

# 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 (neues Anwendungsgebiet)**

Vom 18. Juni 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 18. Juni 2015 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. Juni 2015 (BAnz AT 08.07.2015 B5), wie folgt zu ändern:

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

## **Pasireotid (neues Anwendungsgebiet)**

Beschluss vom: 18. Juni 2015

In Kraft getreten am: 18. Juni 2015

BAnz AT 08.07.2015 B5

### **Neu zugelassenes Anwendungsgebiet vom 19. November 2014:**

Pasireotid (neues Anwendungsgebiet) (Signifor®) ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Akromegalie, bei denen eine chirurgische Behandlung nicht erfolgreich war oder nicht in Frage kommt, und die auf eine Behandlung mit einem anderen Somatostatin-Analagon nicht ausreichend angesprochen haben.

#### **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 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:**

gering

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

Endpunkt	Pasireotid-LAR 40 mg N = 65	Pasireotid-LAR 60 mg N = 65	Kontrollgruppe <sup>2</sup> N = 68
<b>Mortalität</b>			
entfällt (kein Ereignis aufgetreten)			
<b>Morbidität</b>			
Biochemische Kontrolle <sup>3</sup> : Ansprechen GH + IGF-1			
n (%)	10 (15,4)	13 (20,0)	0 (0)
OR (95 %-KI) vs. KG	16,6 (3,3 - ∞)	23,0 (4,7 - ∞)	-
P-Wert <sup>4</sup>	0,0006	<0,0001	
Biochemische Kontrolle: Ansprechen GH			
n (%)	23 (35,4)	28 (43,1)	9 (13,2)
OR (95 %-KI) vs. KG	3,6 (1,4 - 9,9)	5,1 (2,0 - 13,8)	-
P-Wert <sup>5</sup>	0,0024	0,0001	
Biochemische Kontrolle: Ansprechen IGF-1			
n (%)	16 (24,6)	17 (26,2)	0 (0)
OR (95 %-KI) vs. KG	30,1 (6,3 - ∞)	32,7 (6,8 - ∞)	-
P-Wert <sup>3</sup>	0,0006	<0,0001	
Anteil der Patienten mit > 25 % Reduktion des Tumolvolumens <sup>6</sup>			
n (%)	12 (18,5)	7 (10,8)	1 (1,5)
OR (95 %-KI) v.s KG	15,3 (2,1 - 675,9)	8,2 (1,0 - 397,7)	-
P-Wert <sup>4</sup>	0,0007	0,0245	
Verbesserung Symptomatik			
Kopfschmerz Punkte (SD) P-Wert vs. KG	-0,7 (± 1,1) 0,001	-0,5 (± 1,0) 0,010	0,0 (± 1,2)
Fatigue	Kein statistisch signifikanter Unterschied		
Perspiration	Kein statistisch signifikanter Unterschied		
Parästhesie	Kein statistisch signifikanter Unterschied		
Osteoarthralgie	Kein statistisch signifikanter Unterschied		
Ringgröße	Kein statistisch signifikanter Unterschied		
<b>Lebensqualität</b>			
AcroQoL <sup>7</sup>	Kein statistisch signifikanter Unterschied		

<sup>1</sup> Daten der Studie C2402 aus der Nutzenbewertung des G-BA.

<sup>2</sup> Fortsetzung der bisherigen Behandlung mit Somatostatin-Analoga Octreotid 30mg oder Lanreotid-Autogel 120 mg

<sup>3</sup> biochemische Kontrolle, definiert als Reduktion des mittleren GH-Werts unter 2,5 µg/l und Normalisierung des alters- und geschlechtsadjustierten IGF-1-Werts nach 24 Wochen.

<sup>4</sup> Adjustierter P-Wert. Die Auswertung für den primären und den zentralen sekundären Endpunkt wurden adjustiert für multiples Testen (Pasireotid-LAR 40mg/Pasireotid-LAR 60mg/Kontrollgruppe für primären und zentralen sekundären Endpunkt). Für die anderen Endpunkte erfolgte keine Adjustierung für multiples Testen, die angegebenen P-Werte sind explorativ.

<sup>5</sup> Einseitiger P-Wert aus stratifizierter logistischer Regression.

<sup>6</sup> Erfasst mit MRT

<sup>7</sup> Acromegaly Quality of Life (AcroQoL)-Fragebogen

**Nebenwirkungen**

Endpunkt	Pasireotid-LAR 40 mg N = 63 n (%)	Pasireotid-LAR 60 mg N = 62 n (%)	Kontrollgruppe (KG) N = 66 n (%)			
Todesfälle	-	-	-			
Mindestens ein UE, n (%)	58 (92,1)	53 (85,5)	49 (74,2)			
Mindestens ein SUE, n (%)	6 (9,5)	2 (3,2)	3 (4,5)			
Abbruch aufgrund UE, n (%)	3 (4,8)	4 (6,5)	0			
<b>Häufige UE bzw. UE von besonderem Interesse</b> <i>UE bei ≥ 5 % der Patienten in „Alle Grade“-Spalte mit CTCAE-Graden – Studie C2402</i>						
CTCAE-Grad	Alle Grade	Grad 3/4	Alle Grade	Grad 3/4	Alle Grade	Grad 3/4
Hyperglykämie <sup>8</sup>	21 (33,3)	7 (11,1)	19 (30,6)	5 (8,1)	9 (13,6)	0
Diabetes mellitus	13 (20,6)	0	16 (25,8)	2 (3,2)	5 (7,6)	0
Diarrhö <sup>8</sup>	10 (15,9)	0	12 (19,4)	0	3 (4,5)	1 (1,5)
Cholelithiasis	6 (9,5)	0	8 (12,9)	0	9 (13,6)	0
Nasopharyngitis	4 (6,3)	0	7 (11,3)	0	2 (3,0)	0
Abdominal-Schmerz	5 (7,9)	2 (3,2)	5 (8,1)	0	2 (3,0)	0
Alopezie	1 (1,6)	0	4 (6,5)	0	0	0
Erhöhte Glukosewerte	3 (4,8)	0	4 (6,5)	0	0	0
Hypoglykämie	2 (3,2)	0	4 (6,5)	1 (1,6)	0	0
Übelkeit <sup>8</sup>	2 (3,2)	0	4 (6,5)	0	2 (3,0)	0
Reduzierte Glukosetoleranz	2 (3,2)	0	3 (4,8)	0	4 (6,1)	0
Anämie	4 (6,3)	0	2 (3,2)	0	2 (3,0)	0
Kopfschmerz	9 (14,3)	0	2 (3,2)	0	3 (4,5)	0
Schwindel	5 (7,9)	0	1 (1,6)	0	2 (3,0)	0
Atrioventrikular-Block Grad 1	4 (6,3)	0	0	0	0	0

Verwendete Abkürzungen:

CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events

KI = Konfidenzintervall

KG = Kontrollgruppe

N = Gesamtzahl der Patienten mit Daten zu dem entsprechenden Endpunkt

(S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

ULN = Upper Limit of Normal (oberer Normwert)

AcroQoL = Acromegaly Quality of Life (Fragebogen)

IGF-1 = Insulin-like Growth Factor 1

GH = Growth Hormone

<sup>8</sup> UE von besonderem Interesse

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

265- 1133 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 (neues Anwendungsgebiet)) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 27. Mai 2015):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002052/WC500128056.pdf](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 der Akromegalie erfahrenen Endokrinologen oder durch einen in der Behandlung der Akromelalie in sonstiger Weise vergleichbar qualifizierten Arzt erfolgen.

## 4. Therapiekosten

### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Pasireotid	1 x alle 4 Wochen als intramuskuläre Injektion	13	1	13

### Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg) <sup>9</sup>	Menge pro Packung (Ampullen)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Ampullen)
Pasireotid	40 mg	1	13

<sup>9</sup> Die empfohlene Anfangsdosierung laut Fachinformation beträgt 40 mg Pasireotid alle 4 Wochen. Bei Patienten, bei denen nach dreimonatiger Behandlung mit Signifor 40 mg die Wachstumshormon(GH)- und insulinähnlichen Wachstumsfaktoren (IGF, *insulin-like growth factor*)-1-Plasmaspiegel nicht vollständig kontrolliert sind, kann die Dosis auf maximal 60 mg erhöht werden. Zum Management von vermuteten Nebenwirkungen oder einer Überreaktion auf die Behandlung (IGF-1 < unteres Limit der Norm) kann eine vorübergehende Dosisreduktion von Signifor erforderlich sein. Die Dosis kann entweder vorübergehend oder dauerhaft stufenweise um 20 mg reduziert werden.

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Pasireotid 40 mg Pasireotid 60 mg <sup>10</sup>	3442,25 €	3440,48 € [1,77 € <sup>11</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 15. Mai 2015

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:** entfällt

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Pasireotid	44 726,24 €

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 18. Juni 2015 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 18. Juni 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

<sup>10</sup> Beide Wirkstärken werden zum gleichen Preis angeboten.

<sup>11</sup> Rabatt nach § 130 SGB V.