

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 – Regorafenib

Vom 20. März 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. März 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 20. März 2014 (BAnz AT 14.04.2014 B1), wie folgt zu ändern:

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

Beschluss wurde aufgehoben

Regorafenib

Beschluss vom: 20. März 2014

In Kraft getreten am: 20. März 2014

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Stivarga® ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (KRK), die zuvor mit verfügbaren Therapien behandelt wurden oder die für diese nicht geeignet sind. Diese Therapien umfassen Fluoropyrimidin-basierte Chemotherapie, eine Anti-VEGF-Therapie und eine Anti-EGFR-Therapie.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
--

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Regorafenib zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem kolorektalen Karzinom, die eine vorangegangene Fluoropyrimidin-basierte Chemotherapie, eine Anti-VEGF-basierte Therapie, und, sofern ein kras-Wildtyp vorliegt, eine Anti-EGFR-basierte Therapie gehabt haben, oder für eine solche Therapie nicht infrage kommen, ist Best-Supportive-Care.

Als Best-Supportive-Care wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, Patienten-individuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Dabei wird in Bezug auf das vorliegende Anwendungsgebiet von einem fortgeschrittenen Behandlungsstadium ausgegangen, in dem die derzeit empfohlenen und zugelassenen Standardtherapien für die Behandlung im metastasierten Stadium bereits ausgeschöpft worden sind und für das weitere anti-neoplastische Therapien nicht regelhaft infrage kommen. Mit der Bestimmung von Best-Supportive-Care als zweckmäßige Vergleichstherapie wird von einer ausschließlich palliativen Zielsetzung der Behandlung ausgegangen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Best-Supportive-Care:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Mortalität				
Endpunkt	Regorafenib + BSC	BSC	Regorafenib + BSC vs. BSC	
	N = 505	N = 255	Absolute Differenz²	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
	Mediane Überlebenszeit [95 %-KI]			
Gesamtüberleben	2. Datenschnitt vom 21. Juli 2011:			
	196 Tage [178; 222]	151 Tage [134; 177]	+ 45 Tage	HR: 0,77 [0,64; 0,94] p-Wert = 0,011
	3. Datenschnitt vom 13. November 2011:			
	194 Tage [177; 214]	152 Tage [134; 178]	+ 42 Tage	HR: 0,79 [0,66; 0,94] p-Wert = 0,008
Morbidität				
Keine verwertbaren Daten vorhanden.				
Progressionsfreies Überleben ³	59 Tage [57; 65]	52 Tage [51; 53]	+ 7 Tage	HR: 0,49 [0,42; 0,58] p-Wert < 0,0001
Gesundheitsbezogene Lebensqualität				
Keine verwertbaren Daten vorhanden.				
Nebenwirkungen				
Endpunkt	Regorafenib + BSC	BSC	Regorafenib + BSC vs. BSC	
	N = 500	N = 253	Absolute Differenz²	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
	Anteil Patienten mit Ereignis			
UE gesamt ⁴	100 %	97,0 %		
Schwerwiegende UE	43,8 %	39,5 %	–	RR: 1,11 [0,92; 1,33] p-Wert = 0,269
Schwere UE CTCAE-Grad ≥ 3	78,0 %	49,0 %	+ 29,0 %	RR: 1,59 ⁵ [1,39; 1,82] p-Wert < 0,001
Schwere UE CTCAE-Grad 3	56,0 %	26,5 %	+ 29,5 %	RR: 2,11 [1,70; 2,63] p-Wert < 0,001
Schwere UE CTCAE-Grad 4	8,6 %	7,9 %	–	RR: 1,09 [0,65; 1,81] p-Wert = 0,766

Schwere UE CTCAE-Grad 5	13,4 %	14,6 %	–	RR: 0,92 [0,63; 1,33] p-Wert = 0,661
Therapieabbrüche aufgrund von UE	17,6 %	12,6 %	–	RR: 1,39 [0,96; 2,03] p-Wert = 0,081

Verwendete Abkürzungen: BSC = Best-Supportive-Care; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; RR = Relatives Risiko; UE = unerwünschtes Ereignis; vs. = versus

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A13-37).

² Angabe nur bei signifikanten Unterschieden.

³ Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

⁴ Aufgrund des sehr hohen Anteils in beiden Gruppen keine Angabe zu vergleichenden Effektmaßen.

⁵ Daten aus dem Addendum des IQWiG.

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

Anzahl: 6600 bis 14 000 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 Regorafenib (Stivarga®) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 11. Februar 2014):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002573/WC500149164.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Regorafenib soll durch einen in der Therapie von Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom erfahrenen Facharzt erfolgen (Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie oder Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin und Gastroenterologie sowie weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte aus anderen Fachgruppen).

Patienten mit einem ECOG-Performance Status größer als 1 wurden entgegen der Versorgungsrealität in der CORRECT-Studie nicht untersucht.

4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Regorafenib	In Zyklen: 1 Zyklus = 28 Tage Tag 1 bis 21: 1 x täglich	13 Zyklen ⁶	21 pro Zyklus	273
Best-Supportive-Care	kontinuierlich, patientenindividuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best-Supportive-Care	kontinuierlich, patientenindividuell unterschiedlich	kontinuierlich	365	365

⁶ Rechnerisch auf ein Jahr standardisiert.

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke [mg]	Dosis pro Patient pro Behandlungstag	Verbrauch nach Wirkstärke pro Behandlungstag	Behandlungstage pro Patient pro Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Regorafenib	40	160 mg	4 x 40 mg	273	1092 x 40 mg
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich				

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis nach Arzneimittel, Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Regorafenib	5572,97 € STIVARGA 40 mg Filmtabletten Filmtabletten; 84 Stück	5301,17 € [1,80 € ⁷ ; 270,0 € ⁸]
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich	

⁷ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁸ Rabatt nach § 130a SGB V.

Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Regorafenib	68 915,21 €
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 20. März 2014 in Kraft.**
2. **Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Oktober 2015 befristet.**

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

Berlin, den 20. März 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Beschluss wurde aufgehoben