

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI (Off-Label-Use) - Clostridium botulinum Toxin Typ A bei aufgabenspezifischer fokaler Dystonie

Vom 15. Oktober 2020

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	3
4.	Verfahrensablauf	4
5.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....	6

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, dass

1. 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,
2. der G-BA die Empfehlung in Anlage VI Teil A übernommen hat und
3. das pharmazeutische Unternehmen den bestimmungsgemäßen Gebrauch für die zulassungsüberschreitende Anwendung seines Arzneimittels anerkannt hat und dieses pharmazeutische Unternehmen in Anlage VI Teil A wirkstoff- und indikationsbezogen aufgeführt ist.

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). 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 26. März 2020 wurde dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Neurologie/Psychiatrie nach § 35c Absatz 1 SGB V vom 21.01.2020 zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“ zugeleitet.

Die Expertengruppe kommt zu folgendem Fazit:

„Auf Basis von 4 randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studien unter Würdigung ihrer methodischen Schwächen und der Wertung weiterer einarmiger

Studien im Sinne unterstützender Evidenz kann die Behandlung fokaler aufgabenspezifischer Dystonien mit Clostridium Botulinum Toxin Typ A als wirksam und sicher angesehen werden, sofern sie durch einen Arzt/eine Ärztin mit spezifischer Kompetenz in dieser Behandlungsform durchgeführt wird. Der Off-Label-Einsatz ist also gerechtfertigt.“

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

Infolge der Veröffentlichung der Bewertung von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“ 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 „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“ 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 Clostridium Botulinum Toxin Typ A durch Ergänzung der Anlage VI in Teil A um eine Ziffer XXXI umzusetzen. Entsprechend der von der Expertengruppe empfohlenen aktuelleren Begriffsdefinition wird statt der aktionsspezifischen fokalen Dystonie die Klassifikation der aufgabenspezifischen fokalen Dystonie zugrunde gelegt. Folgende Änderungen haben sich im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe (siehe 4.1 Bewertungsgrundlage) ergeben:

1. Der Titel der neuen Ziffer XXXI wird ohne die beispielhafte Angabe „wie Graphospasmus“ gefasst, da sich ausweislich der Bewertung der Expertengruppe die Off-Label-Indikation allgemein auf aufgabenspezifische fokale Dystonien bezieht. In Abschnitt a) „Nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation)“ wird diese beispielhafte Angabe dafür ergänzt.
2. In Abschnitt e) „Patienten, die nicht behandelt werden sollen“ wird auf die in der gültigen Fachinformation genannten Gegenanzeigen und Warnhinweise verwiesen. Der Verweis in Buchstabe d) „Spezielle Patientengruppe“ auf die Ausführungen im Abschnitt e) ist entbehrlich und wird daher gestrichen.
3. 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.
4. In Abschnitt j) „Weitere Besonderheiten“ werden die Angaben aus Abschnitt 14 „Bemerkungen“ der Bewertung der Expertengruppe aufgenommen. Diese werden dahingehend konkretisiert, dass die entsprechenden Facharztgruppen mit neurologischer Qualifikation benannt werden und sowohl Diagnostik als auch Therapie durch diese Fachärztinnen und Fachärzte vorgenommen werden müssen.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sind zwei zustimmende Stellungnahmen eingegangen, aus denen sich kein Änderungsbedarf ergibt.

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 5. Mai 2020 wurde in der Arbeitsgruppe die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“ und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten.

In der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 9. Juni 2020 wurde die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“ als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 9. Juni 2020 nach § 10 Absatz 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sind zwei zustimmende Stellungnahmen eingegangen, aus denen sich kein Änderungsbedarf ergibt. Demzufolge wurde eine mündliche Anhörung nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Absatz 2 Satz 2, 3. Spiegelstrich der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses nicht durchgeführt.

Insofern stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beschlussvorlage in der Sitzung am 8. September 2020 konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. Oktober 2020 die Änderung der AM-RL in Anlage VI beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Schreiben des BfArM vom 26. März 2020 und Übermittlung der Bewertung der Off-Label-Anwendung von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“		
AG Off-Label-Use	5. Mai 2020	Beratung über die Bewertung der Expertengruppe von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“
Unterausschuss Arzneimittel	9. Juni 2020	Annahme der Empfehlung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
Unterausschuss Arzneimittel	8. September 2020	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI Teil A Ziffer XXXI
Plenum	15. Oktober 2020	Beschlussfassung

Berlin, den 15. Oktober 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Absatz 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
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzau 8	66663 Merzig
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 e.V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 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

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht. (BAnz AT 30.06.2020 B7).



Bundesministerium für Gesundheit

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

Vom 9. Juni 2020

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 9. Juni 2020 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

– Anlage VI (Off-Label-Use) – Clostridium botulinum Toxin Typ A bei aufgabenspezifischer fokaler Dystonie

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 26. Juni 2020 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.), Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD), 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 28. Juli 2020

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

E-Mail: 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.

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

Berlin, den 9. Juni 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken

5.1 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
hn/Fun

Datum:
28. Juni 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 92 Absatz 3a SGB V

Per E-Mail

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Anlage VI (Off-Label-Use) – Clostridium botulinum Toxin Typ A bei aufgabenspezifischer fokaler Dystonie

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 9. Juni 2020 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:

Clostridium botulinum Toxin Typ A bei aufgabenspezifischer fokaler Dystonie

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

28. Juli 2020

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 einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis 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-Datei an:

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · GKV Spitzenverband, Berlin ·
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln



Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
off-label-use@g-ba.de

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigegefügte 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

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI (Off-Label-Use) – Clostridium botulinum Toxin Typ A bei aufgabenspezifischer fokaler Dystonie

Vom 9. Juni 2020

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 9. Juni 2020 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 B), beschlossen:

- I. Der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird in Teil A die Ziffer „XXXI. Clostridium botulinum Toxin Typ A bei aufgabenspezifischer fokaler Dystonie“ wie folgt angefügt:
 - „1. Hinweise zur Anwendung von Clostridium botulinum Toxin Typ A bei aufgabenspezifischer fokaler Dystonie gemäß § 30 Absatz 2 AM-RL:
 - a) Nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation):
Aufgabenspezifische fokale Dystonien wie z. B. Graphospasmus
 - b) Behandlungsziel:
Verbesserung der Durchführung der von der Dystonie betroffenen spezifischen Aufgabe durch lokale Schwächung der dystonen Muskulatur an der Extremität. Linderung der klinischen Beschwerdesymptomatik (z. B. Schreibkrampf, Musikerdystonie, Tastaturkrampf, Golferkrampf und andere fokale aufgabenspezifische Tätigkeiten)
 - c) Welche Wirkstoffe sind für das entsprechende Anwendungsgebiet zugelassen?
keine
 - d) Spezielle Patientengruppe:
Geeignet zur Botulinumtoxin A - Behandlung sind alle Patientinnen und Patienten mit einer aufgabenspezifischen fokalen Dystonie, die keine Überempfindlichkeit gegen Botulinumtoxin A oder eine Infektion an der Injektionsstelle haben. Die allgemeinen Kontraindikationen aus den Fachinformationen sind zu beachten.
 - e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:
Bei der Anwendung von Clostridium botulinum Toxin Typ A bei aufgabenspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus sind die in der gültigen Fachinformation genannten Gegenanzeigen und Warnhinweise zu beachten.
 - f) Dosierung:

Botulinumtoxin-Einheiten sind nicht von einem Präparat auf andere übertragbar. Die therapeutischen Dosierungen sind bei den genannten Präparaten unterschiedlich zu wählen, um vergleichbare Behandlungsergebnisse zu erzielen. Daher sind unbedingt die Vorgaben der jeweiligen Fachinformationen zu beachten.

g) Behandlungsdauer:

Die Angaben der Fachinformationen für die jeweiligen Präparate sind unbedingt zu beachten.

h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

Bei fehlendem Erfolg oder zu starken Paresen, die die Aktivitäten mehr einschränken als die eigentliche Dystonie, weil dann eine Behandlung nicht mehr zielführend ist. Tritt eine zu starke Parese auf, dann sollte zuerst die Dosis reduziert werden.

i) Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind:

Keine

Nach der Berufsordnung der Ärztinnen und 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 Patientinnen und Patienten besteht die Möglichkeit, Nebenwirkungen direkt an die Bundesoberbehörden zu melden.

j) Weitere Besonderheiten:

Die Diagnose muss klinisch gesichert werden und darf ebenso wie die Injektion von Botulinumtoxin A ausschließlich durch eine/einen in der Behandlung mit Botulinumtoxin A erfahrene/n Fachärztin/Facharzt für Neurologie oder Fachärztin/Facharzt für Nervenheilkunde erfolgen. Die Injektion sollte unter Ultraschallkontrolle durchgeführt werden.

k) Zustimmung der pharmazeutischen Unternehmer:

Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre Clostridium botulinum Toxin Typ A - 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 Clostridium botulinum Toxin Typ A - haltigen Arzneimittel anderer pharmazeutischer Unternehmer, da diese keine entsprechende Erklärung abgegeben haben.

2. Anforderungen an eine Verlaufsdokumentation gemäß § 30 Absatz 4 AM-RL: entfällt“

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 9. Juni 2020

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) - Clostridium botulinum Toxin Typ A bei aufgabenspezifischer fokaler Dystonie

Vom 9. Juni 2020

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Verfahrensablauf	3
3.1	Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Absatz 3a SGB V	4
4.	Bewertungsverfahren	5
4.1	Bewertungsgrundlage	6
4.2	Bewertungsentscheidung	7

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 26. März 2020 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 21.01.2020 zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphosasmus“ zugeleitet.

Die Expertengruppe kommt zu folgendem Fazit:

„Auf Basis von 4 randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studien unter Würdigung ihrer methodischen Schwächen und der Wertung weiterer einarmiger Studien im Sinne unterstützender Evidenz kann die Behandlung fokaler

aufgabenspezifischer Dystonien mit Clostridium Botulinum Toxin Typ A als wirksam und sicher angesehen werden, sofern sie durch einen Arzt/eine Ärztin mit spezifischer Kompetenz in dieser Behandlungsform durchgeführt wird. Der Off-Label-Einsatz ist also gerechtfertigt."

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

Infolge der Veröffentlichung der Bewertung von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“ 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 „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“ 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 Clostridium Botulinum Toxin Typ A durch Ergänzung der Anlage VI in Teil A um eine Ziffer XXXI umzusetzen. Entsprechend der von der Expertengruppe empfohlenen aktuelleren Begriffsdefinition wird statt der aktionsspezifischen fokalen Dystonie die Klassifikation der aufgabenspezifischen fokalen Dystonie zugrunde gelegt. Folgende Änderungen haben sich im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe (siehe 4.1 Bewertungsgrundlage) ergeben:

1. Der Titel der neuen Ziffer XXXI wird ohne die beispielhafte Angabe „wie Graphospasmus“ gefasst, da sich ausweislich der Bewertung der Expertengruppe die Off-Label-Indikation allgemein auf aufgabenspezifische fokale Dystonien bezieht. In Abschnitt a) „Nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation)“ wird diese beispielhafte Angabe dafür ergänzt.
2. In Abschnitt e) „Patienten, die nicht behandelt werden sollen“ wird auf die in der gültigen Fachinformation genannten Gegenanzeigen und Warnhinweise verwiesen. Der Verweis in Buchstabe d) „Spezielle Patientengruppe“ auf die Ausführungen im Abschnitt e) ist entbehrlich und wird daher gestrichen.
3. 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.
4. In Abschnitt j) „Weitere Besonderheiten“ werden die Angaben aus Abschnitt 14 „Bemerkungen“ der Bewertung der Expertengruppe aufgenommen. Diese werden dahingehend konkretisiert, dass die entsprechenden Facharztgruppen mit neurologischer Qualifikation benannt werden und sowohl Diagnostik als auch Therapie durch diese Fachärztinnen und Fachärzte vorgenommen werden müssen.

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 5. Mai 2020 wurde in der Arbeitsgruppe die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler

Dystonie wie Graphospasmus“ und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten.

In der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 9. Juni 2020 wurde die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“ als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 9. Juni 2020 nach § 10 Absatz 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Schreiben des BfArM vom 26. März 2020 und Übermittlung der Bewertung der Off-Label-Anwendung von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“		
AG Off-Label-Use	5. Mai 2020	Beratung über die Bewertung der Expertengruppe von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“
Unterausschuss Arzneimittel	9. Juni 2020	Annahme der Empfehlung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung eines 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 Absatz 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 Absatz 3a SGB V

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 Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Folgende Organisationen werden 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
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
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 e.V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 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 Absatz 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Absatz 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.

4. Bewertungsverfahren

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Arzneimittel-Richtlinie festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind. Hierzu werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der

Expertengruppen Off-Label zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis 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.

4.1 Bewertungsgrundlage

Die Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Neurologie/Psychiatrie kommt in ihrer Bewertung zur Anwendung von „Clostridium Botulinum Toxin Typ A bei aktionsspezifischer fokaler Dystonie wie Graphospasmus“ in der Fassung vom 21.01.2020 zu folgendem Fazit als Empfehlung an den Gemeinsamen Bundesausschuss:

„13. Empfehlung an den G-BA

13.1 Nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation)

Aufgabenspezifische fokale Dystonien

13.2 Angabe des Behandlungsziels

Verbesserung der Durchführung der von der Dystonie betroffenen spezifischen Aufgabe durch lokale Schwächung der dystonen Muskulatur an der Extremität. Linderung der klinischen Beschwerdesymptomatik (z. B. Schreibkrampf, Musikerdystonie, Tastaturkrampf, Golferskrampf und andere fokale aufgabenspezifische Tätigkeiten)

13.3 Welche Wirkstoffe sind für das entsprechende Anwendungsgebiet zugelassen?

keine

13.4 Spezielle Patientengruppe (z.B. vorbehandelt - nicht vorbehandelt) und Voraussetzungen der Anwendung (z.B. guter Allgemeinzustand)

Geeignet zur Botulinumtoxin A Behandlung sind alle Patienten mit einer aufgabenspezifischen fokalen Dystonie, die keine Überempfindlichkeit gegen Botulinumtoxin A oder eine Infektion an der Injektionsstelle haben. Die allgemeinen Kontraindikationen aus den Fachinformationen (13.5) sind zu beachten.

13.5 ggf. Nennung der Patienten, die nicht behandelt werden sollten

Gemäß Fachinformation

13.6 Dosierung

Botulinumtoxin-Einheiten sind nicht von einem Präparat auf andere übertragbar. Die therapeutischen Dosierungen sind bei den genannten Präparaten unterschiedlich zu wählen, um vergleichbare Behandlungsergebnisse zu erzielen. Daher sind unbedingt die Vorgaben der jeweiligen Fachinformationen zu beachten.

13.7 Behandlungsdauer

Die Angaben der Fachinformationen für die jeweiligen Präparate sind unbedingt zu beachten.

13.8 Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

Bei fehlendem Erfolg oder zu starken Paresen, die die Aktivitäten mehr einschränken als die eigentliche Dystonie, weil dann eine Behandlung nicht mehr zielführend ist. Tritt eine zu starke Parese auf, dann sollte zuerst die Dosis reduziert werden.

13.9 Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind.

keine

13.10 Weitere Besonderheiten

keine

14. Bemerkungen

Die Diagnose muss klinisch gesichert werden. Die Injektion mit Botulinum Neurotoxin muss von einem in der Botulinumtoxin Therapie erfahrenen Ärztin/Arzt mit einer neurologischen Qualifikation durchgeführt werden und sollte unter Ultraschallkontrolle erfolgen."

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

4.2 Bewertungsentscheidung

Die Umsetzung der Empfehlung erfolgt durch Ergänzung der Anlage VI in Teil A um „XXXI. Clostridium botulinum Toxin Typ A bei aufgabenspezifischer fokaler Dystonie“

Vorgenommene Änderungen im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe werden unter „2. Eckpunkte der Entscheidung“ dargestellt.

Berlin, den 9. Juni 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5.2 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Allergan GmbH	23.07.2020
Ipsen Pharma GmbH	27.07.2020

Es handelt sich um zustimmende Stellungnahmen, aus denen sich kein Änderungsbedarf ergibt. Demzufolge ist eine mündliche Anhörung nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Absatz 2 Satz 2, 3. Spiegelstrich der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses nicht durchzuführen.