung .....</b> | <b>4</b> |
| <b>4.</b> | <b>Verfahrensablauf .....</b>           | <b>4</b> |

## **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 Verlaufsdocumentation (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 7. Februar 2018 wurde dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ein Addendum zur Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Onkologie nach § 35c Abs. 1 SGB V vom 24. August 2005 zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von „Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom“ zugeleitet. Die entsprechende Bewertung und das Addendum sind auch auf den Internetseiten des BfArM, [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), veröffentlicht.

Die vom Unterausschuss Arzneimittel eingesetzte Arbeitsgruppe Off-Label-Use hat das Addendum zur Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung „Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom“ überprüft.

Die Expertengruppe kommt darin zu folgendem aktualisierten Fazit (Empfehlung an den G-BA) zur Anwendung von „Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom“:

**Aktualisiertes Fazit (Feststellung), entspricht Punkt 12 der Bewertung vom 24.08.2005**

In dem Cochrane-Review „de Castria 2013“ war das Gesamtüberleben bei Patientinnen und Patienten, die mit Carboplatin und solchen, die mit Cisplatin (jeweils in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum wie Paclitaxel, Docetaxel oder Gemcitabin) behandelt wurden, identisch (HR 1,00). Im Toxizitätsprofil zeigen beide Platinderivate Unterschiede, wie mehr Übelkeit und Erbrechen bei Cisplatin und mehr Thrombozytopenie und Neurotoxizität bei Carboplatin.

Da Carboplatin- und Cisplatin-Kombinationen gleichwertig im Hinblick auf den Endpunkt Gesamtüberleben sind, sollte sich die Auswahl der Platin-Komponente im Einzelfall am unterschiedlichen Toxizitätsprofil der beiden Substanzen und an bestehenden Komorbiditäten der/s Patientin/en orientieren.

Infolge der Veröffentlichung des Addendums zur Bewertung von „Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom“ bittet das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer erneut, eine Erklärung zur Anerkennung der betreffenden Anwendung als bestimmungsgemäßen Gebrauch (§84 AMG) abzugeben.

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung des Addendums zur Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, das Addendum zur Empfehlung der Expertengruppe durch entsprechende Änderungen der Anlage VI in Teil A Ziffer III umzusetzen.

Hierzu im Einzelnen:

1. Bei der Änderung in der Überschrift (Ziffer III der Anlage VI) sowie im Abschnitt a) handelt es sich um eine redaktionelle Korrektur.
2. Die Aufzählung der zugelassenen Wirkstoffe in Abschnitt c) wird aktualisiert.
3. Mit den Änderungen in Abschnitt d) „Spezielle Patientengruppe“ wird dem aktualisierten Fazit Rechnung getragen.
4. Die Streichung im Abschnitt e) „Patienten, die nicht behandelt werden sollten“ ergibt sich ebenfalls aus der Umsetzung des aktualisierten Fazits.
5. Die Ergänzung in Abschnitt f) Dosierung dient der korrekten Angabe zur AUC.
6. Im Abschnitt i) „Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen“ wird ergänzend auf die Meldung von Nebenwirkungen beim Einsatz von Arzneimitteln im Off-Label-Use hingewiesen.
7. Abschnitt k) „Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers“ gibt wieder, welche der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer unter Berücksichtigung des Addendums dem bestimmungsgemäßen Gebrauch von Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom zugestimmt haben.

In Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen von zwei pharmazeutischen Unternehmern sowie der mündlichen Anhörung wurde der aus dem Fazit der Expertengruppe übernommene Satz zur Auswahl der Platin-Komponente unter Berücksichtigung von Komorbiditäten klarstellend wie folgt geändert: „Die Auswahl der Platin-Komponente (Carboplatin oder Cisplatin) sollte sich im Einzelfalljeweiligen Fall am unterschiedlichen Toxizitätsprofil der beiden Substanzen und an den bestehenden Komorbiditäten orientieren.“

Die Bundesärztekammer hat ausweislich ihres Schreibens vom 6. Juni 2018 von ihrem Stellungnahmerecht in diesem Verfahren keinen Gebrauch gemacht.

### **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. Verfahrensablauf

### **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 7. März 2018 wurde im Unterausschuss Arzneimittel das Addendum zur Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie“ als Empfehlung angenommen und dessen Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 10. April 2018 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sind zwei Stellungnahmen von pharmazeutischen Unternehmen eingegangen. Die mündliche Anhörung wurde am 7. August 2018 durchgeführt.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beschlussvorlage in der Sitzung am 11. September 2018 abschließend beraten und konsentiert.

### Zeitlicher Beratungsverlauf

| Sitzung                                                                                                                                                                                                  | Datum              | Beratungsgegenstand                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Schreiben des BfArM vom 7. Februar 2018 und Übermittlung des Addenums der Off-Label-Anwendung von Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie |                    |                                                                                                                                                                                                            |
| AG Off-Label-Use                                                                                                                                                                                         | 7. März 2018       | Beratung zur Änderung der Anlage VI Teil A Ziffer III                                                                                                                                                      |
| Unterausschuss Arzneimittel                                                                                                                                                                              | 10. April 2018     | Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Anlage VI Teil A Ziffer III<br>Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI |
| Unterausschuss                                                                                                                                                                                           | 10. Juli 2018      | Beratung der eingegangenen Stellungnahmen                                                                                                                                                                  |
| Unterausschuss Arzneimittel                                                                                                                                                                              | 7. August 2018     | Mündliche Anhörung                                                                                                                                                                                         |
| Unterausschuss Arzneimittel                                                                                                                                                                              | 11. September 2018 | Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Ergänzung der Anlage VI Teil A um Ziffer XXVIII                                                                                                        |
| Plenum                                                                                                                                                                                                   | 18. Oktober 2018   | Beschlussfassung                                                                                                                                                                                           |

Berlin, den 18. Oktober 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken