



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 – Bosutinib

Vom 17. Oktober 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. Oktober 2013 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 8. Oktober 2013 (BAnz AT 29.10.2013 B1), wie folgt zu ändern:

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

Nutzenbewertungsverfahren umfassendere Beschlüsse
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Bosutinib

Beschluss vom: 17. Oktober 2013

In Kraft getreten am:

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

Zugelassenes Anwendungsgebiet

Bosulif® ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph+ CML) in der chronischen Phase (CP), akzelerierten Phase (AP) und Blastenkrise (BK), die mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden.

1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Bosutinib 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:

nicht quantifizierbar

Studienergebnisse nach Endpunkten¹:

| Bosutinib in der chronischen Phase (CP) | | | | Bosutinib in der fortgeschrittenen CML | | | |
|---|------------------|---------------------------------|------------------|--|------------------|-------------------|------------------|
| Zweitlinientherapie | | Dritt- bzw. Viertlinientherapie | | Akzelerierte Phase (AP) | | Blastenkrise (BK) | |
| Mortalität | | | | | | | |
| Gesamtüberleben² | | | | | | | |
| N | Todesfälle n (%) | N | Todesfälle n (%) | N | Todesfälle n (%) | N | Todesfälle n (%) |
| 15 | 6 (40,0 %) | 21 | 5 (23,8 %) | 5 | 3 (60,0 %) | 11 | 9 (81,8 %) |

| Bosutinib in der chronischen Phase (CP) | | | | Bosutinib in der fortgeschrittenen CML | | | |
|---|--|---------------------------------|--|--|--|-------------------|--|
| Zweitlinientherapie | | Dritt- bzw. Viertlinientherapie | | Akzelerierte Phase (AP) | | Blastenkrise (BK) | |
| Morbidität | | | | | | | |
| N | Ereignisse n (%) | N | Ereignisse n (%) | N | Ereignisse n (%) | N | Ereignisse n (%) |
| Zytogenetisches Ansprechen (CyR): gutes zytogenetisches Ansprechen (MCyR) | | | | | | | |
| 15 | 5 (33,3 %) | 21 | 6 (28,6 %) | 5 | 2 (40,0 %) | 11 | 2 (18,2 %) |
| - Davon mit komplettem zytogenetischem Ansprechen (CCyR) | | | | | | | |
| 15 | 4 (26,7 %) | 21 | 4 (19,0 %) | 5 | 2 (40,0 %) | 11 | 2 (18,2 %) |
| Molekulares Ansprechen (MR): gutes molekulares Ansprechen (MMR) | | | | | | | |
| 15 | 4 (26,7 %) | 21 | 3 (14,3 %) | 5 | 1 (20,0 %) | 11 | 0 |
| Hämatologisches Ansprechen (HR): komplettes hämatologisches Ansprechen (CHR)³ | | | | | | | |
| 15 | k. A. | 21 | 7 (33,3 %) | 5 | k. A. | 11 | k. A. |
| Progressionsfreies Überleben⁴ | | | | | | | |
| N | Anzahl der Patienten mit Progression; Medianes PFS | N | Anzahl der Patienten mit Progression; Medianes PFS | N | Anzahl der Patienten mit Progression; Medianes PFS | N | Anzahl der Patienten mit Progression; Medianes PFS |
| 15 | k. A. | 21 | k. A. | 5 | k. A. | 11 | k. A. |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | | | | | | | |
| Allgemeiner Gesundheitsstatus (EQ-5D) | | | | | | | |
| Für die Zielpopulation sind keine verwertbaren Daten verfügbar. | | | | | | | |
| Fact-Leu | | | | | | | |
| Für die Zielpopulation sind keine verwertbaren Daten verfügbar. | | | | | | | |

