

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 – Vismodegib

Vom 6. Februar 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 6. 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 23. Januar 2014 (BAnz AT 18.02.2014 B6), wie folgt zu ändern:

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

Beschluss wurde aufgehoben

Vismodegib

Beschluss vom: 6. Februar 2014

In Kraft getreten am: 6. Februar 2014

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

Zugelassenes Anwendungsgebiet

Erivedge wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit:

- symptomatischem metastasiertem Basalzellkarzinom
- lokal fortgeschrittenem Basalzellkarzinom, bei denen eine Operation oder Strahlentherapie nicht geeignet ist (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).¹

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Patienten mit symptomatischem metastasiertem Basalzellkarzinom:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Best-Supportive-Care, ggf. unter Einbeziehung einer Operation oder Strahlentherapie

Als „Best-Supportive-Care“ (BSC) wird diejenige 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:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Patienten mit lokal fortgeschrittenem Basalzellkarzinom, für die weder eine Operation noch eine Strahlentherapie geeignet ist:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Best-Supportive-Care

Als „Best-Supportive-Care“ (BSC) wird diejenige 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:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

¹ Fachinformation Erivedge® 150 mg Hartkapseln (Vismodegib); Stand: Juli 2013.

Studienergebnisse nach Endpunkten (ERIVANCE-Studie, Patientenpopulation mit lokal fortgeschrittenem Basalzellkarzinom):

Vismodegib	
ERIVANCE-Studie	
Mortalität	
Gesamtüberleben²	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71 ³	Anzahl der verstorbenen Patienten, n = 9 (12,7 %); medianes Gesamtüberleben: nicht erreicht
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012 (18-Monats-Update)</i>	
N = 71	Anzahl der verstorbenen Patienten, n = 12 (16,9 %); medianes Gesamtüberleben: nicht erreicht
Morbidität	
Objektive Ansprechrate	
(Anteil der Patienten, die im Beobachtungszeitraum eine vollständige oder teilweise Remission erreicht haben)	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 27 ⁴ (38,0 %); [95 %-KI] = [26,9; 50,3]
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 30 ⁴ (42,3 %); [95 %-KI] = [30,8; 54,5]

² Medianes Gesamtüberleben (in Monaten) wurde mittels Kaplan-Meier-Methodik geschätzt.

³ Rekrutierte Patienten mit lokal fortgeschrittenem Basalzellkarzinom. Alle diese Patienten wurden auch behandelt.

⁴ Ansprechrate entnommen der Efficacy-Evaluable-Population, da nur für diese Patienten ein BCC zu Baseline durch einen unabhängigen Pathologen bzw. laut Archivbiopsie bestätigt wurde.

Komplette Remission			
(Anteil der Patienten mit vollständiger Remission innerhalb des Beobachtungszeitraums)			
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>			
N = 71	n = 13 ⁴ (18,3 %); [95 %-KI] = [10,1; 29,3]		
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>			
N = 71	n = 14 ⁴ (19,7 %); [95 %-KI] = [11,2; 30,9]		
Lebensqualität⁵			
SF-36 MCS			
Abweichung zum Ausgangswert nach 12 Wochen		Abweichung zum Ausgangswert nach 24 Wochen	
N = 54	1,2 (StD 9,10); [95 %-KI] = [-1,2; 3,7]	N = 51	1,0 (StD 9,66); [95 %-KI] = [-1,7; 3,7]
SF-36 PCS			
Abweichung zum Ausgangswert nach 12 Wochen		Abweichung zum Ausgangswert nach 24 Wochen	
N = 54	-1,9 (StD 6,98); [95 %-KI] = [-3,8; 0,0]	N = 51	-2,6 (StD 8,15); [95 %-KI] = [-4,9; -0,3]
Nebenwirkungen			
UE			
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>			
N = 71	n = 71 (100 %)		
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>			
N = 71	n = 71 (100 %)		

⁵ Abweichungen zum Ausgangswert derjenigen Patienten, die auch für die Berechnung zum Beobachtungszeitpunkt betrachtet wurden. Zu Studienende (Auswertungen nach Woche 24, patientenindividuell sind die Zeitpunkte für das Studienende unterschiedlich) war die Rücklaufquote zu gering für eine valide Auswertung.

SUE	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 19 (26,8 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 28 (39,4 %)
UE mit einem CTCAE-Grad ≥ 3 (3 - 5)	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 33 (46,5 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 40 (56,3 %)
UE mit einem CTCAE-Grad 3	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 20 (28,2 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 23 (32,4 %)
UE mit einem CTCAE-Grad 4	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 7 (9,9 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 11 (15,5 %)
UE mit einem CTCAE-Grad 5	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 6 (8,5 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 6 (8,5 %)

Therapieabbrüche aufgrund UE	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 11 (15,5 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 16 (22,5 %)
Häufige UE bzw. UE von besonderem Interesse	
Schwangerschaftsbezogene UE	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 0
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 0
UE, die sich durch den Hedgehog-Signalweg erklären lassen	
Haarausfall	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 47 (66,2 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 47 (66,2 %)
Geschmacksstörungen	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 32 (45,1 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 34 (47,9 %)
Muskelspasmen	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 50 (70,4 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 52 (73,2 %)

Gastrointestinale UE	
Übelkeit	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 23 (32,4 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 23 (32,4 %)
Diarrhoe	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 16 (22,5 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 18 (25,4 %)
Obstipation	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 11 (15,5 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 13 (18,3 %)
Erbrechen	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 10 (14,1 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 11 (15,5 %)
Sonstige UE	
Appetitlosigkeit	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 16 (22,5 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 17 (23,9 %)

Gewichtsverlust	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 35 (49,3 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 38 (53,5 %)
Fatigue	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 23 (32,4 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 30 (42,3 %)
Husten	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 8 (11,3 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 11 (15,5 %)
Neoplasien / Plattenepithelkarzinome	
<i>Final-konfirmatorischer Datenschnitt 26. November 2010</i>	
N = 71	n = 16 (22,5 %) / n = 9 (12,7 %)
<i>Datenschnitt 29. Mai 2012</i>	
N = 71	n = 20 (28,2 %) / n = 9 (12,7 %)

Verwendete Abkürzungen: SF-36 = Short Form 36, MCS = Mental Component Summary Score, PCS = Physical Component Summary Score, StD = Standardabweichung, N = Anzahl ausgewerteter Patienten, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, KI = Konfidenzintervall, CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis

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

Patienten mit symptomatischem metastasiertem Basalzellkarzinom:

Anzahl: ca. 15 Patienten

Patienten mit lokal fortgeschrittenem Basalzellkarzinom:

Anzahl: ca. 280 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 Erivedge® (Wirkstoff: Vismodegib) unter folgendem Link freizugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 31. Januar 2014):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002602/WC500146817.pdf

Die Abwägung der Möglichkeit einer Operation, Strahlentherapie oder Behandlung mit Vismodegib sollte interdisziplinär erfolgen unter Einbeziehung von Fachärzten aus den Fachrichtungen der Chirurgie, der Strahlentherapie, der Haut- und Geschlechtskrankheiten, der Inneren Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie je nach Lokalisation ggf. von Fachärzten aus weiteren Fachrichtungen.

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Vismodegib soll durch einen in der Therapie von Patienten mit dieser Indikation erfahrenen Facharzt erfolgen (Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Facharzt/Fachärztin für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte aus anderen Fachgruppen).

Vismodegib wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat weitere Datenerhebungen hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit insbesondere für Patienten mit metastasiertem Basalzellkarzinom für erforderlich gehalten und wird gegebenenfalls die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisieren. Folglich ist diesbezüglich insbesondere der Stand der Fachinformation auf Aktualität zu überprüfen und Änderungen sind entsprechend zu berücksichtigen.

Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer den Ärzten ein Informationspaket zur Verfügung gestellt werden, das Informationen zur Sicherheit und zu Vorsichtsmaßnahmen aufgrund des teratogenen Potentials enthält. Zudem ist jedem Patienten Informationsmaterial sowie eine Patientenkarte, in der die einzuhaltenden Maßnahmen zusammengefasst sind, zu übergeben.

4. Therapiekosten

a) Patienten mit symptomatischem metastasiertem Basalzellkarzinom:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vismodegib	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Best-Supportive-Care	kontinuierlich, patientenindividuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best-Supportive-Care	kontinuierlich, patientenindividuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ⁶	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Vismodegib	150	28	365
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich		
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich		

⁶ Jeweils größte Packung.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁷	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Vismodegib	9 127,50 €	8 681,70 € [1,80 € ⁸ ; 444,00 € ⁹]
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich	
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich	

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Vismodegib	113 172,16 €
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich

⁷ Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2014.

⁸ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁹ Rabatt nach § 130a SGB V.

- b) Patienten mit lokal fortgeschrittenem Basalzellkarzinom, für die weder eine Operation noch eine Strahlentherapie geeignet ist:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vismodegib	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Best-Supportive-Care	kontinuierlich, patientenindividuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best-Supportive-Care	kontinuierlich, patientenindividuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ⁶	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Vismodegib	150	28	365
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich		
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich		

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁷	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Vismodegib	9 127,31 €	8 681,70 € [1,80 € ⁸ ; 444,00 € ⁹]
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich	
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich	

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Vismodegib	113 172,16 €
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich

II. Inkrafttreten

1. **Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 6. Februar 2014 in Kraft.**
2. **Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 15. Februar 2016 befristet.**

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

Berlin, den 6. Februar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Beschluss wurde aufgehoben