

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 – Enzalutamid

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 Enzalutamid wie folgt ergänzt:**

Enzalutamid

Beschluss vom: 20. Februar 2014
 In Kraft getreten am: 20. Februar 2014
 BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Enzalutamid (Xtandi®) ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom, deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortschreitet.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Enzalutamid zur Behandlung des metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortschreitet, ist Best-Supportive-Care (z. B. adäquate Schmerztherapie).

Als Best-Supportive-Care wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Best-Supportive-Care:

Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen

Tabelle 1: Studienergebnisse¹ nach Endpunkten

Enzalutamid N = 800	Best-Supportive-Care N = 399	Intervention vs. Kontrolle	
Mortalität			
Gesamtüberleben			
Median: 18,4 Monate	Median: 13,6 Monate	HR: 0,63 [95 %-KI: 0,53; 0,75] AD: 4,8 Monate	p < 0,001
Morbidität			
Zeit bis zur ersten skelettbezogenen Komplikation			
Median: 16,7 Monate	Median: 13,3 Monate	HR: 0,69 [95 %-KI: 0,57; 0,84] AD: 3,4 Monate	p < 0,001

¹ Daten der AFFIRM-Studie aus der Nutzenbewertung des IQWiG von Enzalutamid (A13-33).

Enzalutamid N = 800		Best-Supportive-Care N = 399		Intervention vs. Kontrolle	
Zeit bis zur Schmerzprogression					
25 %-Quantil ² : 11,0 Monate		25 %-Quantil: 4,6 Monate		HR: 0,56 [95 %-KI: 0,41; 0,78]	p < 0,001
Änderung der Schmerzintensität					
				MD ³ : -0,99 [95 %-KI: -1,29; -0,69] SMD: -0,48 [95 %-KI: -0,62; -0,34]	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
Keine verwertbaren Ergebnisse					
Nebenwirkungen					
SUE					
Anteil: 33,5 %		Anteil: 38,6 %		RR: 0,87 [95 %-KI: 0,74; 1,02]	p = 0,08
Median (TTE): n. e.		Median (TTE): 7,8 Monate		HR: 0,51 [95 %-KI: 0,42; 0,63]	p < 0,001
Therapieabbruch wegen UE					
Anteil: 16 %		Anteil: 18,3 %		RR: 0,87 [95 %-KI: 0,67; 1,14]	p = 0,325
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)					
Anteil: 45,3 %		Anteil: 53,1 %		RR: 0,85 [95 %-KI: 0,76; 0,96]	p = 0,009
Median (TTE): 12,6 Monate		Median (TTE): 4,2 Monate		HR: 0,55 [95 %-KI: 0,46; 0,66]	p < 0,001
Krampfanfälle					
Keine verwertbaren Ergebnisse					

Verwendete Abkürzungen: n = Anzahl; KI = Konfidenzintervall; HR = Hazard Ratio; AD = Absolute Differenz; RR = Relatives Risiko; (S)UE = (Schwerwiegende) Unerwünschte Ereignisse; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; n. b. = nicht bestimmbar; SMD = standardisierte Mittelwertdifferenz; n. e. = nicht erreicht; TTE = Time To Event

² Das 25 %-Quantil ist der Zeitpunkt, zu dem 25 % der Patienten ein Ereignis haben (Kaplan-Meier-Schätzer). Die mediane Zeit bis zum Ereignis konnte nicht geschätzt werden, da zum Auswertzeitpunkt weniger als 50 % der Patienten im Enzalutamidarm ein Ereignis hatten.

³ Mittelwertdifferenz Woche 13 minus Ausgangswert.

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

ca. 6 300⁴

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 Enzalutamid (Xtandi®) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. Januar 2014):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002639/WC500144996.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Enzalutamid soll nur durch in der Therapie von Patienten mit Prostatakarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Urologie und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Patienten mit einem ECOG Performance-Status > 2 wurden in der AFFIRM-Studie nicht untersucht.

4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Enzalutamid	kontinuierlich, 1 x 160 mg täglich	kontinuierlich	365	365
BSC	kontinuierlich, patientenindividuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
BSC	kontinuierlich, patientenindividuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365

⁴ Anzahl gemäß Berechnungen des pharmazeutischen Unternehmers.

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ⁵	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Enzalutamid	40	112	1460
BSC	patientenindividuell unterschiedlich		
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
BSC	patientenindividuell unterschiedlich		

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁵	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Enzalutamid	4 614,47 € ⁶	4 389,59 € [1,80 € ⁷ ; 223,08 € ⁸]
BSC	patientenindividuell unterschiedlich	
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
BSC	patientenindividuell unterschiedlich	

Stand Lauer-Steuer: 15. Januar 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Enzalutamid	57 221,44 €
BSC	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie	

⁵ jeweils größte Packung

⁶ In der Lauer-Steuer als Apothekenabgabepreis (AVP) auf der Basis von Herstellerangaben ausgewiesener Preis.

⁷ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁸ Rabatt nach § 130a SGB V.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
BSC	patientenindividuell unterschiedlich

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

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. Februar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken