

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 XXVI: Rituximab beim Mantelzell- Lymphom – Aktualisierung

Vom 12. März 2019

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 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 18. Dezember 2018 wurde dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Überarbeitung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Onkologie nach § 35c Abs. 1 SGB V vom 28. September 2018 zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von „Rituximab beim Mantelzell-Lymphom“ zugeleitet. Die entsprechende Bewertung und die Überarbeitung sind auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die Expertengruppe kommt in der Überarbeitung ihrer Bewertung auch weiterhin zu dem Vorschlag, dass in klinischen Studien und Metaanalysen gezeigt werden konnte, dass „die Gabe von Rituximab in Kombination mit Chemotherapie zu einer signifikanten Prognoseverbesserung führt.“ In die Überarbeitung wurde von der Expertengruppe zusätzlich die 2017 veröffentlichte klinische Studie der Phase 3 Le Gouill et al.¹ zum Stellenwert einer 3-jährigen Erhaltung mit Rituximab nach Hochdosistherapie und autologer Stammzelltransplantation von Patientinnen und Patienten mit Mantelzell-Lymphom im Stadium II – IV im Alter bis zu 65 Jahren einbezogen: „Verglichen wurde gegen alleinige Beobachtung bei 120 Patientinnen und Patienten in jedem Arm. Durch Rituximab-Erhaltung wurde die Überlebenszeit signifikant verlängert (nach 4 Jahren 89% vs. 80%, HR 0,5, p=0,04)“. Das vollständige Fazit findet sich im Abschnitt 12 der aktualisierten Bewertung (Seiten 39 bis 42).

Infolge der Veröffentlichung der Überarbeitung zur Bewertung von „Rituximab beim Mantelzell-Lymphom“ 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.

Die vom Unterausschuss Arzneimittel eingesetzte Arbeitsgruppe Off-Label-Use hat die Überarbeitung der Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Rituximab beim Mantelzell-Lymphom“ überprüft.

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung der Überarbeitung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, die Überarbeitung der Empfehlung der Expertengruppe durch entsprechende Änderungen der Anlage VI in Teil A Ziffer XXVI umzusetzen.

Neben der Anpassung der Richtlinie an eine gendergerechte Sprache erfolgte die Umsetzung der aktualisierten Empfehlung der Expertengruppe im Einzelnen wie folgt:

1. Abschnitt c) „Folgende Wirkstoffe sind zugelassen“ wurde dahingehend aktualisiert, dass die inzwischen für die Indikation Mantelzell-Lymphom zugelassenen Wirkstoffe Lenalidomid und Bortezomib ergänzt wurden.
2. Mit den Änderungen in Abschnitt d) „Spezielle Patientengruppe“ wird dem aktualisierten Fazit Rechnung getragen.
3. Bei der Änderung im Abschnitt e) „Patienten, die nicht behandelt werden sollten“ handelt es sich im ersten Satz um einen klarstellenden Hinweis. Mit den weiteren Ergänzungen wird dem aktualisierten Fazit Rechnung getragen. Unter Berücksichtigung des Beschlusses vom 9. Oktober 2018 über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung von § 30 Abs. 2 der Arzneimittel-Richtlinie sind die Angaben der Fachinformationen auch mit Blick auf die Gegenanzeigen zu berücksichtigen. Insofern handelt es sich um eine sprachliche Anpassung des Verweises auf die jeweiligen Angaben in der Fachinformation.
4. Die Umstellung in Abschnitt f) „Dosierung“ im ersten Satz dient lediglich der besseren Verständlichkeit. Die weiteren Ergänzungen beruhen auf dem aktualisierten Fazit.
5. Die Änderung in Abschnitt h) „Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?“ dient der Umsetzung des aktualisierten Fazits.
6. Abschnitt k) „Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers“ gibt wieder, welche der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer unter Berücksichtigung des

¹ Le Gouill S, Thieblemont C, Oberic L et al.: Rituximab after Autologous Stem-Cell Transplantation in Mantle-Cell Lymphoma. N Engl J Med 377 (13): 1250–1260, 2017 (doi: 10.1056/NEJMoa1701769) (PMID: 28953447)

Addendums dem bestimmungsgemäßen Gebrauch von Rituximab beim Mantelzell-Lymphom 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 12. März 2019 wurde im Unterausschuss Arzneimittel die Überarbeitung der Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Rituximab beim Mantelzell-Lymphom“ als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 12. März 2019 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 18. Dezember 2018 und Übermittlung der Überarbeitung der Off-Label-Anwendung von Rituximab beim Mantelzell-Lymphom		
AG Off-Label-Use	21. Januar 2019	Beratung zur Änderung der Anlage VI Teil A Ziffer XXVI
Unterausschuss Arzneimittel	12. März 2019	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Anlage VI Teil A Ziffer XXVI 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 Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Firma
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)
Verband Forschender Arzneimittelhersteller
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.
Pro Generika e.V.
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 12. März 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken