

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 – Ipilimumab (neues Anwendungsgebiet)

Vom 5. Juni 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 5. Juni 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT. Monat JJJJ Bx), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Ipilimumab in dem Anwendungsgebiet „Yervoy® ist zur Behandlung von fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen bei Erwachsenen, die bereits zuvor eine Therapie erhalten haben, indiziert“ gemäß dem Beschluss vom 2. August 2012 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

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

Ipilimumab

Beschluss vom: 5. Juni 2014

In Kraft getreten am:

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

Neu zugelassenes Anwendungsgebiet vom 31. Oktober 2013:

Yervoy® ist zur Behandlung von fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen bei Erwachsenen indiziert.

Der vorliegende Beschluss bezieht sich ausschließlich auf das neu zugelassene Anwendungsgebiet, d. h. auf nicht-vorbehandelte Patienten mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasiertem) Melanom.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Patienten mit BRAF-V600-Mutation-negativem Melanom

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Dacarbazin.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Patienten mit BRAF-V600-Mutation-positivem Melanom

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Vemurafenib.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

a) Patienten mit BRAF-V600-Mutation-negativem Melanom

Zielpopulation: ca. 270 bis 810 Patienten.

b) Patienten mit BRAF-V600-Mutation-positivem Melanom

Zielpopulation: ca. 230 bis 690 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 Yervoy® (Wirkstoff: Ipilimumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 24. April 2014): http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf

Als Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels wird von der EMA neben den im Risikomanagement-Plan (RMP) dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten als zusätzliche Maßnahme zur Risikominimierung gefordert sicherzustellen, dass alle Ärzte, von denen erwartet wird, dass sie Yervoy® verschreiben, über die Informationsbroschüre für den Arzt mit häufig gestellten Fragen, sowie über die Informationsbroschüre für den Patienten einschließlich Patientenkarte verfügen. Die Anforderungen an diese Materialien werden von der EMA unter folgendem Link zur Verfügung gestellt (letzter Zugriff: 24. April 2014): http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Conditions_imposed_on_member_states_for_safe_and_effective_use/human/002213/WC500109301.pdf

- Informationsbroschüre für den Arzt mit häufig gestellten Fragen: Diese Broschüre ist im Frage-Antwort-Format verfasst und macht den Arzt mit der Wirkweise von Yervoy® bekannt, listet die wichtigsten Nebenwirkungen auf und gibt Hinweise zur Nachbeobachtung des Patienten.

Informationsbroschüre für den Patienten einschließlich Patientenkarte: Die Karte erinnert den Patienten an wichtige Symptome, die sofort dem Arzt oder Pflegepersonal mitgeteilt werden müssen. Weiterhin ist auf der Karte eine Möglichkeit, die Kontaktdaten des behandelnden Arztes einzutragen. Außerdem enthält die Karte einen Hinweis für andere Ärzte, dass der Patient mit Ipilimumab behandelt wird.

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Ipilimumab muss durch einen auf dem Gebiet der Onkologie und in der Therapie von Patienten mit Melanomen 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).

In den vorgelegten Studien wurden Patienten mit resezierbarem metastasiertem Melanom nicht untersucht. Für Patienten mit R0-reseziertem Primärtumor und resezierbaren solitären Metastasen kommt grundsätzlich eine Therapieoption mit kurativer Zielsetzung infrage.

Die genannte Patientengruppe ist vom zugelassenen Anwendungsgebiet umfasst, es liegen jedoch keine Daten zur Beurteilung von Ipilimumab für diese Patienten vor.

4. Therapiekosten

a) Patienten mit BRAF-V600-Mutation-negativem Melanom

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-Modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Ipilimumab	alle 3 Wochen je 226,8 mg	4	1	4
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Dacarbazin	alle 3 Wochen an 5 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils 378 mg bis 472,5 mg	17 Zyklen ¹	5	85
	<u>oder</u> alle 3 Wochen 1 606,5 mg	17 Zyklen ¹	1	17

¹ Rechnerisch auf ein Jahr standardisiert.

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch
Zu bewertendes Arzneimittel			
Ipilimumab	50 mg (10 ml), 200 mg (40 ml)	1 Durchstechflasche	4 Durchstechflaschen á 50 mg + 4 Durchstechflaschen á 200 mg

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Dacarbazin	100 mg, 200 mg, 500 mg, 1 000 mg	10 Einheiten (100 mg / 200 mg), 1 Einheit (500 mg / 1 000 mg)	Dosierung 5 Tage á 378 mg: 2 x 5 x 17 Packungen á 200 mg Dosierung 5 Tage á 472,5 mg: 5 x 17 Packungen á 500 mg Dosierung 1 606,5 mg: je 17 Packungen zu 1000 mg, 500 mg und 200 mg

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Ipilimumab	4 406,58 € ² [10 ml = 50 mg] 17 454,35 € ² [40 ml = 200 mg]	4 156,39 € [1,80 € ³ ; 248,39 € ⁴] 16 459,00 € [1,80 € ³ ; 993,55 € ⁴]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Dacarbazin	415,56 € (200 mg, 10 Stück) 112,13 € (500 mg) 213,27 € (1 000 mg)	282,76 € [1,80 € ³ ; 131,00 € ⁴] 72,75 € [1,80 € ³ ; 37,58 € ⁴] 130,68 € [1,80 € ³ ; 80,79 € ⁴]

² Abgabepreis nach § 78 Abs. 3a AMG in Verbindung mit § 130 b SGB V.

³ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁴ Rabatt nach § 130a SGB V.

Stand Lauer-Steuer, 1. Mai 2014.

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Entfällt.

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Ipilimumab	82 461,56 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Dacarbazin	3 939,00 € bis 6 183,75 €

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
Ipilimumab	Entfällt.	---	---	---	---
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dacarbazin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	79,00 €	5	85	6 715 €
			oder 1	17	1 343 €

Die Hilfstaxe (Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen) wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen, da sie (1) dynamisch verhandelt wird, (2) aufgrund der Vielzahl in der GKV-Versorgung bestehender, größtenteils in nicht öffentlichen Verträgen geregelten Abrechnungsmodalitäten für Zytostatika-Zubereitungen, die nicht an die Hilfstaxe gebunden sind, für die Versorgung nicht repräsentativ ist, (3) ggf. zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht alle relevanten Wirkstoffe umfasst und aus diesen Gründen insgesamt für eine standardisierte Kostenerhebung nicht geeignet ist. Demgegenüber ist der in der Lauer-Taxe öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen fallen nach der Hilfstaxe (Stand: 2. Ergänzungsvereinbarung zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen vom 29. Februar 2012) Zuschläge für die Herstellung von maximal 79 € pro applikationsfertiger Zubereitung an. Dieser Betrag kann in Verträgen unterschritten werden. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe.

Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar.

b) Patienten mit BRAF-V600-Mutation-positivem MelanomBehandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Ipilimumab	alle 3 Wochen je 226,8 mg	4	1	4
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Vemurafenib	2 x 960 mg täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch
Zu bewertendes Arzneimittel			
Ipilimumab	50 mg (10 ml), 200 mg (40 ml)	1 Durchstechflasche	4 Durchstechflaschen á 50 mg + 4 Durchstechflaschen á 200 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Vemurafenib	240 mg	56 Tabletten	2 920 Tabletten

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Ipilimumab	4 406,58 € ⁵ [10 ml = 50 mg] 17 454,35 € ⁵ [40 ml = 200 mg]	4 156,39 € [1,80 € ⁶ ; 248,39 € ⁷] 16 459,00 € [1,80 € ⁶ ; 993,55 € ⁷]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Vemurafenib	1 895,87 € ⁵	1 789,07 € [1,80 € ⁶ ; 105,00 € ⁷]

⁵ Abgabepreis nach § 78 Abs. 3a AMG in Verbindung mit § 130 b SGB V.⁶ Rabatt nach § 130 SGB V.⁷ Rabatt nach § 130a SGB V.

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Entfällt.

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Ipilimumab	82 461,56 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Vemurafenib	93 287,22 €

II. Inkrafttreten

- 1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 5. Juni 2014 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Dezember 2017 befristet.**

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

Berlin, den 5. Juni 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken