

DGHO-Sekretariat, c/o Abteilung Hämatologie u. Onkologie,
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universität,
18055 Rostock

AZ:dgho-3_27 Rostock, den 25. Januar 2006

nachrichtlich:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss "Arzneimittel"
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Bundesministerin für Gesundheit
Frau Ulla Schmidt
Bundesministerium für Gesundheit
Wilhelmstr. 49
10117 Berlin

vorab per Mail off-label-use@g-ba.de

Betrifft: Stellungnahmeverfahren im Rahmen der Änderung der Arzneimittelrichtlinie (AMR)
nach §35b Abs. 3 i.V.m. Abs. 2 Satz 1 SGB V (Off-Label-Use)

Sehr geehrte Damen und Herren!

Hiermit möchten wir in o.g. Angelegenheit Stellung nehmen. Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie vertritt mit derzeit 1900 Mitgliedern fachlich die Ärzte, die auf die Erkennung und medikamentösen Behandlung von Tumor- und Blutkrankheiten spezialisiert sind.

Wir halten die geplanten Änderungen in den allgemeinen Verfahrensweisen und die vorgeschlagenen konkreten Festlegungen zur Frage des Off-Label-Use für außerordentlich problematisch und in dieser Form für nicht realisierungsfähig.

Die Problematik wird am besten deutlich, wenn man zunächst die vorgeschlagenen konkreten Festlegungen zum Ausschluss eines off-label-use Anlage 9 Teil B betrachtet:

Hier heißt es:

Folgende Wirkstoffe sind in den nachfolgend aufgelisteten zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) nicht verordnungsfähig:

- I. Irinotecan (Campto®) zur Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium extensive disease
- II. Exemestan (Aromasin®) zur adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms

Geschäftsführender Vorsitzender
Prof. Dr. med. Gerhard Ehninger
Direktor der Medizinischen Klinik I
Universitätsklinikum Technische Universität Dresden
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
Tel. 0351 458 4190, Fax 0351 458 5362
e-mail: vorsitzender@dgho.de

Sekretär und Schatzmeister - Präsident der Jahrestagung 2005
Prof. Dr. med. Mathias Freund
Direktor der Abteilung Hämatologie und Onkologie
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universität Rostock
Ernst-Heydemann-Straße 6,
18055 Rostock
Tel. 0381-494-7420, -7421, Fax 0381-494-7422
e-mail: sekretar@dgho.de

Internet: <http://www.dgho.de>

• Postgiroamt Karlsruhe • BLZ 660 100 75 • Kto. 1382 32-754 •

Zum Einsatz von **Irinotecan beim kleinzelligen Bronchialkarzinom** hat die Expertengruppe off-label-use in ihrem Bericht festgestellt:

12. Fazit (Feststellung)

Irinotecan ist nach dem aktuellen Stand des medizinischen Wissen eine wirksame Substanz beim kleinzelligen Bronchialkarzinom. Der Einsatz muss unter Beachtung folgender Bedingungen erfolgen:

- 1) Bisher wurde nur in einer Phase-III-Studie eine Überlebenszeitverlängerung in der Kombination Irinotecan/Cisplatin gegenüber Etoposid/Cisplatin bei unvorbehandelten Patienten im Stadium extensive disease gezeigt.
- 2) Der Patient muss in einem ausreichend guten Allgemeinzustand sein (PS ECOG 0-1).
- 3) Der Patient kann oder will nicht an den laufenden klinischen Studien teilnehmen.
- 4) Der behandelnde Arzt hat ausreichende Erfahrung in der Anwendung von Irinotecan.
- 5) Der Patient ist über die Vor- und Nachteile der Therapie einschließlich der jetzigen Erkenntnisse zum Nebenwirkungsspektrum aufgeklärt.
- 6) Die auftretenden Nebenwirkungen werden sorgfältig dokumentiert. Die berufrechtlichen Verpflichtungen zur Mitteilung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind besonders zu beachten.

Aus dieser durch eine umfassende Literaturrecherche begründeten, differenzierten und praxisorientierten Stellungnahme wird jetzt im Vorschlag des G-BA das blanke Gegenteil, nämlich die generelle Nicht-Erstattungsfähigkeit des Medikaments für das kleinzellige Bronchialkarzinom.

Die in diesem Vorgang deutlich werdende fehlende Abgrenzung fachlicher und politischer Zuständigkeiten ist unserer Meinung nach nicht hinnehmbar. Die fachliche Beurteilung eines Medikamenteneinsatzes kann nicht durch den g-BA, der über keine eigene fachliche Kompetenz verfügt, ins Gegenteil verkehrt werden.

Zu II.: Der Ausschluß der Verordnungsfähigkeit von **Exemestan für die adjuvante Therapie des Mammakarzinoms** durch den g-BA wäre ein absurdes Novum. Die Substanz hat im letzten Jahr die europäische Zulassung (EMA) für die adjuvante Therapie des postmenopausalen Mammakarzinoms nach einer Vortherapie mit Tamoxifen für 2 bis 3 Jahre erhalten.

Die konkreten Defizite weisen auf dringenden Änderungs- und Definitionsbedarf in den allgemeinen Vorgehensweisen hin:

1. Fachliche Beurteilung und wirtschaftlich-politische Bewertung müssen definiert und voneinander abgegrenzt werden. Die fachliche Bewertung der Expertengruppen darf nicht von einem Gremium revidiert werden, das diese Sachkompetenz nicht besitzt.
2. Wenn man sich zur Einführung von Positiv- und Negativ-Listen für den Off-Label-Use entschließt, muß der großen Entwicklungsdynamik in der medikamentösen Tumorthherapie Rechnung getragen werden. Es ist eine jährliche Überprüfung der Festlegungen durch die Expertengruppen zu fordern. Bisher ist eine Überprüfung nicht in ausreichendem Maße festgelegt.

3. Die Expertengruppen müssen die Freiheit haben, abgegebene Beurteilungen aus eigener Initiative und nicht nur nach Auftrag des g-BA im Sinne der Überprüfung z.B. nach Veröffentlichung neuer Studien wieder aufzunehmen.

Darüber hinaus stellen sich die weiteren Anforderungen:

4. Die Beurteilung des therapeutischen Nutzens eines Medikaments darf nicht auf die Überlegenheit in einer bestimmten Situation reduziert und damit ein genereller Ausschluss von der Verordnungsfähigkeit für die gesamte Tumorentität begründet werden. Dies trägt nicht der Vielfältigkeit des Einsatzes (adjuvant, primär, Rezidiv) und dem unterschiedlichen individuellen Ansprechen der Tumore Rechnung.
5. Der Off-Label-Use darf nicht von der Zustimmung der pharmazeutischen Unternehmen abhängig gemacht werden. Ist der Einsatz fachlich-sachlich gerechtfertigt, handelt es sich um einen "bestimmungsgemäßen Gebrauch" bei der die Haftpflicht greift. Ist die Zustimmung des Unternehmers erforderlich entsteht für den Arzt die unzumutbare Situation sich bei Generika z.B. neben der Verordnungsfähigkeit der Substanz sich auch noch über die Frage zu informieren, ob er eine oder andere Hersteller zugestimmt hat oder nicht.

Zu Nr. 27 ist festzustellen, dass diese Bestimmung Teil des Berufsrechts ist und hier nicht wiederholt werden muss.

Zu Nr. 28 muss angemeldet werden, dass eine zusätzliche Verlaufsdokumentation zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit im Rahmen des off-label-use sicherlich wünschenswert ist, jedoch eine zusätzliche Finanzierung erfordert. Anderenfalls droht eine Situation in der der off-label-use durch umfängliche Dokumentationsauflagen de facto unmöglich gemacht wird.

Aus dem Aufgeführten wird deutlich, dass die vorgelegte Änderung der Arzneimittelrichtlinie in dieser Form nicht realisierungsfähig ist.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. G. Ehninger



Prof. Dr. M. Freund