



Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Cabazitaxel

Vom 29. März 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 29. März 2012 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie – AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 29. März 2012 (BAnz AT 02.05.2012 B3), wie folgt zu ändern:

I.

Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Cabazitaxel wie folgt ergänzt:

Cabazitaxel

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Jevtana® ist in Kombination mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung von Patienten mit hormonrefraktärem metastasiertem Prostatakarzinom angezeigt, die mit einem Docetaxel-basierten Therapieschema vorbehandelt sind.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Patienten mit hormonrefraktärem metastasiertem Prostatakarzinom, die während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient sind und für die eine erneute Behandlung mit Docetaxel nicht mehr infrage kommt

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Palliative Behandlung mit Dexamethason, Prednison, Prednisolon oder Methylprednisolon sowie „Best Supportive Care“ (z. B. adäquate Schmerztherapie).

Als „Best Supportive Care“ (BSC) 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 auf einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

	Effektschätzer [95 %-KI] Cabazitaxel+Prednison+BSC vs. Mitoxantron+Prednison+BSC	Ergebnis/Ereignisanteil, absolute Differenz (AD)	p-Wert
Mortalität			
Gesamtüberleben ¹	HR 0,70 [0,59; 0,83]	Median: 15,1 vs. 12,7 Monate AD = 2,4 Monate	< 0,001
Morbidität			
Schmerz ² (Veränderung des PPI-Scores)	OR ³ 0,94 [0,70; 1,25]	verbessert: 21,3 vs. 18,2 % unverändert: 46,2 vs. 49,7 % verschlechtert: 32,4 vs. 32,1 %	0,658
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
	im Dossier des pU sind keine verwertbaren Daten verfügbar ¹		
Nebenwirkungen			
Neutropenien Grad ≥ 3 ^{1, 4}	RR ⁵ 1,41 [1,28; 1,56]	81,7 % vs. 58,0 %	< 0,001
UE ²	RR ⁵ 1,08 [1,04; 1,13]	95,7 % vs. 88,4 %	< 0,001



	Effektschätzer [95 %-KI] Cabazitaxel+Prednison+BSC vs. Mitoxantron+Prednison+BSC	Ergebnis/Ereignisanteil, absolute Differenz (AD)	p-Wert
UE der CTCAE-Grade 3 bis 5 ²	RR ⁵ 1,46 [1,25; 1,70]	57,4 % vs. 39,4 %	< 0,001
SUE ²	RR ⁵ 1,88 [1,49; 2,38]	39,1 % vs. 20,8 %	< 0,001
Abbruch wegen UE ²	RR ⁵ 2,19 [1,47; 3,27]	18,3 % vs. 8,4 %	< 0,001
UE, die zum Tode führten ^{1,6}	RR ⁵ 2,57 [1,09; 6,08]	4,9 % vs. 1,9 %	< 0,05

Verwendete Abkürzungen: CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events, HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall, OR = Odds Ratio, PPI = Present-Pain-Intensity-Skala (McGill-Melzack), RR = Relatives Risiko, (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis

- ¹ Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers
- ² Daten aus der Nutzenbewertung des IQWiG A11-24 zu Cabazitaxel, S. 24f.
- ³ logistische Regression (Berechnung des IQWiG)
- ⁴ Neutropenien der Schweregrade Grad ≥ 3 , basierend auf Laborwerten
- ⁵ Ereignisanteil (Berechnung des IQWiG/eigene Berechnung)
- ⁶ ohne (als UE berichtete) Todesfälle aufgrund Krankheitsprogression

b) Patienten mit hormonrefraktärem metastasiertem Prostatakarzinom, die nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient sind, grundsätzlich aber noch für eine adäquate Docetaxel-haltige Chemotherapie infrage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Docetaxel in Kombination mit Prednison oder Prednisolon (Docetaxel-Retherapie).

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Docetaxel-Retherapie: Da die erforderlichen Nachweise nicht vollständig vorgelegt worden sind, gilt der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt (§ 35a Absatz 1 Satz 5 SGB V).

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

Zielpopulation: ca. 6 300 Patienten

- a) Patientengruppe „Best Supportive Care“
Anteil an der Zielpopulation: 80 bis 90 %
Anzahl der Patienten: 5 040 bis 5 670 Patienten
- b) Patientengruppe „Docetaxel-Retherapie“
Anteil an der Zielpopulation: 10 bis 20 %
Anzahl der Patienten: 630 bis 1 260 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Anwendung von Cabazitaxel sollte auf Einrichtungen beschränkt sein, die auf die Gabe von zytotoxischen Substanzen spezialisiert sind, und sollte nur durch einen im Umgang mit antineoplastischer Chemotherapie erfahrenen Arzt erfolgen (Fachinformation Jevtana[®], Abschnitt 4.2). Besondere Sorgfalt bei der Indikationsstellung ist bei Patienten mit ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)-Performance-Status größer 1 anzuwenden. Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

4. Therapiekosten

- a) Patientengruppe „Best Supportive Care“

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr ¹	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
zu bewertendes Arzneimittel				
Cabazitaxel	alle 3 Wochen, 1 x 50 mg	17 Zyklen ¹	1	17
Prednisolon	kontinuierlich, 2 x 5 mg täglich	kontinuierlich	365	365
zweckmäßige Vergleichstherapie				
Prednisolon	kontinuierlich, 1 x 5 mg täglich	kontinuierlich	365	365

¹ rechnerisch auf ein Jahr standardisiert



Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch
zu bewertendes Arzneimittel			
Cabazitaxel	40 mg/ml	1 x 60 mg/1,5 ml	17 Packungen
Prednisolon	5 mg	100 Tabletten ¹	730 Tabletten
zweckmäßige Vergleichstherapie			
Prednisolon	5 mg	100 Tabletten ¹	365 Tabletten

¹ größte Packung

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte ^{1,2}
zu bewertendes Arzneimittel		
Cabazitaxel	5 443,79 €/Packung	4 738,54 € (2,05 € ¹ ; 703,20 € ²)
Prednisolon	14,61 € ³ /100 Tabletten	12,23 € (2,05 € ¹ ; 0,33 € ²)
zweckmäßige Vergleichstherapie		
Prednisolon	14,61 € ³ /100 Tabletten	12,23 € (2,05 € ¹ ; 0,33 € ²)

¹ Rabatt nach § 130 SGB V

² Rabatt nach § 130a SGB V

³ Festbetrag

Stand Lauer-Taxe 1. März 2012

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	zusätzlich notwendige GKV-Leistungen			
	Bezeichnung	Häufigkeit	Anzahl pro Patient/Jahr	Kosten pro Einheit
zu bewertendes Arzneimittel				
Cabazitaxel	Prämedikation Antihistaminikum, i. v.: Diphenhydramin, 25 mg	1 x 25 mg je Zyklus	17 Zyklen	0,79 €
	Prämedikation Kortikosteroid, i. v.: Dexamethason, 8 mg	1 x 8 mg je Zyklus	17 Zyklen	1,68 €
	Prämedikation H ₂ -Antagonist, i. v.: Ranitidin, 50 mg	1 x 50 mg je Zyklus	17 Zyklen	2,46 €
	Prophylaxe Antiemetikum, oral: Ondansetron, 8 mg	10 x 8 mg je Zyklus	17 Zyklen	77,94 €
	Prophylaxe G-CSF ¹ : Filgrastim, 41,5 Mio. E.	k. a.	17 Zyklen	182,52 € je Anwendungstag

¹ nur für bestimmte Patientengruppen zusätzlich notwendige GKV-Leistung

Jahrestherapiekosten¹:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
zu bewertendes Arzneimittel	82 053,24 €
zweckmäßige Vergleichstherapie	44,64 €

¹ beinhaltet nicht die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die nur für bestimmte Patientengruppen anfallen



b) Patientengruppe „Docetaxel-Retherapie“

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr ¹	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
--------------------------	------------------	---	---------------------------------------	--------------------------------------

zu bewertendes Arzneimittel

Cabazitaxel	alle 3 Wochen, 1 x 50 mg	17 Zyklen ¹	1	17
Prednisolon	kontinuierlich, 2 x 5 mg täglich	kontinuierlich	365	365

zweckmäßige Vergleichstherapie

Docetaxel	alle 3 Wochen, 1 x 150 mg	17 Zyklen ¹	1	17
Prednisolon	kontinuierlich, 2 x 5 mg täglich	kontinuierlich	365	365

¹ rechnerisch auf ein Jahr standardisiert

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch
--------------------------	------------	-------------------	------------------------------

zu bewertendes Arzneimittel

Cabazitaxel	40 mg/ml	1 x 60 mg/1,5 ml	17 Packungen
Prednisolon	5 mg	100 Tabletten ¹	730 Tabletten

zweckmäßige Vergleichstherapie

Docetaxel	10 mg/ml	1 x 160 mg/16 ml	17 Packungen
Prednisolon	5 mg	100 Tabletten ¹	730 Tabletten

¹ größte Packung

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte ^{1,2}
--------------------------	-------------------------------	--

zu bewertendes Arzneimittel

Cabazitaxel	5 443,79 €/Packung	4 738,54 € (2,05 € ¹ ; 703,20 € ²)
Prednisolon	14,61 € ³ /100 Tabletten	12,23 € (2,05 € ¹ ; 0,33 € ²)

zweckmäßige Vergleichstherapie

Docetaxel	1 555,73 €/1 Packung	1 480,31 € (2,05 € ¹ ; 73,37 € ²)
Prednisolon	14,61 € ³ /100 Tabletten	12,23 € (2,05 € ¹ ; 0,33 € ²)

¹ Rabatt nach § 130 SGB V

² Rabatt nach § 130a SGB V

³ Festbetrag

Stand Lauer-Taxe 1. März 2012

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

entfällt



Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
zu bewertendes Arzneimittel	80 644,46 €
zweckmäßige Vergleichstherapie	25 254,55 €

II.

Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses am 29. März 2012 in Kraft.

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

Berlin, den 29. März 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hess