



**über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VI – Off-Label-Use
Wirkstoff/ Arzneimittel ggf. Anwendungsgebiet**

Vom 18. Oktober 2018

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
B.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	3
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	5
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren	5
1.2	Mündlichen Anhörung Einladung.....	17
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....	19
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	19
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung.....	19
2.2.1	Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung.....	19
3.	Auswertung des schriftlichen und mündlichen Stellungnahmeverfahrens	20
4.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	23

A. Tragende Gründe und Beschluss

wird eingefügt

B. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	Strasse	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Gemäß § 91 Abs. 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA wurde zudem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da ein allgemeiner Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen aufgenommen werden soll.

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht. (BAnz AT 04.05.2018 B3).



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
und für Verbraucherschutz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Freitag, 4. Mai 2018
BAnz AT 04.05.2018 B3

Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 10. April 2018

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 10. April 2018 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI – Off-Label-Use:

Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC)

– Kombinationstherapie, Aktualisierung

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene zu den beabsichtigten Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 2. Mai 2018 zugeleitet:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z), Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA), Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI), Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA), Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH), Pro Generika e.V., Bundesverband der Arzneimittelimporteure e.V. (BAI), Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland e.V.), Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V., Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V., Gesellschaft für Phytotherapie e.V.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien bis zum

6. Juni 2018

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Arzneimittel

Wegelystraße 8

10623 Berlin

E-Mail zur Anlage VI: off-label-use@g-ba.de

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten den Entwurf sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des G-BA.

Die Beschlüsse und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Berlin, den 10. April 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken



1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 92 Abs. 3a SGB V

Per E-Mail

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
PN/uh

Datum:
2. Mai 2018

Stellungnahmeverfahren zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage VI, Off-Label-Use Teil A Ziffer III: Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie, Aktualisierung

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. April 2018 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung einzuleiten. Anlage VI der AM-RL soll wie folgt geändert werden:

- **Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie, Aktualisierung**

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Abs. 3a SGB V erhalten Sie bis zum

6. Juni 2018

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin
off-label-use@g-ba.de**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.

i. A. Dr. Petra Nies
Referentin
komm. Abteilungsleiterin

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.
Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

<i>Muster</i>	Nr.	Feldbezeichnung	Text
	1	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
		TI:	(Titel)
		SO:	(Quelle, d.h. Zeitschrift oder Internetadresse oder Ort: Verlag. Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [*Institution/Firma*]

Beispiel	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Zeitschriften- artikel</i>	1	AU:	Bruno MJ
		TI:	Endoscopic ultrasonography
		SO:	Endoscopy; 35 (11); 920-932 /2003/
<i>Zeitschriften- artikel</i>	2	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis; 35 (6 Suppl 2); S1-140 /2000/
<i>Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Internet- dokument</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
<i>HTA-Doku- ment</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC. 2000

Stellungnahmeverfahren zum Thema: Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie, Aktualisierung

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur 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 10. April 2018

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 10. April 2017 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ BAnz AT TT.MM.JJJJ V [X], beschlossen:

- I. Die Ziffer III der Anlage VI Teil A zur Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:
 1. Im Titel zu Ziffer III und Nummer 1 Buchstabe a wird jeweils die Angabe „(NSCL)“ ersetzt durch die Angabe „(NSCLC)“.
 2. Nummer 1 Buchstabe c wird wie folgt geändert:
 - a) Die Wörter „für die Indikation fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCL) –Kombinationstherapie“ und der Spiegelstrich „- Erlotinib“ werden gestrichen.
 - b) Nach dem Spiegelstrich „- Vinorelbin“ werden folgende Spiegelstriche angefügt:
 - „- Afatinib
 - Alectinib
 - Erlotinib
 - Gefitinib
 - Osimertinib
 - Ceritinib
 - Crizotinib
 - Nintedanib
 - Atezolizumab
 - Bevacizumab
 - Necitumumab
 - Nivolumab
 - Ramucirumab
 - Pembrolizumab“
 3. Nummer 1 Buchstabe d „Spezielle Patientengruppe:“ wird wie folgt gefasst:
 - „d) Spezielle Patientengruppe:

Patientinnen und Patienten, die für eine platinbasierte Kombinationstherapie mit einem Drittgenerationszytostatikum wie Paclitaxel, Docetaxel oder Gemcitabin in Frage kommen. Die Auswahl der Platin-Komponente (Carboplatin oder Cisplatin) sollte sich im Einzelfall am unterschiedlichen Toxizitätsprofil der beiden Substanzen und an den bestehenden Komorbiditäten orientieren.“

4. In Nummer 1 Buchstabe e „Patienten, die nicht behandelt werden sollten:“ wird der Spiegelstrich „- Patienten, für die zugelassene Behandlungen in Frage kommen“ gestrichen.
5. In Nummer 1 Buchstabe f „Dosierung:“ wird nach der Angabe „6.0“ die Angabe „mg/ml x min“ eingefügt.
6. In Nummer 1 Buchstabe i „Nebenwirkungen/Wechselwirkungen [...]“ wird das Wort „entfällt“ ersetzt durch folgenden Absatz:

„Nach der Berufsordnung der Ärzte sind Verdachtsfälle von Nebenwirkungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bzw. der zuständigen Bundesoberbehörde zu melden. Dies gilt auch für Arzneimittel, die im Off-Label-Use eingesetzt werden. Auch für Patienten besteht die Möglichkeit, Nebenwirkungen direkt an die Bundesoberbehörden zu melden.“

7. Nummer 1 Buchstabe j) „Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:“ wird wie folgt gefasst:

„j) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:

Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre Carboplatin-haltigen Arzneimittel eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs abgegeben (Haftung des pharmazeutischen Unternehmers), sodass ihre Arzneimittel für die vorgenannte Off-Label-Indikation verordnungsfähig sind:

[wird ergänzt]

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die Carboplatin-haltigen Arzneimittel anderer pharmazeutischer Unternehmer, da diese keine entsprechende Erklärung abgegeben haben.“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 10. April 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses
über die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur 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 10. April 2018

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf	4
3.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V	5

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, veröffentlicht.

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

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

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

In dem Cochrane-Review „de Castro 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-kleinzelligen 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 XVI 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-kleinzelligen Bronchialkarzinom zugestimmt haben.

3. 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.

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 Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

3.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Firma	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin

Gemäß § 91 Abs. 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA wird zudem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da ein allgemeiner Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen aufgenommen werden soll.

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 10. April 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

1.2 Mündlichen Anhörung Einladung



Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
PN/Fun

Datum:
16. Juli 2018

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie

Sehr geehrt Damen und Herren,

nach § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI bezüglich

- **Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie, Aktualisierung**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 6. August 2018
um 14:30 Uhr
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Wegelystraße 8
10623 Berlin**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **23 Juli 2018** per E-Mail (arzneimittel@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. Power-Point-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Eine Wegbeschreibung zum Gemeinsamen Bundesausschuss ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA	04.06.2018
Roche Pharma AG	05.06.2018
Bundesärztekammer (keine inhaltliche Stellungnahme)	06.06.2018

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Name
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA	Dr. Martin Schütz Timo Ebner
Roche Pharma AG	Dr. med. Christoph Köhler Wolfram Hildebrandt

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Dr. Martin Schütz	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Timo Ebner	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Roche Pharma AG Dr. med. Christoph Köhler	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Roche Pharma AG Wolfram Hildebrandt	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

3. Auswertung des schriftlichen und mündlichen Stellungnahmeverfahrens

Einwand BMS:

Die Firma Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) begrüßt die vorgesehene Aktualisierung der Anlage VI zum Off-Label-Use von Carboplatin bei fortgeschrittenem NSCLC und stimmt ihr unter Berücksichtigung von zwei Änderungen zu:

- Cis- und Carboplatin sind als gleichwertig anzusehen. Daher und aufgrund der ärztlichen Routine sei der Satz zur Auswahl der Platin-Komponente im Einzelfall überflüssig und sollte entfernt werden.
- Zudem sollten Pemetrexed und Vinorelbin bei der Aufzählung der Drittgenerationszytostatika ergänzt werden.

Zur Gleichwertigkeit von Cis- und Carboplatin führt BMS aus, dass die Effekte von Cis- und Carboplatin sowohl in klinischen Studien als auch im Versorgungsalltag als vergleichbar angesehen würden und verweist hierzu die Aktualisierung des Cochrane-Reviews, die Anerkennung vorgelegten Studien in den Nutzenbewertungen nach § 35a SGB V von Crizotinib und Osimertinib sowie eine aktuelle, prospektive Registerstudie¹, die sog. FRAME-Studie² und die Aussagen von Vertretern der Fachgesellschaften in den mündlichen Anhörungen zu den Nutzenbewertungen nach § 35a SGB V von Crizotinib, Pembrolizumab und Osimertinib.

Die Gleichstellung von Cis- und Carboplatin sollte nach Auffassung von BMS noch weitgehend formuliert werden durch Entfernen des folgenden Satzes: *„Die Auswahl der Platin-Komponente (Carboplatin oder Cisplatin) sollte sich im Einzelfall am unterschiedlichen Toxizitätsprofil der beiden Substanzen und an den bestehenden Komorbiditäten orientieren.“* Dieser Satz beschreibe die Auswahl im Einzelfall. Der behandelnde Arzt wähle im Einzelfall immer diejenige Platin-Komponente aus, die für den jeweiligen Patienten unter Berücksichtigung des Toxizitätsprofils, der Komorbiditäten und weiterer Patientencharakteristika am geeignetsten ist. Diese patientenindividuelle Entscheidung sei ärztliche Routine in der Praxis. Daher sei eine zusätzliche Beschreibung dieser ärztlichen Routine in der Anlage der AMR überflüssig und sollte entfernt werden.

Im Rahmen der mündlichen Anhörung wurden in diesem Zusammenhang mögliche sich ergebende Dokumentations- oder Nachweispflichten auch in Rahmen von Studien angesprochen.

Zudem spricht sich BMS für die Aufnahme der beiden Drittgenerationszytostatika Pemetrexed und Vinorelbin als Kombinationspartner aus. Gemäß der Festsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC seien die Drittgenerationszytostatika Docetaxel, Gemcitabin, Paclitaxel, Vinorelbin oder Pemetrexed gleichwertig, da keine Präferenz für eine der Kombinationen abgeleitet werde. Zur Gewährleistung der Konsistenz sollten somit Pemetrexed und Vinorelbin bei der Aufzählung der Drittgenerationszytostatika ergänzt werden.

Bewertung:

Die Regelungen in Anlage VI Teil A richten sich insbesondere an den verordnenden Arzt, der sich bei der Auswahl der Platinkomponente am unterschiedlichen Toxizitätsprofil der beiden Substanzen und an etwaigen Komorbiditäten seines jeweiligen Patienten orientieren soll. Daraus ergeben sich keine verbindlichen Dokumentations- oder Nachweispflichten im Zusammenhang mit der Planung und Durchführung von Studien.

¹ von Verschuer U, Schnell R, Tessen HW, Eggert J, Binnering A, Spring L, et al. Treatment, outcome and quality of life of 1239 patients with advanced non-small cell lung cancer - final results from the prospective German TLK cohort study. Lung cancer. 2017;112:216-24.

² Smit E, Moro-Sibilot D, Carpeno Jde C, Lesniewski-Kmak K, Aerts J, Villatoro R, et al. Cisplatin and carboplatin-based chemotherapy in the first-line treatment of non-small cell lung cancer: Analysis from the European FRAME study. Lung cancer. 2016;92:35-40.

Allein aus Gründen der Klarstellung, dass nicht von einem Einsatz von Carboplatin nur in Einzelfällen ausgegangen wird, erfolgt folgende Änderung des aus dem Fazit der Expertengruppe übernommenen Satzes zur Auswahl der Platin-Komponente unter Berücksichtigung von Komorbiditäten: „Die Auswahl der Platin-Komponente (Carboplatin oder Cisplatin) sollte sich ~~im Einzelfall~~ jeweiligen Fall am unterschiedlichen Toxizitätsprofil der beiden Substanzen und an den bestehenden Komorbiditäten orientieren.“

Die Wirkstoffe Pemetrexed und Vinorelbin sind im Abschnitt c) zugelassen Wirkstoffe aufgeführt. Soweit diese Wirkstoffe nicht im Fazit der Expertengruppe explizit als mögliche Kombinationspartner genannt werden, ergibt sich daraus für den G-BA kein Änderungsbedarf.

Einwand Roche:

Die Firma Roche Pharma AG (Roche) schlägt Änderungen vor den Abschnitt Unterpunkt d) spezielle Patientenpopulation betreffend:

„Patientinnen und Patienten, die für eine platinbasierte Kombinationstherapie mit einem Drittgenerationszytostatikum wie Paclitaxel, Docetaxel oder Gemcitabin in Frage kommen. Die Auswahl der Platin-Komponente (Carboplatin oder Cisplatin) sollte sich im Einzelfall am unterschiedlichen Toxizitätsprofil der beiden Substanzen und an den bestehenden Komorbiditäten orientieren.“

Roche begrüßt die für die Änderung der Arzneimittelrichtlinie vorgeschlagenen Modifikationen, da aufgrund der aktuellen Versorgungsrealität der Gebrauch von Carboplatin im Rahmen der palliativen Erstlinientherapie des fortgeschrittenen NSCLC in 40 bis 50% der Fälle erfolge – und mit dem neuen Wortlaut zum Off-Label-Gebrauch sowohl für die therapierende Seite, aber auch für Patienten mehr Transparenz und Sicherheit resultiere.

Wie auch in den Tragenden Gründe dargelegt, bestehe zwischen den beiden Substanzen Cisplatin und Carboplatin – wenn diese in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum angewendet werden – im Hinblick auf das Gesamtüberleben kein Wirkunterschied. Es sei festgehalten worden, dass beide Substanzen im Hinblick auf den Endpunkt Gesamtüberleben gleichwertig sind. Weiterhin sei in den Tragenden Gründe ausgeführt, dass das Toxizitätsprofil der beiden Platinderivate Unterschiede zeigt, wie mehr Übelkeit und Erbrechen bei Cisplatin und mehr Thrombozytopenie und Neurotoxizität bei Carboplatin.

Roche stimmt dieser Feststellung aufgrund der Daten der Metaanalyse von de Castria aus dem Jahre 2013 zu. Zwei ältere Metaanalysen aus den Jahren 2004 und 2007 bestätigten die Ergebnisse zum Toxizitätsprofil.³⁴ Patienten mit Cisplatin-basierter Chemotherapie zeigten häufiger Übelkeit und Erbrechen. Thrombozytopenie wäre unter Carboplatin-basierten Regimen häufiger.

Beide Punkte entsprächen auch dem Inhalt der aktuellen deutschen S3-Therapieleitlinie für das NSCLC. Diese empfehle für die Erstlinientherapie bei Patienten ohne ausschließende Komorbidität bevorzugt die Behandlung mit Cisplatin. Bei relevanter Komorbidität (Herzinsuffizienz; Niereninsuffizienz) sollte jedoch Carboplatin bevorzugt werden. Bei erwarteten Komplikationen durch Cisplatin oder aufgrund eines Patientenwunsches wegen der höheren Nebenwirkungen würde ebenfalls die Kombinationen mit Carboplatin empfohlen.

³ Hotta K, Matsuo K, Ueoka H, Kiura K, Tabata M, Tanimoto M., Meta-analysis of randomized clinical trials comparing Cisplatin to Carboplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer, J Clin Oncol., 2004

⁴ Ardizzoni A, L Boni, M Tiseo, FV Fossella, JH Schiller, M Paesmans, D Radosavljevic, A Paccagnella, P Zatloukal, P Mazzanti, D Bisset, and R Rosell, Cisplatin- versus carboplatin-based chemotherapy in first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer: an individual patient data meta-analysis, J Natl Cancer Inst., 2007

Bewertung:

Die Regelungen in Anlage VI Teil A richten sich insbesondere an den verordnenden Arzt, der sich bei der Auswahl der Platinkomponente am unterschiedlichen Toxizitätsprofil der beiden Substanzen und an etwaigen Komorbiditäten seines jeweiligen Patienten orientieren soll. Daraus ergeben sich keine verbindlichen Dokumentations- oder Nachweispflichten im Zusammenhang mit der Planung und Durchführung von Studien.

Allein aus Gründen der Klarstellung, dass nicht von einem Einsatz von Carboplatin nur in Einzelfällen ausgegangen wird, erfolgt folgende Änderung des aus dem Fazit der Expertengruppe übernommenen Satzes zur Auswahl der Platin-Komponente unter Berücksichtigung von Komorbiditäten: „Die Auswahl der Platin-Komponente (Carboplatin oder Cisplatin) sollte sich ~~im Einzelfall~~jeweiligen Fall am unterschiedlichen Toxizitätsprofil der beiden Substanzen und an den bestehenden Komorbiditäten orientieren.“

Die Wirkstoffe Pemetrexed und Vinorelbin sind im Abschnitt c) zugelassen Wirkstoffe aufgeführt. Soweit diese Wirkstoffe nicht im Fazit der Expertengruppe explizit als mögliche Kombinationspartner genannt werden, ergibt sich daraus für den G-BA kein Änderungsbedarf.

⁵ Griesinger F, Eberhardt WEE, Nusch A, Reiser M, Losem C, Ketzler-Henkel S, Zahn M-O, Marschner N, Jänicke M, Fleitz A, Spring L, Karatas A, Hipper A, de Wit M, Metzenmacher M, Waller C, Kern J, Weichert W, Sebastian M, Thomas M, Molecular testing, frequency of molecular alterations and first-line treatment of patients with non-small cell lung carcinoma (NSCLC) in Germany. First results from the prospective German Registry CRISP (AIO-TRK-0315), 31. deutscher Krebskongress Berlin 2018, Poster

⁶ V. Zietemann, T. Duell, Every-day clinical practice in patients with advanced non-small-cell lung cancer, Lung Cancer, 2010

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V zur Änderung der Anlagen VI der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

hier: Off-label-Use:

Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie, Aktualisierung

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 6. August 2018
von 15.50 Uhr bis 16.01 Uhr

– Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS)**:

Herr Dr. Martin Schütz

Herr Timo Ebner

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Roche Pharma AG**:

Herr Dr. med. Christoph Köhler

Herr Wolfram Hildebrandt

Beginn der Anhörung: 15.50 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): So meine Herren, drehen Sie die Schilder wie Sie wollen. Wir sind mittlerweile schmerzfrei. – Zunächst einmal Entschuldigung, aber man hat eine Lebensplanung und diese Lebensplanung geht häufig nicht in Erfüllung. Heute Nachmittag ist sie seit 13 Uhr nicht mehr in Erfüllung gegangen. Das heißt, die vorhergehenden Anhörungen haben länger gedauert. Deshalb mussten Sie lange warten, was Sie hoffentlich nicht allzu sehr inkommodiert hat und wenn, können wir es auch nicht ändern.

Also, herzlich willkommen zur mündlichen Anhörung Off-Label-Use, hier: Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom. Es geht hier konkret um die Umsetzung des Addendums der Expertengruppe Off-Label zu Carboplatin bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom, die durch Änderung in der Anlage VI in Teil A Ziffer III der Arzneimittel-Richtlinie umgesetzt werden soll.

Es haben Stellung genommen zum einen Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KG, zum anderen Roche Pharma. Bristol-Myers ist vertreten durch Herrn Dr. Martin Schütz, der da ist – jawohl und durch Herrn Timo Ebner, der auch hier ist; Roche Pharma durch Herrn Dr. Christoph Köhler, der da ist und durch Herrn Wolfram Hildebrandt. Seien Sie uns herzlich begrüßt.

Ich will einfach nur ganz kurz einführen: Sie, also Roche Pharma, haben in Ihrer Stellungnahme zum einen grundsätzlich die Änderung der Anlage VI zum Off-label-Use von Carboplatin beim fortgeschrittenen NSCLC begrüßt. Sie schlagen aber vor, dass mit Blick auf die Versorgungsrealität in Deutschland und die Anwendungshäufigkeit, die bei 40 bis 50 Prozent Carboplatin im Rahmen der platinbasierten Erstlinien-Chemotherapiekombinationen liegt, in der Formulierung „Auswahl der Platin-Komponente (Carboplatin oder Cisplatin) sollten sich im Einzelfall am unterschiedlichen Toxizitätsprofil“, das Wort „im Einzelfall“ zu streichen. Weil Sie sagen, das ist der Regelfall.

Bristol-Myers Squibb möchte zum einen Cis- und Carboplatin als gleichwertig angesehen haben. Daher und auf Grund der ärztlichen Routine soll der Satz zur Auswahl der Platin-Komponente im Einzelfall im Abschnitt d) „spezielle Patientenpopulation“ komplett gestrichen werden, weil er überflüssig ist. – Ganz klar. Damit wäre auch die Änderung von Roche weg, weil der Einzelfall mit dem ganzen Satz verschwinden würde. Außerdem will Bristol-Myers Squibb, dass Pemetrexed und Vinorelbin bei der Aufzählung der Drittgenerationszytostatika ergänzt werden. – Das ist jetzt einmal kurz, was Sie vorgetragen haben.

Die Anwesenheit haben wir kontrolliert und festgestellt. Wenn Sie jetzt bitte ergänzend vortragen möchten, das noch einmal wiederholen, was ich gesagt habe oder was auch immer, damit sich die lange Wartezeit rentiert hat, dann sei Ihnen das hiermit ermöglicht. Wer möchte? – Herr Köhler, Sie sehen so unternehmungslustig aus oder Herr Hildebrandt. – Dreißig Sekunden haben Sie, nicht wahr!

(Heiterkeit)

Herr Hildebrandt (Roche): Ich wollte gerade sagen, dass Sie unseren Standpunkt sehr gut zusammengefasst haben und im Prinzip aus unserer Sicht da nichts weiter zu ergänzen gibt und Punkt, der noch offen war, und jetzt eben durch die Kollegen vom BMS eingebracht worden ist, nämlich Vinorelbin und Pemetrexed. Insofern, denke ich, können wir es an dieser Stelle kurz machen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, klar. Okay! – Dann BMS, Herr Schütz. Eine Minute und dreißig jetzt, weil Sie haben ja einen neuen Punkt, nicht wahr?

Herr Dr. Schütz (BMS): Ich versuche es.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nein, quatsch! Nicht, dass Sie am Ende sagen: Uns ist das Stellungnahmerecht gekürzt oder verkürzt worden. Also, wer eineinhalb Stunden gewartet hat, darf auch zwei Minuten zehn hier reden.

Herr Dr. Schütz (BMS): Danke sehr. Wir schließen uns dem Kollegen von Roche an: Sehr gut zusammengefasst. Vielleicht noch einen zusätzlichen Punkt: Zu dem schon bestehenden Cochrane Review von 2013 von de Castria et al. gibt es einen Abstract mit einem Update von diesem Cochrane Review. Inhaltlich gibt es dazu zwei Publikationen zusätzlich: Eine randomisierte klinische Studie zusätzlich plus eine Supplementary Publication, die diese Ergebnisse von dem Cochrane Review von 2013 bestätigen. Daher kann man Cisplatin und Carboplatin als gleichwertig ansehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja. – Und dann Herr Ebner zu Pemetrexed und Vinorelbin.

Herr Ebner (BMS): Genau anschließend daran, was Herr Schütz gerade gesagt hat: Wir haben in diesem Cochrane Review im Update zwei zusätzliche Studien identifiziert. Diese Studien beinhalten Pemetrexed. Deswegen haben wir dann auch gesagt: Na ja, wenn jetzt auch für Pemetrexed eben Evidenz auf Cochrane-Niveau vorliegt, dass dann auch Pemetrexed genannt werden sollte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Ermisch, bitte.

Herr Dr. Ermisch (GKV-SV): In dem Versuch, das gegenseitige Verständnis herzustellen: Ihnen geht es bei Ihrer Forderung tatsächlich nur darum, festzuhalten, dass auf Grund der Häufigkeit in der Carboplatin verwendet wird, Ihnen das Wort „Einzelfall“ als Mengenbeschreibung für die betroffenen Patienten falsch vorkommt? Ihnen geht es nicht um die Entscheidung im einzelnen Therapiefall? Also, dass ich als Arzt den Patienten vor mir sehe und dann auf Grund des Nebenwirkungsspektrums abwäge: Was bekommt er?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): – Herr Ebner.

Herr Ebner (BMS): Nicht ganz. Uns geht es darum, dass wir sagen: Na ja, der Arzt entscheidet bei der Therapieentscheidung immer im Einzelfall. Er hat einen Patienten vor sich und für diesen Patienten wird eben das Bestmögliche oder die bestmögliche Therapie gewählt, und deswegen muss man das nicht noch zusätzlich da hineinschreiben, weil der Arzt, das ärztliche Handeln eh immer im Einzelfall stattfindet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, danke. – Weitere Fragen? Keine? Dann sind wir durch. Lange Wartezeit für eine kurze Anhörung, aber wie gesagt, die Punkte haben wir ja dargestellt. – Ja, Frau Müller bitte.

Frau Dr. Müller (KBV): Die Formulierung „im jeweiligen Fall“ würde es eventuell auch treffen, also eher treffen aus Ihrer Sicht, statt „Einzelfall“? Das hebt nicht so darauf ab, das impliziert

nicht, es sei selten, sondern es sagt sozusagen – – das, was eigentlich auch wahrscheinlich nicht gemeint war; das ist ja das Expertenfazit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): – Herr Köhler.

Herr Dr. Christoph Köhler (Roche): Aus unserer Sicht ist der jeweilige Fall im Endeffekt auch der Einzelfall. Der behandelnde Arzt muss auch im jeweiligen Patientenfall immer beurteilen, dass wir eigentlich in Vergleichbarkeit zum Einzelfall sehen und auch diese Formulierung eigentlich nicht unterstützen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): – Herr Ermisch.

Herr Dr. Ermisch (GKV-SV): Dann bin ich im gegenseitigen Verständnis doch noch nicht da, wo ich gerne hinwollte. Weil, dann verstehe ich tatsächlich nicht, wenn das ärztliche Handeln, wenn wir da einer Meinung sind, dass das auf dem einzelnen Patienten beruht, was schadet dann die Formulierung genau das, ob jetzt „im jeweiligen Fall“, „im Einzelfall“ oder in irgendeiner sonstigen noch zu nennenden Formulierung, danach auszuführen ist? Es beschreibt das, was wir doch erwarten: Das, was durch den Vertragsarzt getan wird.

Herr Ebner (BMS): Ja, grundsätzlich stimmt das natürlich. Es ist dann eben nur die Frage der Nachweispflicht. Beispielsweise im AMNOG-Verfahren sind dann die pUs noch nachweispflichtig, dass der Arzt im Einzelfall entschieden hat: Das ist schwer zu tun. Oder, wenn man das eben nicht so formuliert und einfach davon ausgeht, der Arzt handelt immer im Sinne des Patienten, dann macht das schon einen kleinen Unterschied. Weil, diese Einzelfallentscheidung wird schwer nachzuweisen sein. Also, dann müsste man für jeden Patienten noch einmal tief graben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): – Herr Ermisch.

Herr Dr. Ermisch (GKV-SV): Jetzt scheint es mir natürlich schon so zu sein, dass sich die Arzneimittelrichtlinie an die behandelnden Ärzte richtet und Patienten und nicht an pharmazeutische Unternehmen und deren Studienplanung. Insofern scheint mir das Argument hier an der falschen Stelle.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das wird zur Kenntnis genommen. Also ich hatte es bislang so verstanden, und da hat der Herr Ermisch den wunden Punkt getroffen: Sie, also Roche, hatten es damit begründet, dass sie gesagt haben: In 40 bis 50 Prozent der Fälle wird eben Carboplatin eingesetzt, und deshalb kann das nicht der Einzelfall sein. Also einfach, um klarzumachen, das ist nicht die Ausnahmeindikation. Dass aber im Einzelfall anhand des Toxizitätspotenzials und der Toxizität dann auch mit Blick auf die Situation des Patienten und die dann eben eingesetzten Kombinationspräparate eine ärztliche Entscheidung getroffen wird: Nehme ich Cis-, oder nehme ich Carboplatin. Das ist für mich so selbstverständlich wie das Amen in der Kirche.

Deshalb, wenn der Einzelfall bedeutet, dass im Einzelfall geguckt wird, welcher Platinkombinationspartner wird eingesetzt, kann das im Einzelfall nicht falsch sein, weil das eben keine mengenmäßige Beschreibung ist. Deshalb war eben der Versuch von Frau Müller aus meiner Sicht zweckdienlich, weil sie das Wort „Einzelfall“ vermieden hat, um deutlich zu machen, da

geht es nicht um fünf Prozent, also die Ausnahmeverordnung, sondern das Wesen einer platinbasierten Kombinationstherapie ist, dass ein Platinprodukt eingesetzt wird. Und wenn eines von beiden, eben das jetzt hier in Rede stehende ist, und es hat 40 Prozent Verordnungsanteil, dann ist das auch nicht mehr so die absolute Einzelfallentscheidung, aber patientenindividuell muss es ausgesucht werden. Das ist eine ärztliche Entscheidung, die eben durch die Kompromissformulierung von Frau Müller dann eben beschrieben werden müsste, und darüber besteht überhaupt kein Dissens. Sie sagen nur: Ja, dann kommt am Ende der MDK angeritten und sagt: Jetzt dokumentiere mal bitte, Doktor, dass du hier im Einzelfall geguckt hast, ob Carboplatin das Richtige oder Cisplatin das Richtige ist? Das ist aber dann, wie gesagt – und da bin ich wieder beim Herrn Ermisch –, das Problem desjenigen, der eben die Verordnung macht und auch dokumentieren muss, dass er eine entsprechende Auswahlentscheidung getroffen hat. Aber das Problem ist angekommen. Es geht bei Ihnen nicht um die mengenmäßige, sondern, Sie wollen die Dokumentationspflichten damit weghaben. – Herr Ebner.

Herr Ebner (BMS): Nein, es geht nicht um die Dokumentationspflicht. Wir finden grundsätzlich auch, dass der Vorschlag von Frau Dr. Müller in die richtige Richtung geht, und „jeweilig“ ist auf jeden Fall besser als „Einzelfall“.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Dann haben wir es. Danke, dass Sie da waren. Einen schönen Tag noch. Die Anhörung ist beendet.

Schluss der Anhörung: 16.01 Uhr