

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 - Eribulin

Vom 19. April 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. April 2012 beschlossen, die Richtlinie über die Versorgung von Arzneimitteln in der Vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittelrichtlinie) in der Fassung 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 [BAnz-Nr. 49a vom 31. März 2009], zuletzt geändert am T. Monat JJJJ [BAnz-Nr. XX (S. XX XXX)], wie folgt zu ändern:

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

Beschluss wurde aufgehoben

Eribulin

Beschluss vom: 19. April 2012

In Kraft getreten am:

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

Zugelassenes Anwendungsgebiet

Das Arzneimittel Halaven® mit dem Wirkstoff Eribulin ist als Monotherapie für die Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, bei denen nach mindestens zwei Chemotherapien zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist, zugelassen. Die Vortherapien sollen ein Anthrazyklin und ein Taxan enthalten haben, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten.

1. <u>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</u>

a) für Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Zweckmäßige Vergleichstherapie: patientenindividuell bestimmte Chemotherapie unter Verwendung der Wirkstoffe als Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Monotherapie mit Capecitabin, Vinorelbin:

- Es liegt ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen vor.

Studienergebnisse der EMBRACE-Studie für die Patientinnenpopulation zu a) nach Endpunkten zu den Auswertungszeitpunkten 1 und 2

Patientinnen- population a) für Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können	Eribulin	TPC ¹	Effekt Eribulin versus TPC ¹		Gesamteffekt		
	Median Überleben in Tagen KM ² [95%-KI ³]	Median Überleben in Tagen KM ² [95%-KI]	HR ⁴ [95%-KI ³]; absolute Differenz in Tagen (AD)	p- Wert	HR ⁴ [95% KI ³]	p- Wert	
Aus- wer- tungs- Zeit- punkt 1	Gesamtüberleben in Tagen, Median						
	Cape- citabin	446 [356,0;n.d.]	346 [303,0;n.d.]	0,68 [0,381;23] AD= 100	0,201	0,65 [0,46; 0,91]	0,013
	Vinorelbin	421 [356,0;n.d]	255 [191,0;380,0]	0,63 0,42;0,96] AD= 166	0,03		
Gesundheitsbezogene Lebensqualität: keine Daten für Capecitabin und Vinorelbin verfügbar							
Aus- wer- tungs- Zeit- punkt 2	Gesamtüberleben in Tagen, Median						
	Cape- citabin	482 [365,0;656,0]	340 [303,0;535,0]	0,56 [0,34;0,92] AD= 142	0,022	0,71 [0,49; 1,02]	0,067
	Vinorelbin	384 [301,0;489,0]	255 [191,0;385,0]	0,83 [0,58;1,19] AD= 129	0,304		
Gesundheitsbezogene Lebensqualität: keine Daten für Capecitabin und Vinorelbin verfügbar							

¹: TPC: treatment of PHYSICIANS's choice

² KM :Kaplan Meier; ³KI: Konfidenzintervall ⁴ HR: Hazard Ratio

b) für Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie: patientenindividuell bestimmte Chemotherapie mit einer erneuten Anthrazyklin- oder Taxan-haltigen Therapie

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer erneuten Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie: Es liegt ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Studienergebnisse der EMBRACE-Studie für die Patientinnenpopulation zu b) nach Endpunkten zu den Auswertungszeitpunkten 1 und 2

Patientinnen-population b) für Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen	Eribulin	TPC ¹	Effekt Eribulin versus TPC ¹		Gesamteffekt		
	Median Überleben in Tagen KM ² [95%-KI ³]	Median Überleben in Tagen KM ² [95%-KI ³]	HR ⁴ [95%-KI ³] absolute Differenz in Tagen (AD)	p-Wert	HR ⁴ [95%-KI ³]	p-Wert	
Auswertungs-Zeitpunkt 1	Gesamtüberleben in Tagen, Median						
	Taxan	365 [261,0;480,0]	493 [272,0;n.d.]	1,48 [0,83;2,65] AD= - 128	0,184	1,23 [0,80;1,90]	0,344
	Anthra-zyklin	373 [343,0;458,0]	319 [256,0;n.d.]	0,98 [0,51;1,88] AD= 54	0,955		
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität: keine Daten für Capecitabin und Vinorelbin verfügbar						
Auswertungs-Zeitpunkt 2	Gesamtüberleben in Tagen, Median						
	Taxan	380 [264,0;480,0]	396 [266,0;527,0]	1,19 [0,75;1,90] AD= - 16	0,463	1,09 [0,76;1,55]	0,637
	Anthra-zyklin	410 [344,0;484,0]	333,5 [256,0;689;0]	0,96 [0,56;1,67] AD= 76,5	0,892		
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität: keine Daten für Capecitabin und Vinorelbin verfügbar						

¹ TPC: treatment of PHYSICIANS's choice

² KM: Kaplan Meier;

³ KI: Konfidenzintervall; ⁴ HR: Hazard Ratio

Nebenwirkungen

Zu den relevanten Teilpopulationen zu a) und b) sind keine Daten vorhanden

Nebenwirkungen für die Gesamtpopulation der EMBRACE Studie

Gesamtpopulation der Embrace Studie	Effektschätzer [95 %-KI ⁴] / Ereignisanteil Eribulin vs. TPC (relevante Teilpopulation) / p-Wert / Wahrscheinlichkeit ¹
Nebenwirkungen	
Gesamtrate UEs	RR ² 1,06 [1,02; 1,10]; p < 0,001 ³
Schwere UEs ⁵	
CTCAE-Grad 3	RR ² 1,33 [1,14; 1,54]; p < 0,001 ³
CTCAE-Grad 4	RR ² 2,20 [1,56; 3,11]; p < 0,001 ³
Schwerwiegende Ues	RR ² 0,97 [0,75; 1,25]; p = 0,818 ³
Abbruch wegen UEs	RR ² 0,87 [0,60; 1,25]; p = 0,452 ³

¹: Angabe der Wahrscheinlichkeit, sofern statistisch signifikante Unterschiede vorliegen.

²: Relatives Risiko, Berechnung Nutzenbewertungsbericht Nr.116, asymptotisch.

³: Berechnung Nutzenbewertungsbericht Nr.116, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [4])

⁴ KI: Konfidenzintervall ; ⁵ UEs der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Grade 3 und 4 (Grad 3 = schwer und Grad 4 = lebensbedrohend oder zu einer Behinderung führend).

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

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

Zielpopulation: 6.000- 7.800 (die Berechnungen sind bezogen auf die Gesamtpopulation der Populationen a und b)

a) für Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können:

ca. 4.500-5.850 (entspricht ca. 75% der in der in der Embrace Studie ausgewerteten Patientenpopulation)

b) für Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen:

ca. 1.130-1.460 (entspricht ca. 25% der in der Embrace Studie ausgewerteten Patientenpopulation)

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

4. Therapiekosten

a) für Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus		Behandlungstage je Zyklus	Anzahl Zyklen im Jahr	Behandlungstage je Patientin/Jahr
Eribulin (als Mesylat) (Halaven®, Eisai GmbH) iv.	Zyklen	2 Tage, jeweils 1 x tgl., am 1. und 8. Tag eines 21 Tage Zyklus	2	17	34
Capecitabin (Xeloda®, Roche Pharma), oral Tabletten	Zyklen	14 Tage, jeweils 2 x tgl., gefolgt von einer 7-tägigen Ruhephase	14	17	238
Vinorelbin (Vinorelbin NC®, Neocorp)	Zyklen	1 Tag, jeweils 1 x tgl., alle 7 Tage	1	52	52

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg) je Ampulle oder Tablette	Dosierung ¹ in mg für 1 Körperoberfläche (KOF) in m ²	Verbrauch einmalige Dosis in mg bei KOF 1,7504	Aufgerundeter Verbrauch an Flaschen oder Tabletten je Behandlungstag	Behandlungstage je Patientin je Jahr	Verbrauch an Flaschen oder Tabletten im Jahr
Eribulin (Halaven®, Eisai GmbH) iv.	0,88	1,4	2,45056	3	34	102
Capecitabin (Xeloda®, Roche Pharma), oral Tabletten	150	2 x 1250	2 x 2150 ²	2 x 1	238	476
	500			2 x 4		1904
Vinorelbin (Vinorelbin NC®, Neocorp) iv.	50	27,5	48,136	1	52	52

¹: laut Fachinformationen

² laut Fachinformation für KOF 1,67-1,78

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke mg	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Eribulin (Halaven®), Durchstechflaschen	0,88	6	2.998,51 ³ €	2.612,46 € [2,05 ¹ €; 384 ² €]
Capecitabin Xeloda®; Tabletten	150	60	77,03 ³ €	71,82 € [2,05 ¹ €; 3,16 ² €]
	500	120	451,97 ³ €	428,97 € [2,05 ¹ €; 20,95 ² €]
Vinorelbin Vinorelbin NC®, Durchstechflaschen	50	1	151,82 ³ €	143,06 € [2,05 ¹ €; 6,71 ² €]

¹ Rabatt nach § 130 SGB V

² Rabatt nach § 130a SGB V

³ Original in günstigstem Packungsgrößen/Preis-Verhältnis; 4 gültiger Festbetrag
Stand Lauer-Taxe: 1. März 2012

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Eribulin (Halaven®, Eisai GmbH) iv.	44.411,82 €
Capecitabin (Xeloda®, Roche Pharma), oral Tabletten	7438,08 €
Vinorelbin (Vinorelbin NC®, Neocorp)	7.439,12 €

b) für Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung in Frage kommen

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus ¹		Behandlungstage je Zyklus	Anzahl Zyklen im Jahr	Behandlungstage je Patientin je Jahr
Eribulin (Halaven®, Eisai GmbH)	Zyklen	2 Tage, jeweils 1 x täglich, am 1. und 8.Tag eines 21 Tage Zyklus	2	17	34
Docetaxel (Docetaxel Hospira®, Hospira)	Zyklen	1 Tag, jeweils 1 x tgl, alle 21 Tage	1	17	17
PEG liposomales Doxorubicin (Caelyx®, Janssen Cilag)	Zyklen	1 Tag , jeweils 1 x tgl, alle 28 Tage	1	13	13
Doxorubicin	Zyklen	1 Tag, jeweils 1 x tgl., alle 21 Tage	1	17	17
Epirubicin (Riboepi®, Ribosepharm/ Hikma GmbH)	Dosis- intensi- vierte Thera- pie: Zyklen	Dosisintensivierte Therapie: 1 Tag, jeweils 1 x tgl., alle (21-) 28 Tage;	1	13	13
Epirubicin (Epi- Nc®, Neocorp) Azirubicin	Pallia- tive Thera- pie: Zyklen	Palliative Therapie: 1 Tag, jeweils 1 x tgl., alle 7 Tage	1	52	52
Paclitaxel (Abraxane®, Celgene)	Zyklen	1 Tag, jeweils 1 x tgl., alle 21 Tage	1	17	17
Paclitaxel (Neotaxan®, Neocorp)	Zyklen	1 Tag, jeweils 1 x tgl., alle 21 Tage	1	17	17

¹ Angabe für Mono-Chemotherapien

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke in mg je Ampulle oder Tablette	Dosierung a in mg für 1 Körperoberfläche (KOF) in m ²	Verbrauch einmalige Dosis in mg bei KOF 1,7505	Aufgerundeter Verbrauch an Flaschen oder Tabletten je Behandlungstag	Behandlungstage je Patientin je Jahr	Verbrauch an Flaschen oder Tabletten im Jahr
Eribulin (Halaven®, Eisai GmbH)	0,88	1,4	2,45056	3	34	102
Docetaxel (Docetaxel Hospira®, Hospira)	20	100	175,04	9	17	153
PEG liposomales Doxorubicin (Caelyx®, Janssen Cilag) Doxorubicin-Hydrochlorid	50	50	87,52	2	13	26
Doxorubicin	20	67,5	118,52	6	17	102
Epirubicin (Riboepi®, Ribosepharm/Hikma GmbH)	50	135	236,304	5	13	65
Epirubicin (EpiNc®, Neocorp)	50	135	236,304	5	52	260
Paclitaxel (Abraxane®, Celgene)	100	260	455,104	5	17	85
Paclitaxel (Neotaxan®, Neocorp)	30	175	306,32	11	17	187

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke in mg je Ampulle oder Tablette	Packungsgröße	Kosten ³ (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Eribulin (Halaven®, Eisai GmbH)	0,88	6	2998,51 €	2.612,46 € [2,05 ¹ €; 384 ² €]
Docetaxel (Docetaxel Hospira®, Hospira)	20	1	203,81 €	192,59 € [2,05 ¹ €; 9,17 ² €]
PEG liposomales Doxorubicin (Caelyx®, Janssen Cilag) Doxorubicin-Hydrochlorid	50	1	1873,25 €	1596,56 € [2,05 ¹ €; 274,64 ² €]
Doxorubicin	20	1	67,93 ⁴ €	61,34 € ⁴ [2,05 ¹ €; 4,54 € ²]
Epirubicin (Riboepi®, Ribosepharm/Hikma GmbH)	50	12	2135,73 €	2031,91€ [2,05 ¹ €; 101,77 ² €]
Epirubicin (Epi Nc®, Neocorp,)	50	1	171,01 €	161,34 € [2,05 ¹ €; 7,62 ² €]
Paclitaxel (Abraxane®, Celgene)	100	1	415,07 €	361,82 € [2,05 ¹ €; 51,20 ² €]
Paclitaxel (Neotaxan®, Neocorp)	30	1	157,09 €	148,08 € [2,05 ¹ €; 6,96 ² €]

¹ Rabatt nach § 130 SGB V² Rabatt nach § 130a SGB V³ Original in günstigstem Packungsgrößen/Preis-Verhältnis; ⁴ gültiger Festbetrag
Stand Lauer-Taxe: 1. März 2012

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit	Gesamtkosten pro Jahr
Paclitaxel Neotaxan®	Prämedikation: Bei allen Patienten hat vor der Neotaxan-Behandlung eine Prämedikation mit Corticosteroiden, Antihistaminika und H2-Antagonisten zu erfolgen	Antihistaminikum ¹ , i.v.: Diphenhydramin, 50 mg	17	1,19 €	20,23 €
		Kortikosteroid ¹ , i.v.: Dexamethason, 8 mg	17	1,68 €	28,56 €
		H2-Antagonist ¹ , i.v.: Ranitidin, 50 mg	17	2,46 €	41,82 €

¹ für die Grundgesamtheit der Zielpopulation b)

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Eribulin (Halaven®, Eisai GmbH)	44.411,82 €
Docetaxel (Docetaxel Hospira®, Hospira)	29.466,27 €
PEG liposomales Doxorubicin (Caelyx®, Janssen Cilag) Doxorubicin-Hydrochlorid	41.510,56 €
Doxorubicin	6256,68 €
Epirubicin (Riboepi®, Ribosepharm/Hikma GmbH)	12.191,46 €
Epirubicin (Epi Nc®, Neocorp)	41.948,40 €
Paclitaxel (Abraxane®, Celgene)	30.754,70 €
Paclitaxel (Neotaxan®, Neocorp)	27.781,57 € ¹

¹ einschließlich der Kosten der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen für die Grundgesamtheit der Zielpopulation

II. Inkrafttreten

1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses am 19. April 2012 in Kraft.

2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 19.04.2014 befristet.

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

Berlin, den 19. April 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

Beschluss wurde aufgehoben