| Bosutinib in der chronischen Phase (CP) | | | | Bosutinib in der fortgeschrittenen CML | | | | Bosutinib (Zielpopulation, gesamt) | |
|---|---------------------|----------------------------------|---------------------|--|---------------------|-------------------|---------------------|------------------------------------|---------------------|
| Zweitlinien-therapie | | Dritt- bzw. Viertlinien-therapie | | Akzelerierte Phase (AP) | | Blastenkrise (BK) | | | |
| Nebenwirkungen | | | | | | | | | |
| N | Ergebnisse n (%) | N | Ergebnisse n (%) | N | Ergebnisse n (%) | N | Ergebnisse n (%) | N | Ergebnisse n (%) |
| Gesamtrate UE | | | | | | | | | |
| 15 | 15 (100 %) | 21 | 21 (100 %) | 5 | 5 (100 %) | 11 | 11 (100 %) | 52 | 52 (100 %) |
| Gesamtrate SUE | | | | | | | | | |
| 15 | 6 (40,0 %) | 21 | 10 (47,6 %) | 5 | 4 (80,0 %) | 11 | 8 (72,7 %) | 52 | 28 (53,8 %) |
| UE der CTCAE-Grade 3 und 4 | | | | | | | | | |
| 15 | 11 (73,3 %) | 21 | 12 (57,1 %) | 5 | 5 (100 %) | 11 | 8 (72,7 %) | 52 | 36 (69,2 %) |
| Therapieabbrüche aufgrund UE | | | | | | | | | |
| 15 | 4 (26,7 %) | 21 | 5 (23,8 %) | 5 | 1 (20,0 %) | 11 | 3 (27,3 %) | 52 | 13 (25,0 %) |
| Häufige UE bzw. UE von besonderem Interesse | | | | | | | | | |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | | | | | | | | | |
| 15 | 6 (40,0 %) | 21 | 9 (42,9 %) | 5 | 4 (80,0 %) | 11 | 6 (54,5 %) | 52 | 25 (48,1 %) |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems CTCAE-Grade 3 und 4 | | | | | | | | | |
| 15 | 5 (33,3 %) | 21 | 5 (23,8 %) | 5 | 3 (60,0 %) | 11 | 5 (45,5 %) | 52 | 18 (34,6 %) |
| Leber- und Gallenerkrankungen: Erhöhte Serumtransaminasen (ALT + AST) | | | | | | | | | |
| 15 | 4 (26,7 %) | 21 | 6 (28,6 %) | 5 | 0 | 11 | 3 (27,3 %) | 52 | 13 (25,0 %) |
| Erhöhte Serumtransaminasen (CTCAE-Grade 3 und 4) | | | | | | | | | |
| 15 | 0 | 21 | 3 (14,3 %) | 5 | 0 | 11 | 0 | 52 | 3 (5,8 %) |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | | | | | | | |
| 15 | 13 (86,7 %) | 21 | 21 (100 %) | 5 | 5 (100 %) | 11 | 9 (81,8 %) | 52 | 48 (92,3 %) |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (CTCAE-Grade 3 und 4) | | | | | | | | | |
| 15 | 1 (6,7 %) | 21 | 2 (9,5 %) | 5 | 2 (40,0 %) | 11 | 5 (45,5 %) | 52 | 10 (19,2 %) |
| Kardiale Störungen: QTc-Verlängerung der CTCAE-Grade 3 und 4 | | | | | | | | | |
| 15 | 0 | 21 | 0 | 5 | 0 | 11 | 0 | 52 | 0 |
| Immunologische Störungen: Hypersensitivität | | | | | | | | | |
| 15 | 0 | 21 | 1 (4,8 %) | 5 | 0 | 11 | 0 | 52 | 1 (1,9 %) |

Verwendete Abkürzungen: ALT = Alanin-Aminotransferase, AST = Aspartat-Aminotransferase, CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events, EQ-5D = Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität, FACT-Leu = Leukämiespezifischer Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität, HR = Hazard Ratio, k. A. = keine Angaben, n = Anzahl der Patienten mit Ereignis, N = Gesamtzahl der Patienten mit Daten zu dem entsprechenden Endpunkt, PFS = Progressionsfreies Überleben, QTc = Zeitintervall zwischen dem Start der Q-Welle und dem Ende der T-Welle, (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

¹ Daten für die Zielpopulation der Studie 3160A4-200-WW aus der Nutzenbewertung des G-BA und dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

² Datenschnitt vom 28. März 2011.

³ Viele Patienten erreichten ein tieferes Ansprechen als CHR, also etwa MMR oder MCyR. Diese Patienten gehen nicht in die Berechnung des CHR ein, da das Erreichen eines MMR oder MCyR meist, aber nicht zwangsläufig auch das Erreichen eines CHR bedingt.

⁴ Es liegen keine Angaben für die Zielpopulation vor.

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

Zielpopulation: ca. 380 bis 500 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Seitens der europäischen Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) werden im EPAR Myelosuppression, hepatische, gastrointestinale, kardiale und immunologische Nebenwirkungen als unerwünschte Ereignisse von besonderer Bedeutung adressiert. Die Patienten sind über die genannten Risiken zu informieren und sorgfältig auf entsprechende Anzeichen hin zu beobachten.

Die EMA stellt die Inhalte der Fachinformation zu Bosulif® (Wirkstoff: Bosutinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. September 2013):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002373/WC500141721.pdf

Dieses Arzneimittel wurde von der EMA unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

Die Einleitung und Überwachung der Therapie sollte durch einen in der Therapie dieser Erkrankung erfahrenen Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

| Bezeichnung der Therapie | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr | Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) | Behandlungstage pro Patient pro Jahr |
|--------------------------|--------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Bosutinib | 1 x 500 mg täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |

Verbrauch:

| Bezeichnung der Therapie | Wirkstärke (mg) ⁵ | Menge pro Packung (Filmtabletten) | Jahresdurchschnittsverbrauch (Filmtabletten) |
|--------------------------|------------------------------|-----------------------------------|--|
| Bosutinib | 500 | 28 | 365 |

⁵ Die Wirkstärke 500 mg wird gemäß der empfohlenen Dosis berücksichtigt (einmal täglich 500 mg).

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

| Bezeichnung der Therapie | Kosten (Apothekenabgabepreis) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte |
|--------------------------|-------------------------------|--|
| Bosutinib | 6 166,21 € | 5 366,92 € [1,85 € ⁶ ; 797,44 € ⁷] |

⁶ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁷ Rabatt nach § 130a SGB V.

Stand Lauer-Taxe: 1. September 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

entfällt

Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--------------------------|----------------------------------|
| Bosutinib | 69 961,64 € |

II. Inkrafttreten

- Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses am 17. Oktober 2013 in Kraft.**
- Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 15. Oktober 2018 befristet.**

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

Berlin, den 17. Oktober 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.