

# Beschluss

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pomalidomid**

Vom 20. Februar 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Februar 2014 beschlossen, die 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 6. Februar 2014 (BAnz AT 27.02.2014 B3), wie folgt zu ändern:

- I. **Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Pomalidomid wie folgt ergänzt:**

Beschluss wurde aufgehoben

## **Pomalidomid**

Beschluss vom: 20. Februar 2014

In Kraft getreten am:

BAnz. [ ] Nr. [..] ; tt.mm.jjjj, S.[..]

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet**

Imnovid® ist in Kombination mit Dexamethason indiziert für die Behandlung des rezidivierten oder refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben.

### **1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels**

Pomalidomid ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß Kapitel 5 § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im Kapitel 5 § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

#### **Ausmaß des Zusatznutzens:**

beträchtlich

**Studienergebnisse nach Endpunkten<sup>1,2</sup>:**

<b>Interventionsgruppe</b> (Pomalidomid + niedrig-dosiertes Dexamethason)		<b>Kontrollgruppe</b> (hoch-dosiertes Dexamethason)		Intervention vs. Kontrolle
<b>N=302<sup>3</sup></b>		<b>N=153<sup>3</sup></b>		
<b>Mortalität</b>				
<b>Gesamtüberleben (OS)</b>				
Nach medianer Nachbeobachtungszeit von 18,1 Wochen <sup>4</sup>				
Todesfälle n (%)	OS in Wochen Median [95% KI]	Todesfälle n (%)	OS in Wochen Median [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
76 (25,2%)	n.e. [48,1;n.e.]	58 (37,9%)	34,0 [23,4;39,9]	0,53 [0,37;0,74] p<0,001
Nach medianer Nachbeobachtungszeit von 10,0 Monaten <sup>5</sup>				
OS in Monaten Median [95% KI]		OS in Monaten Median [95% KI]		HR [95% KI] p-Wert AD
12,7 [10,4;15,5]		8,1 [6,9;10,8]		HR=0,74 [0,56;0,97] p=0,0285 AD: 4,6 Monate
<b>Morbidität</b>				
<b>Progressionsfreies Überleben (PFS)</b>				
Progress/Tod n (%)	Wochen Median [95% KI]	Progress/Tod n (%)	Wochen Median [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert AD
164 (54,3%)	15,7 [13,0;20,1]	103 (67,3%)	8,0 [7,0;9,0]	0,45 [0,35;0,59] p<0,001 AD: 7,7 Wochen
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität<sup>6</sup></b>				
EORTC QLQ-30: Keine signifikanten Unterschiede bei 13 von 15 Subskalen. Bei Subskala "Physische Funktion" Unterschied zugunsten von Pomalidomid, bei Subskala "Übelkeit und Erbrechen" zuungunsten von Pomalidomid. EORTC QLQ-MY20 und EQ 5D: keine signifikanten Unterschiede.				

<sup>1</sup> Daten für die Zielpopulation der Studie CC-4047-MM-003 aus der Nutzenbewertung des G-BA, dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers sowie der Publikation San Miguel et al. (2013)

<sup>2</sup> Soweit nicht anders angegeben, sind die Ergebnisse zum Datenschnitt am 07.09.2012 (mediane Nachbeobachtungszeit: 18,1 Wochen) dargestellt.

<sup>3</sup> ITT-Population: alle randomisierten Patienten

<sup>4</sup> Datenschnitt: 07.09.2012; Crossover-Rate: 29%

<sup>5</sup> Datenschnitt: 01.03.2013; Crossover-Rate: 50%

<sup>6</sup> Verwendete Erhebungsinstrumente: EORTC QLQ-30, EORTC QLQ-MY20, EQ 5D

<b>Interventionsgruppe</b> (Pomalidomid + niedrig-dosiertes Dexamethason)		<b>Kontrollgruppe</b> (hoch-dosiertes Dexamethason)		Intervention vs. Kontrolle
<b>N=300<sup>7</sup></b>		<b>N=149<sup>7</sup></b>		
<b>Nebenwirkungen<sup>8</sup></b>				
n (%)		n (%)		OR [95% KI] p-Wert
<b>UE</b>				
291 (97,0%)		139 (93,3%)		2,33 [0,92;5,85] p=0,0814
<b>SUE</b>				
153 (51,0%)		75 (50,3%)		1,03 [0,69;1,52] p=0,9204
<b>UE CTC Grad 3 oder 4</b>				
234 (78,0%)		113 (75,8%)		1,13 [0,71;1,80] p=0,6332
<b>Therapieabbrüche aufgrund UE</b>				
29 (9,7%)		8 (5,4%)		1,89 [0,84;4,23] p=0,1454
<b>UE von besonderem Interesse<sup>9</sup></b>				
Alle Grade	CTC Grad 3 oder 4	Alle Grade	CTC Grad 3 oder 4	OR [95% KI] <sup>10</sup> p-Wert <sup>10</sup>
<b>Neutropenie</b>				
136 (45,3%)	125 (41,7%)	29 (19,5%)	22 (14,8%)	4,123 [2,482;6,849] p<0,0001
<b>Thrombozytopenie</b>				
81 (27,0%)	62 (20,7%)	40 (26,8%)	36 (24,2%)	0,818 [0,512; 1,305] p=0,3985
<b>Infektion</b>				
165 (55,0%)	72 (24,0%)	72 (48,3%)	34 (22,8%)	1,068 [0,671;1,701] p=0,8144

<sup>7</sup> Alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben

<sup>8</sup> Patienten mit mindestens einem Ereignis

<sup>9</sup> Dargestellt sind die im EPAR diskutierten UE von besonderem Interesse.

<sup>10</sup> Bezogen auf UE mit CTC Grad 3 oder 4. OR bzw. p-Werte für UE aller Grade lagen nicht vor.

<b>Interventionsgruppe</b> (Pomalidomid + niedrig-dosiertes Dexamethason)		<b>Kontrollgruppe</b> (hoch-dosiertes Dexamethason)		Intervention vs. Kontrolle
<b>N=300<sup>7</sup></b>		<b>N=149<sup>7</sup></b>		
Alle Grade	CTC Grad 3 oder 4	Alle Grade	CTC Grad 3 oder 4	OR [95% KI] <sup>10</sup> p-Wert <sup>10</sup>
<b>Hämorrhagie</b>				
49 (16,3%)	8 (2,7%)	32 (21,5%)	7 (4,7%)	0,556 [0,198;1,563] p=0,2734
<b>Venöses thromboembolisches Ereignis</b>				
10 (3,3%)	4 (1,3%)	3 (2,0%)	0	n.a. p=0,3068
<b>Periphere Neuropathie</b>				
37 (12,3%)	3 (1,0%)	16 (10,7%)	2 (1,3%)	0,742 [0,123;4,491] p=0,6686
<b>Sekundäres Primärmalignom</b>				
2 (0,7%) <sup>11</sup>		1 (0,7%) <sup>11</sup>		0,993 [0,089;11,04] p=1,000
<b>Weitere ausgewählte UE</b>				
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>				
209 (69,7%)	176 (58,7%)	85 (57,0%)	68 (45,6%)	k.A.
<b>Febrile Neutropenie</b>				
20 (6,7%)	20 (6,7%)	0	0	n. a. p=0,0004
<b>Leukopenie</b>				
37 (12,3%)	26 (8,7%)	8 (5,4%)	5 (3,4%)	2,732 [1,027;7,266] p=0,0465

<sup>11</sup> Nicht-invasive Basalzellkarzinome der Haut

Interventionsgruppe (Pomalidomid + niedrig-dosiertes Dexamethason)		Kontrollgruppe (hoch-dosiertes Dexamethason)		Intervention vs. Kontrolle
N=300 <sup>7</sup>		N=149 <sup>7</sup>		
Alle Grade	CTC Grad 3 oder 4	Alle Grade	CTC Grad 3 oder 4	OR [95% KI] <sup>10</sup> p-Wert <sup>10</sup>
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen				
95 (31,7%)	48 (16,0%)	60 (40,3%)	29 (19,5%)	k.A.
Hyperglykämie				
15 (5,0%)	9 (3,0%)	12 (8,1%)	10 (6,7%)	0,430 [0,171;1,082] p=0,0814
Insomnie				
24 (8,0%)	1 (0,3%)	31 (20,8%)	4 (2,7%)	k.A.
Myopathie				
2 (0,7%)	0 (0,0%)	11 (7,4%)	5 (3,4%)	k.A.

Verwendete Abkürzungen: AD: Absolute Differenz. CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events. HR: Hazard Ratio. ITT: Intent-To-Treat. k.A.: keine Angaben. n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. N: Gesamtzahl der Patienten. n.a.: nicht anwendbar. n.e.: nicht erreicht. OR: Odds Ratio. (S)UE: (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse.

## 2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Zielpopulation: ca. 1900 Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Imnovid® (Wirkstoff: Pomalidomid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Januar 2014):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002682/WC500147717.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002682/WC500147717.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pomalidomid darf nur durch in der Therapie von Patienten mit multiplem Myelom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Der verschreibende Arzt muss weibliche und männliche Patienten über das zu erwartende teratogene Risiko und die strengen Schwangerschaftsverhütungsmaßnahmen, wie sie im Schwangerschaftsverhütungsprogramm beschrieben sind, aufklären und mit Materialien gemäß dem national implementierten Patientenkartensystem ausstatten.

Die Behandlung mit Pomalidomid soll bei Fortschreiten der Erkrankung abgebrochen werden.

## 4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Pomalidomid	1 x 4 mg täglich an 21 Tagen eines 28-Tage-Zyklus	13 Zyklen	21	273
Dexamethason (Patienten ≤75 Jahre)	1 x 40 mg täglich an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus	13 Zyklen	4	52
Dexamethason (Patienten >75 Jahre)	1 x 20 mg täglich an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus	13 Zyklen	4	52

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>12</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Pomalidomid	4	21	273
Dexamethason (Patienten ≤75 Jahre)	8	100	260
Dexamethason (Patienten >75 Jahre)	8	100	130

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Pomalidomid	12 997,64 €	12 360,08 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 635,76 € <sup>14</sup> ]
Dexamethason <sup>15</sup>	123,07 €	112,40 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 8,87 € <sup>14</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2014

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:**

entfällt

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (Patienten ≤75 Jahre)	160 973,28 €
Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (Patienten >75 Jahre)	160 827,16 €

<sup>12</sup> jeweils größte Packung

<sup>13</sup> Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>14</sup> Rabatt nach § 130a SGB V

<sup>15</sup> Festbetrag



**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses am 20. Februar 2014 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 20. Februar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken

Beschluss wurde aufgehoben