

# Tragende Gründe



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI (Off-Label-Use) – Doxycyclin zur Behandlung des Bullösen Pemphigoids

Vom 17. September 2020

### Inhalt

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

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 35c Absatz 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 Absatz 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 Absatz 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 Absatz 1 AM-RL), sowie die Angaben zur ggf. notwendigen Verlaufsdokumentation (gemäß § 30 Absatz 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 Absatz 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. November 2019 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 Absatz 1 SGB V vom 20. August 2019 zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von „Doxycyclin zur Behandlung des Bullösen Pemphigoids“ zugeleitet.

Die Expertengruppe kommt zu folgendem Fazit:

*„Die Behandlung des bullösen Pemphigoids mit Doxycyclin ist im Hinblick auf Sicherheit und Verträglichkeit gerechtfertigt.*

*Insbesondere unter Berücksichtigung der betroffenen Patienten mit in der Regel hohem Alter und vermindertem Allgemeinzustand ist das verglichen mit dem systemisch*

*angewandten Prednisolon bessere Sicherheitsprofil von Doxycyclin von hoher Bedeutung. Zwar werden auch mit topischen Glukokortikoiden sehr gute Therapieerfolge erzielt bei einem deutlich besseren Sicherheitsprofil als bei systemisch angewandten Prednisolon, jedoch ist, einerseits die durch die Schwere der Erkrankung limitierte Anwendung (keine schweren Fälle) andererseits die mangelnde Alltagstauglichkeit der mehrmals täglich erforderlichen Ganzkörperanwendung zu erwähnen.*

*Selbst bei einem ausgeprägten Krankheitsbild kann die Therapie mit Doxycyclin begonnen werden. Abhängig vom Krankheitsverlauf oder Schwere der Erkrankung ist zu entscheiden, ob außerdem eine Kombination mit zugelassenen Wirkstoffen erforderlich ist.“*

Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), veröffentlicht.

Infolge der Veröffentlichung der Bewertung von „Doxycyclin zur Behandlung des Bullösen Pemphigoids“ hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer 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 „Doxycyclin zur Behandlung des Bullösen Pemphigoids“ überprüft.

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, die Empfehlung der Expertengruppe für den Wirkstoff Doxycyclin durch Ergänzung der Anlage VI in Teil A um eine Ziffer XXX umzusetzen.

Folgende Änderungen haben sich im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe ergeben:

1. Im Abschnitt c) zu den im entsprechenden Anwendungsgebiet zugelassenen Wirkstoffen wird zum Wirkstoff Dapson der Hinweis auf die Anwendung nur bei fehlender risikoärmerer Behandlungsmöglichkeit entsprechend der Fachinformation aufgenommen. Der Verweis auf die Ausführungen im Abschnitt „Spezielle Patientengruppe“ kann demzufolge entfallen.
2. Im Abschnitt d) „Spezielle Patientengruppe“ wird zur Konkretisierung auf die Monotherapie mit Doxycyclin insbesondere bei der genannten Patientengruppe abgestellt. Hinsichtlich einer Abgrenzung von der lokalen Behandlung wird statt „Prednisolon“ die Therapie mit „systemischen Glukokortikoiden“ aufgeführt.
3. Im Abschnitt e) „Patienten, die nicht behandelt werden sollen“ wird auf die in der Fachinformation genannten Gegenanzeigen und Warnhinweise verwiesen. Der Bezug zu unerwünschten Wirkungen findet sich unter Abschnitt i).
4. Im Abschnitt i) „Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind“ wird ein Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen ergänzt.

Im schriftlichen Stellungnahmeverfahren ist eine Stellungnahme eingegangen, aus der sich im Ergebnis kein Änderungsbedarf ergeben hat. Insbesondere wird im Hinblick auf die Behandlungsdauer die Angabe „bis zum Sistieren der Blasen Neubildung“ als ausreichend erachtet. Von der Angabe „Sistieren“ ist auch der früher eintretende Zeitpunkt der „Reduktion“ der Blasenbildung mitumfasst.

### 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 10. Dezember 2019 wurde in der Arbeitsgruppe die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Doxycyclin zur Behandlung des Bullösen Pemphigoids“ und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

In der Sitzung am 11. Februar 2020 wurde im Unterausschuss Arzneimittel die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Doxycyclin zur Behandlung des Bullösen Pemphigoids“ als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 11. Februar 2020 nach § 10 Absatz 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ist eine Stellungnahme eingegangen. Eine mündliche Anhörung wurde nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i.V.m. 1. Kapitel § 12 Absatz 2 Satz 2, 4. Spiegelstrich der Verfahrensordnung des G-BA nicht durchgeführt, da der Stellungnehmer auf sein mündliches Stellungnahmerecht verzichtet hat.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beschlussvorlage in der Sitzung am 11. August 2020 beraten und konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 17. September 2020 die Änderung der AM-RL in Anlage VI beschlossen.

#### Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Schreiben des BfArM vom 7. November 2019 und Übermittlung der Bewertung der Off-Label-Anwendung von Doxycyclin zur Behandlung des Bullösen Pemphigoids		
AG Off-Label-Use	10. Dezember 2019	Beratung über die Bewertung der Expertengruppe zu „Doxycyclin zur Behandlung des Bullösen Pemphigoids“
Unterausschuss Arzneimittel	11. Februar 2020	Annahme der Empfehlung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
AG Off-Label-Use	5. Mai 2020	Beratung der eingegangenen schriftlichen Stellungnahme

Unterausschuss Arzneimittel	9. Juni 2020	Beratung der eingegangenen schriftlichen Stellungnahme und Terminierung der mündlichen Anhörung.
Unterausschuss Arzneimittel	7. Juli 2020	Mündliche Anhörung - entfällt -
AG Off-Label-Use	7. Juli 2020	Beratung über die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	11. August 2020	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI Teil A
Plenum	17. September 2020	Beschlussfassung

Berlin, den 17. September 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken