

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Erteilung eines Auftrags an die Expertengruppe nach § 35c Absatz 1 SGB V (Expertengruppe Off-Label):  
Temozolomid, Irinotecan, Sirolimus und Dasatinib (RIST) bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem Neuroblastom

Vom 21. September 2023

## Inhalt

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

## **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**

Aufgrund eines einvernehmlichen Vorschlags aus dem Unterausschuss Arzneimittel wird die Expertengruppe Off-Label mit der Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von Temozolomid, Irinotecan, Sirolimus und Dasatinib (RIST) bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem Neuroblastom beauftragt.

Der Bewertungsauftrag erfolgt vor dem Hintergrund vorliegender positiver Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten Studie RIST-rNB-2011, in welcher Patientinnen und Patienten gemäß § 35c Absatz 2 SGB V zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung Anspruch auf die zulassungsüberschreitende Anwendung von Temozolomid, Irinotecan, Sirolimus und Dasatinib aufgrund einer entsprechenden Zustimmung seitens des G-BA hatten.

Nach § 35c Absatz 2 SGB V haben Versicherte außerhalb des Anwendungsbereichs des § 35c Absatz 1 SGB V Anspruch auf Versorgung mit zugelassenen Arzneimitteln in klinischen Studien, sofern hierdurch eine therapierelevante Verbesserung der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist, damit verbundene Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten medizinischen Zusatznutzen stehen, die Behandlung durch einen Arzt erfolgt, der an der vertragsärztlichen Versorgung oder an der ambulanten Versorgung nach den §§ 116b und 117 SGB V teilnimmt und der G-BA der Arzneimittelverordnung nicht widerspricht. Der G-BA hatte in seiner Sitzung am 20. September 2012 beschlossen, dem Antrag des Sponsors vom 7. August 2012 auf Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in der geplanten Studie „Prospective, open label, randomized phase II trial to assess a multimodal molecular targeted therapy in children, adolescent and young adults with relapsed or refractory high risk neuroblastoma“ zulasten der gesetzlichen Krankenkassen nach § 35c Abs. 2 SGB V i. V. m. §§ 31 – 39 Arzneimittel-Richtlinie nicht zu widersprechen.

Der Sponsor hat dem G-BA nach Beendigung der Studie eine Zusammenfassung des Berichts über die klinische Studie übermittelt, welche Gegenstand der Prüfung hinsichtlich einer möglichen Beauftragung der Expertengruppe zur Verwertung der Studienergebnisse in Bezug auf die Beurteilung des Standes der medizinischen Erkenntnisse zur zulassungsüberschreitenden Anwendung war.

Ergebnisse der Studie sind bisher zwar nur als Abstract veröffentlicht (DOI: 10.1200/JCO.2023.41.16\_suppl.10001 Journal of Clinical Oncology 41, no. 16\_suppl (June 01, 2023) 10001-10001). Gemäß § 37 Abs. 4 Nr. 3 AM-RL wird der G-BA aber die Zusammenfassung des Berichts über die klinische Prüfung mit allen wesentlichen Ergebnissen auf seinen Internetseiten veröffentlichen. Unbenommen davon geht der G-BA davon aus, dass eine Publikation der Studienergebnisse durch den Sponsor zeitnah veranlasst wird.

### 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 8. August 2023 wurde die Erteilung des Auftrags an die Expertengruppe Off-Label konsentiert.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	24. Mai 2023	Beratung über die Ergebnisse der Studie RIST-rNB-2011 und das weitere Vorgehen hinsichtlich einer möglichen Beauftragung der Expertengruppe Off-Label
UA Arzneimittel	6. Juni 2023	Beratung und Konsentierung einer Vorabanfrage an die Geschäftsstelle Kommissionen nach 4. Kapitel, § 46 VerFO
AG Off-Label-Use	11. Juli 2023	Beratung des Vorschlags zur Beauftragung der Expertengruppe Off-Label
Antwortschreiben der Geschäftsstelle Kommissionen beim BfArM vom 14. Juli 2023		
UA Arzneimittel	8. August 2023	Beratung und Konsentierung der Beauftragung der Expertengruppe Off-Label

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Plenum	21. September 2023	Beschlussfassung über die Erteilung des Auftrags an die Expertengruppe Off-Label

Berlin, den 21. September 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken