

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Erteilung eines Auftrags an die Expertengruppe nach § 35c Absatz 1 SGB V (Expertengruppe Off-Label):
Platinderivate bzw. Platinkomplexe (Cisplatin / Carboplatin) beim triple-negativen frühen Mammakarzinom

Vom 19. Oktober 2023

Inhalt

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

1. Rechtsgrundlage

Im Nachgang zum Urteil des Bundessozialgerichtes vom 19. März 2002 zum Off-Label-Use (AZ.: B 1 KR 37/00R) hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) beschlossen, sog. Expertengruppen Off-Label beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) einzurichten. Mit Erlass vom 26. Mai 2020 (BANz AT 18.09.2020 B4), der die vorherigen Erlasse aufhebt, wird eine fachübergreifende Expertengruppe Off-Label eingerichtet.

Diese Expertengruppe hat nach § 35c Absatz 1 SGB V die Aufgabe, Bewertungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen und Indikationsbereiche, für die sie nach dem Arzneimittelgesetz nicht zugelassen sind, abzugeben. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) soll die Empfehlungen der Expertengruppe nach § 35c Absatz 1 SGB V in der Arzneimittel-Richtlinie umsetzen.

Gemäß § 35c Abs. 1 Satz 4 SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss die Expertengruppe mit Bewertungen nach Maßgabe der näheren Regelungen in seiner Verfahrensordnung beauftragen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat mit Beschluss vom 17. Februar 2022 die Expertengruppe Off-Label mit der Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse von „Platinderivaten (Cisplatin / Carboplatin) beim rezidierten/metastasierten triple-negativen oder BRCA-mutierten Mammakarzinom“ beauftragt. Mit Schreiben vom 10. Juli 2023 wurde dem G-BA vom BfArM eine Stellungnahme der Expertengruppe Off-Label übermittelt mit der Bitte zu prüfen, ob der Arbeitsauftrag unter den dargelegten Gesichtspunkten in der vorliegenden Form bestehen bleibe oder eine Änderung bzw. Erweiterung erfolge. In der Stellungnahme weist die Expertengruppe darauf hin, dass Platinkomplexe inzwischen Eingang in die Therapie des frühen Mammakarzinoms gefunden hätten, so dass immer seltener die Frage nach Platinkomplexen in der metastasierten Situation gestellt werde. Eine Erweiterung des Arbeitsauftrags um die Fragestellung nach der evidenzbasierten Bedeutung von Platinkomplexen in der Situation des frühen (nicht metastasierten) Mammakarzinoms wäre daher von großer Bedeutung.

Die vom Unterausschuss Arzneimittel eingesetzte Arbeitsgruppe Off-Label-Use hat über die Stellungnahme der Expertengruppe und die Frage einer Auftragerweiterung beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel ist zu dem Ergebnis gekommen, die Expertengruppe Off-Label in Erweiterung des Beschlusses des G-BA vom 17. Februar 2022 zur Beauftragung der Expertengruppe mit der Bewertung von „Platinderivaten (Cisplatin / Carboplatin) beim rezidierten/metastasierten triple-negativen oder BRCA-mutierten Mammakarzinom“ zusätzlich mit folgender Bewertung zu beauftragen:

- Platinderivate bzw. Platinkomplexe (Cisplatin / Carboplatin) beim triple-negativen frühen Mammakarzinom.

Bei der Auftragerweiterung wird auf folgende Quellen Bezug genommen:

- Du F, Wang W, Wang Y, Li M, Zhu A, Wang J, et al. Carboplatin plus taxanes are non-inferior to epirubicin plus cyclophosphamide followed by taxanes as adjuvant chemotherapy for early triple-negative breast cancer. *Breast cancer research and treatment* 2020;182(1):67-77.

- Geyer CE, Sikov WM, Huober J, Rugo HS, Wolmark N, O'Shaughnessy J, et al. Long-term efficacy and safety of addition of carboplatin with or without veliparib to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: 4-year follow-up data from BrighTNess, a randomized phase III trial. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2022;33(4):384-394.
- Loibl S, O'Shaughnessy J, Untch M, Sikov WM, Rugo HS, McKee MD, et al. Addition of the PARP inhibitor veliparib plus carboplatin or carboplatin alone to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer (BrighTNess): a randomised, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology* 2018;19(4):497-509.
- Gluz O, Nitz U, Kolberg-Liedtke C, Prat A, Christgen M, Kuemmel S, et al. De-escalated neoadjuvant chemotherapy in early triple-negative breast cancer (TNBC): impact of molecular markers and survival analysis of the WSG-ADAPT-TN trial. *Clinical cancer research* 2022;28(22):4995–5003.
- Gluz O, Nitz U, Liedtke C, Christgen M, Grischke EM, Forstbauer H, et al. Comparison of neoadjuvant nab-paclitaxel+carboplatin vs nab-paclitaxel+gemcitabine in triple-negative breast cancer: randomized WSG-ADAPT-TN trial results. *Journal of the National Cancer Institute* 2018;110(6):628-637.
- Iwase M, Ando M, Aogi K, Aruga T, Inoue K, Shimomura A, et al. Long-term survival analysis of addition of carboplatin to neoadjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer. *Breast cancer research and treatment* 2020;180(3):687-694.
- Li Q, Wang J, Mu Y, Zhang T, Han Y, Wang J, et al. Dose-dense paclitaxel plus carboplatin vs. epirubicin and cyclophosphamide with paclitaxel as adjuvant chemotherapy for high-risk triple-negative breast cancer. *Chinese journal of cancer research = Chung-kuo yen cheng yen chiu* 2020;32(4):485-496.
- Loibl S, Weber KE, Timms KM, Elkin EP, Hahnen E, Fasching PA, et al. Survival analysis of carboplatin added to an anthracycline/taxane-based neoadjuvant chemotherapy and HRD score as predictor of response-final results from GeparSixto. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2018;29(12):2341-2347.
- Von Minckwitz G, Schneeweiss A, Loibl S, Salat C, Denkert C, Rezai M, et al. Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial. *The Lancet. Oncology* 2014;15(7):747-756.
- Mayer IA, Zhao F, Arteaga CL, Symmans WF, Park BH, Burnette BL, et al. Randomized phase III postoperative trial of platinum-based chemotherapy versus capecitabine in patients with residual triple-negative breast cancer following neoadjuvant chemotherapy: ECOG-ACRIN EA1131. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2021;39(23):2539-2551.
- Shepherd JH, Ballman K, Polley MC, Campbell JD, Fan C, Selitsky S, et al. CALGB 40603 (Alliance): long-term outcomes and genomic correlates of response and survival after neoadjuvant chemotherapy with or without carboplatin and bevacizumab in triple-negative breast cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2022;40(12):1323-1334.
- Sikov WM, Berry DA, Perou CM, Singh B, Cirrincione CT, Tolaney SM, et al. Impact of the addition of carboplatin and/or bevacizumab to neoadjuvant once-per-week paclitaxel followed by dose-dense doxorubicin and cyclophosphamide on pathologic complete response rates in stage II to III triple-negative breast cancer: CALGB 40603

(Alliance). Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology 2015;33(1):13-21.

- Tung N, Arun B, Hacker MR, Hofstatter E, Toppmeyer DL, Isakoff SJ, et al. TBCRC 031: randomized phase II study of neoadjuvant cisplatin versus doxorubicin-cyclophosphamide in germline BRCA carriers with HER2-negative breast cancer (the INFORM trial). Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 2020;38(14):1539-1548.
- Yu KD, Ye FG, He M, Fan L, Ma D, Mo M, et al. Effect of adjuvant paclitaxel and carboplatin on survival in women with triple-negative breast cancer: a phase 3 randomized clinical trial. JAMA oncology 2020;6(9):1390-1396.
- Zhang L, Wu ZY, Li J, Lin Y, Liu Z, Cao Y, et al. Neoadjuvant docetaxel plus carboplatin vs epirubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel in triple-negative, early-stage breast cancer (NeoCART): results from a multicenter, randomized controlled, open-label phase II trial. International journal of cancer 2022;150(4):654-662.
- Zheng F, Du F, Wang W, Wang Y, Li M, Zhao J, et al. Updated efficacy of adjuvant epirubicin plus cyclophosphamide followed by taxanes versus carboplatin plus taxanes in early triple-negative breast cancer in phase 2 trial: 8.1-year median follow-up. Breast cancer research and treatment 2022;191(1):97-105.

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

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse 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.

Nach den Vorgaben des § 46 des 4. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA sind derzeit keine Gründe ersichtlich, die gegen eine Beauftragung der Expertengruppe Off-Label mit der Bewertung sprechen. Dem G-BA liegen keine Informationen vor, dass für die zu bewertenden Arzneimittel zum Zeitpunkt der Beauftragung eine Zulassung bzw. eine Änderung bestehender Zulassungen mit Bezug zum beauftragten Indikationsgebiet bereits beantragt ist.

In der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 10. Oktober 2023 wurde die Erteilung der Auftragserweiterung an die Expertengruppe Off-Label konsentiert.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Off-Label-Use	11. Juli 2023 12. September 2023	Beratung des Schreibens des BfArM vom 10.07.2023 mit der Stellungnahme der Expertengruppe Off-Label

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
UA Arzneimittel	10. Oktober 2023	Beratung und Konsentierung der Auftragserweiterung
Plenum	19. Oktober 2023	Beschlussfassung über die Erteilung der Auftragserweiterung an die Expertengruppe Off-Label

Berlin, den 19. Oktober 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken