

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 - Pasireotid

Vom 6. Dezember 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 6. Dezember 2012 beschlossen, die Richtlinie über die Versorgung 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT. Monat JJJJ Bx), wie folgt zu ändern:

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

Pasireotid

Beschluss vom: 6. Dezember 2012

In Kraft getreten am:

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

Zugelassenes Anwendungsgebiet

Signifor® ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit Morbus Cushing, für die ein chirurgischer Eingriff keine Option ist oder bei denen ein chirurgischer Eingriff fehlgeschlagen ist.

1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Pasireotid 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 gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel, § 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 5. Kapitel, § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Ausmaß des Zusatznutzens:

geringer Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten¹:

Pasireotid 1,2 mg-Tagesdosis		Pasireotid 1,8 mg-Tagesdosis	
Mortalität			
entfällt (kein Ereignis aufgetreten)			
Morbidität			
Anteil Responder: mUFC ≤ ULN ohne Dosiserhöhung²			
N = 82	n = 12 (14,6 %) [95 %-KI 7,0; 22,3 %]	N = 80	n = 21 (26,3 %) [95 %-KI 16,6; 35,9 %]
Anteil Reduzierer: mUFC > ULN, aber mindestens 50 % Reduktion des Ausgangswerts²			
N = 82	n = 15 (18,3 %)	N = 80	n = 10 (12,5 %)
Medianer mUFC-Ausgangswert³			
N = 77	730,0 nmol/24h	N = 76	487,0 nmol/24h

Pasireotid 1,2 mg-Tagesdosis		Pasireotid 1,8 mg-Tagesdosis	
Mediane Änderung des mUFC im Vergleich zum Ausgangswert^{2,3}			
N = 52	-368,3 nmol/24h (-47,9 %)	N = 51	-217,8 nmol/24h (-47,9 %)
Blutdruck im Sitzen systolisch: mittlere Änderung im Vergleich zum mittleren Ausgangswert^{2,3}			
N = 59	-6,8 mmHg (SD = 19,35)	N = 57	-11,4 (SD = 15,92)
N = 82	Ausgangswert: 132,0 (SD = 18,70)	N = 80	Ausgangswert: 135,0 (SD = 20,17)
Blutdruck im Sitzen diastolisch: mittlere Änderung im Vergleich zum mittleren Ausgangswert^{2,3}			
N = 59	-4,2 mmHg (SD = 13,54)	N = 57	-5,0 mmHg (SD = 11,56)
N = 82	Ausgangswert: 85,7 (SD = 12,90)	N = 80	Ausgangswert: 87,0 (SD = 12,33)
LDL-Cholesteroll^{2,3}			
Gesamtzahlenwerte nicht angegeben / keine statistische Gesamtauswertung durchgeführt			
Körpergewicht: mittlere Änderung im Vergleich zum mittleren Ausgangswert^{2,3}			
N = 59	-3,1 kg (SD = 4,21)	N = 57	-5,7 kg (SD = 4,62)
N = 82	Ausgangswert: 81,9 (SD = 22,43)	N = 80	Ausgangswert: 81,3 (SD = 20,64)
Beck-Depressions-Inventar: mittlere Änderung im Vergleich zum mittleren Ausgangswert^{2,3}			
N = 56	-4,6 Punkte (SD = 9,49)	N = 55	-5,5 Punkte (SD = 8,81)
N = 82	Ausgangswert: 19,0 (SD = 11,24)	N = 77	Ausgangswert: 17,9 (SD = 10,01)
Lebensqualität			
CushingQoL-Fragebogen: mittlerer Ausgangswert			
N = 81	41,6 Punkte (SD = 20,41)	N = 78	40,5 Punkte (SD = 20,11)
CushingQoL-Fragebogen: mittlerer Wert nach 6-monatiger-Behandlung³			
N = 56	48,7 Punkte (SD = 21,08)	N = 56	52,0 Punkte (SD = 19,11)
Nebenwirkungen⁴			
UE			
N = 82	n = 80 (97,6 %)	N = 80	n = 79 (98,8 %)
SUE			
N = 82	n = 19 (23,2 %)	N = 80	n = 21 (26,3 %)
Therapieabbrüche aufgrund UE			
N = 82	n = 13 (15,9 %)	N = 80	n = 15 (18,8 %)

