

Zitationshinweis

Rasch, A.: „ZVT im AMNOG: jetzt neu mit Off-Label-Use?“, in „Monitor Versorgungsforschung“ (04/23), S. 36. http://doi.org/10.24945/MVF.04.23.1866-0533.2529

Dr. PH Andrej Rasch

Senior Manager Nutzenbewertung/ HTA-Koordination, Verband forschender Arzneimittelhersteller (e. V.)

ZVT im AMNOG: jetzt neu mit Off-Label-Use?

>> Das AMNOG ist bekanntlich ein „lernendes System“. Doch in manchen Fällen wird dem System eine Lektion erteilt. So durch das Bundessozialgericht (BSG) im Februar 2023 im sogenannten Regadenoson-Urteil: Der Beschluss des G-BA zu diesem Wirkstoff wurde für unwirksam erklärt. Dies (kurzgefasst) wegen der unzureichenden Berücksichtigung des Solistenstatus und wegen der Berücksichtigung von Arzneimitteln im Off-Label-Use als zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT).

„Gegenüber einem zulassungsrechtlichen Solisten ist der zulassungsüberschreitende Einsatz von Arzneimitteln keine zweckmäßige Vergleichstherapie“ bzw. „ein Arzneimitteleinsatz im Off-Label-Use kann grundsätzlich keine zweckmäßige Vergleichstherapie sein“, so das BSG (1). Daraus folgte zugleich die ernüchternde Konsequenz: „Kann eine zweckmäßige Vergleichstherapie nicht bestimmt werden, ist über eine Nutzenbewertung nicht zu beschließen.“

Was bedeutet das?

Anzumerken ist zunächst, dass bei der Bestimmung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie eigentlich bereits zuvor galt, dass ein in Frage kommendes Arzneimittel „grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet“ haben und eben „zweckmäßig“ sein muss. Dieses Problem wurde vom G-BA seit Jahren umschifft, in dem er im Fällen, wo ein Off-Label-Use als Vergleichstherapie zu bestimmen war, eine sogenannte Therapie nach ärztlicher Maßgabe als Sammelbegriff verwendet hat (2).

Gemeint war damit der Off-Label-Use, der nicht genannt werden durfte. Die Off-Label-Therapien als Komparatoren der Zulassungsstudien wurden vom G-BA jedoch berücksichtigt und als solche in den tragenden Gründen aufgeführt. Dies wurde u. a. damit begründet, dass eine Diskrepanz zwischen den in der Indikation zugelassenen und in der Versorgung verwendeten bzw. in Leitlinien empfohlenen Arzneimitteln bestand. So beispielsweise erst kurz vor dem BSG-Urteil im Falle der Nutzenbewertung im Anwendungsgebiet zur Behandlung des Mammakarzinoms, wo Trastuzumab in Kombination mit Cepacitabin als geeigneter Komparator in die Bewertung aufgenommen wurde (3). In der Regel wurde der zulassungsüberschreitende Einsatz vom G-BA aber nicht explizit als zweckmäßige Vergleichstherapie benannt. Auch eine Angabe zu Jahrestherapiekosten im Beschluss erfolgte für diese Therapien genau aus den Gründen der fehlenden Zulassung nicht.

Doch nach dem BSG-Urteil wurde diese Praxis zunächst komplett durcheinandergewirbelt. Denn damit stand zunächst fest: kein Off-Label-Use als zweckmäßige Vergleichstherapie und keine AMNOG-Nutzenbewertung für therapeutische Solisten. Darauf folgten viele Diskussion um die Zukunft des AMNOG, aber vor allem eine deutliche Reaktion des G-BA mit der rigorosen Streichung der Off-Label-Therapien als akzeptable Vergleichstherapie in laufenden Bewertungen und Beratungen (4).

Dies war problematisch, denn in der Tat werden Off-Label-Therapien vorwiegend im onkologischen Bereich als Komparatoren der klinischen Zulassungsstudien eingesetzt, da sie hin und wieder dem therapeutischen Versorgungsstandard u. a. auch in Deutschland entsprechen (siehe Beispiel oben).

Damit wären einige Zulassungsstudien im AMNOG nicht verwertbar. Mit der möglichen Konsequenz, dass ein Zusatznutzen nicht adäquat abgebildet werden kann und das Arzneimittel in Deutschland nicht zur Verfügung stehen würde.

Ein Ausweg aus dieser Situation kann sich nun aus den aktuellen Änderungen im ALBVVG (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz) ergeben. Denn darin heißt es (verkürzt zusammengefasst), dass der G-BA „auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde“ abzustellen habe. Als zweckmäßige Vergleichstherapie kann „ausnahmsweise“ Off-Label-Use bestimmen kann, wenn „diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation“ gilt und erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht, Off-Label-Use den bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist (5).

Wie sich dies genau auf die AMNOG-Verfahren auswirkt, bleibt abzuwarten. Das Gesetz dürfte aber zu einer Veränderung der Festlegungspraxis beim G-BA führen. Denn damit steht zumindest fest, dass Off-Label-Use in eng umrissenen Fällen als zweckmäßige Vergleichstherapie benannt werden darf. Damit dürfte auch die sog. Therapie nach ärztlicher Maßgabe für den G-BA nicht mehr als Deckmantel nötig sein. Zu hoffen ist vor allem aber, dass damit versorgungsrelevante Zulassungsstudien mit einem zulassungsüberschreitenden Einsatz von Arzneimitteln im Vergleichsarm in der AMNOG-Nutzenbewertung berücksichtigt werden. Dies wäre vom Vorteil für alle Beteiligten, insbesondere auch für Patient:innen.

Anzumerken ist zum Schluss, dass die vor einem Jahr im „Monitor Versorgungsforschung“ erschienene Publikation (2) zum Thema der Festlegung und Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zumindest hinsichtlich der Einbindung der Off-Label-Therapien schon bald veraltet sein kann. Das AMNOG bleibt nun mal ein lernendes System für alle. <<

Literatur:
(1) Bundessozialgericht. Urteil vom 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R. https://www.bsg.bund.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2023/2023_02_22_B_03_KR_14_21_R.html
(2) Rasch A. Änderungen der zweckmäßigen Vergleichstherapie, Monitor Versorgungsforschung 05/2022. http://doi.org/10.24945/MVF.05.22.1866-0533.2440
(3) G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Trastuzumab-Deruxtecan (Mammakarzinom, HER2+, mind. 2 Vortherapien). https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9240/2023-02-02_AM-RL-XII_Trastuzumab-Deruxtecan_D-837_TrG.pdf
(4) G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Lisocabtagen maraleucel (Diffus großzelliges B-Zell-Lymp-hom, primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom und follikuläres Lymphom Grad 3B, nach ≥ 2 Vortherapien). https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9410/2023-04-06_AM-RL-XII_Lisocabtagen%20maraleucel_D-867_TrG.pdf
(5) Deutscher Bundestag. Drucksache 20/7397. https://dserver.bundestag.de/btd/20/073/2007397.pdf