Pasireotid 1,2 mg-Tagesdosis		Pasireotid 1,8 mg-Tagesdosis	
Häufige UE bzw. UE von besonderem Interesse			
gastrointestinale Ereignisse: Durchfall, Übelkeit (alle Grade)			
N = 82	Durchfall: n = 48 (58,5 %) Übelkeit: n = 38 (46,3 %)	N = 80	Durchfall: n = 46 (57,5 %) Übelkeit: n = 46 (57,5 %)
Gallensteinleiden (Cholelithiasis)			
N = 82	n = 25 (30,5 %)	N = 80	n = 24 (30,0 %)
Hyperglykämien			
N = 82	alle Grade: n = 31 (37,8 %) CTCAE 3 oder 4: n = 8 (9,8 %)	N = 80	alle Grade: n = 34 (42,5 %) CTCAE 3 oder 4: n = 13 (16,3 %)
Irritationen an der Injektionsstelle			
N = 82	n = 11 (13,4 %)	N = 80	n = 13 (16,3 %)

Verwendete Abkürzungen: CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events, KI = Konfidenzintervall, mUFC = mittleres freies Cortisol im 24-Stunden-Urin, n = Anzahl der Patienten mit Ereignis, N = Gesamtzahl der Patienten mit Daten zu dem entsprechenden Endpunkt, SD = Standardabweichung, (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse, ULN = Upper Limit of Normal (oberer Normwert)

¹ Daten aus der Studie B2305 aus der Nutzenbewertung des G-BA.

² Zum Zeitpunkt der Datenerhebung des primären Endpunktes, d.h. nach 6-monatiger Behandlung.

³ Den Daten ist nicht zu entnehmen, ob der mittlere Ausgangswert auch für die jeweilige Patientengruppe mit 6-Monatswert repräsentativ ist. Aufgrund der hohen Studienabbruchquote und der Verletzung des Intention-To-Treat-Prinzips mit zusätzlichem Fehlen einer adäquaten Ersetzungsstrategie ist das Verzerrungspotential für die entsprechenden Endpunkte als sehr hoch einzuschätzen.

⁴ Angegeben als Anzahl der Patienten mit mindestens einem entsprechenden UE.

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

Zielpopulation: ca. 160 bis 360 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 Signifor® (Wirkstoff: Pasireotid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 05.11.2012): http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002052/WC500128056.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pasireotid muss durch einen in der Behandlung des Morbus Cushing erfahrenen Endokrinologen oder durch einen in der Behandlung des Morbus Cushing in sonstiger Weise vergleichbar qualifizierten Arzt erfolgen.

Zwei Monate nach Beginn der Behandlung mit Pasireotid sollte entsprechend der Beurteilung des klinischen Nutzens entschieden werden, ob die Behandlung fortgeführt oder abgesetzt wird.

4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Pasireotid	2 x täglich, subkutane Injektion	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg) ¹	Menge pro Packung (Ampullen) ²	Jahresdurchschnittsverbrauch (Ampullen)
Pasireotid	0,6 bzw. 0,9	30	730

¹ Die empfohlene Anfangsdosierung laut Fachinformation beträgt zweimal täglich je 0,6 mg; abhängig vom Therapieansprechen kann eine Dosiserhöhung auf zweimal täglich je 0,9 mg in Betracht gezogen werden.

² Jeweils größte Packung (30 Ampullen).

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis ¹)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Pasireotid 0,6 mg Pasireotid 0,9 mg	2.525,03 €	2.200,79 € [2,05 € ² ; 322,19 € ³]

¹ Jeweils größte Packung (30 Ampullen). Beide Wirkstärken werden zum gleichen Preis angeboten.

² Rabatt nach § 130 SGB V.

³ Rabatt nach § 130a SGB V.

Stand Lauer-Taxe: 15.10.2012

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

entfällt

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Pasireotid	53.552,56 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses am 6. Dezember 2012 in Kraft.

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

Berlin, den 6. Dezember 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken