

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 – Lenvatinib

Vom 17. Dezember 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. Dezember 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 15. Oktober 2015 (BAnz AT 11.01.2016 B2), wie folgt zu ändern:

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

Beschluss wurde aufgehoben

Lenvatinib

Beschluss vom: 17. Dezember 2015

In Kraft getreten am: 17. Dezember 2015

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Lenvatinib (Lenvima®) ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit progressivem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem differenziertem (papillärem/follikulärem/Hürthle-Zell-) Schilddrüsenkarzinom (DTC), das nicht auf eine Radiojodtherapie (RAI) angesprochen hat.

1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Lenvatinib 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 Gemeinsame Bundesausschuss (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:

nicht quantifizierbar

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Interventionsgruppe (Lenvatinib) N = 261	Kontrollgruppe (Placebo) N = 131	Intervention vs. Kontrolle	
		Effektschätzer [95 % KI] AD ²	p-Wert
Mortalität			
Gesamtüberleben (OS)			
n (%) Medianes OS (Monate) [95 % KI]	n (%) Medianes OS (Monate) [95 % KI]	HR [95 % KI]	p-Wert
1. Datenschnitt vom 15. November 2013 ³ , vor und nach Adjustierung ⁴			
71 (27,2 %) n. b. [22,0; n. b.]	47 (35,9 %) n. b. [20,3; n. b.]	0,73 [0,50; 1,07]	0,1032

¹ Daten aus der Studie SELECT aus der Nutzenbewertung des G-BA und dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers. Datenschnitt der primären Analyse (15. November 2013), soweit nicht anders angegeben.

² Angabe nur bei signifikanten Unterschieden.

³ A priori geplant. Anzahl der Crossover-Patienten im Placebo-Arm: 109 (83,2 %).

⁴ Adjustierung des Endpunkts Gesamtüberleben mittels Rank Preserving Structural Failure Time Model (RPSFTM).

Interventionsgruppe (Lenvatinib) N = 261	Kontrollgruppe (Placebo) N = 131	Intervention vs. Kontrolle	
		Effektschätzer [95 % KI] AD ²	p-Wert
71 (27,2 %) n. b. [22,0; n. b.]	47 (35,9 %) n. b. [14,3; n. b.]	0,62 [0,40; 1,00]	0,0510
2. Datenschnitt vom 15. Juni 2014, vor und nach Adjustierung ^{4, 5}			
93 (35,6 %) n. b. [30,9; n. b.]	55 (42,0 %) n. b. [21,7; n. b.]	0,80 [0,57; 1,12]	0,1993
93 (35,6 %) n. b. [30,9; n. b.]	55 (42,0 %) 19,1 [14,3; n. b.]	0,53 [0,34; 0,82] n. b.	0,0051
Morbidität			
Progressionsfreies Überleben (PFS)			
n (%) Medianes PFS [95 % KI]	n (%) Medianes PFS [95 % KI]	HR [95 % KI] AD	p-Wert
107 (41,0 %) 18,3 Monate [15,1; n. b.]	113 (86,3 %) 3,6 Monate [2,2; 3,7]	0,21 [0,16; 0,28] +14,7 Monate	< 0,0001
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
Es wurden keine Daten zur Lebensqualität in der Studie SELECT erhoben.			
Nebenwirkungen			
Zeitadjustierte Analysen^{6, 7}			
Mediane Zeit bis zum Ereignis [95 % KI]	Mediane Zeit bis zum Ereignis [95 % KI]	HR [95 % KI]	p-Wert
UE			
5 Tage	15 Tage	2,63 [2,09; 3,32]	k. A.
Schwere UE (CTCAE-Grade 3 und 4)			
43 Tage	n. b.	5,41 [3,84; 7,64]	k. A.
SUE			
400 Tage	n. b.	2,70 [1,83; 3,98]	k. A.
Therapieabbrüche aufgrund UE			
n. b.	n. b.	4,10 [1,75; 9,61]	k. A.
Nicht-zeitadjustierte Analysen⁶			
n (%)	n (%)	RR [95 % KI]	p-Wert
UE			
260 (99,6 %)	118 (90,1 %)	1,11 [1,04; 1,17]	k. A.
SUE			
134 (53,3 %)	31 (27,7 %)	2,25 [1,62; 3,12]	k. A.
Schwere UE (CTCAE-Grade 3 und 4)			
224 (85,8 %)	39 (29,8 %)	2,88 [2,21; 3,77]	k. A.

⁵ Von der EMA erfragte Post-hoc-Analyse. Anzahl der Crossover-Patienten im Placebo-Arm: 109 (87,8 %).

⁶ Datenschnitt 15. März 2014. Post-hoc-Analyse aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

⁷ Die mediane Behandlungsdauer betrug im Lenvatinib-Arm 13,8 Monate und im Placebo-Arm 3,9 Monate.

Interventionsgruppe (Lenvatinib) N = 261	Kontrollgruppe (Placebo) N = 131	Intervention vs. Kontrolle	
		Effektschätzer [95 % KI] AD ²	p-Wert
Therapieabbrüche aufgrund UE			
46 (17,6 %)	6 (4,6 %)	3,85 [1,69; 8,78]	k. A.

Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR = Hazard Ratio; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; N = Gesamtzahl der Patienten mit Daten zu dem entsprechenden Endpunkt; OS = Gesamtüberleben; PFS = Progressionsfreies Überleben; RR = Relatives Risiko; (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

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

Zielpopulation: ca. 600 – 815 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Lenvatinib (Lenvima®) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 23. September 2015):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003727/WC500188674.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Lenvatinib sollte durch in der Therapie von Patienten mit Schilddrüsenkarzinom erfahrene Fachärzte erfolgen. Diese sind: Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Fachärzte für Innere Medizin und Endokrinologie, sowie weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte aus anderen Fachgruppen nach Abstimmung mit einem Facharzt für Nuklearmedizin.

4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Lenvatinib	1 x 24 mg täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg) ⁸	Menge pro Packung (Hartkapseln)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Hartkapseln)
Lenvatinib	4 und 10	30	365 à 4 mg 730 à 10 mg

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁹	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Lenvatinib 4 mg Lenvatinib 10 mg	2 692,58 €	2 540,31 € [1,77 € ¹⁰ ; 150,50 € ¹¹]

Stand Lauer-Taxe: 15. November 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

entfällt

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Lenvatinib	92 721,31 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 17. Dezember 2015 in Kraft.

⁸ Die empfohlene Tagesdosis laut Fachinformation beträgt 24 mg einmal täglich. Die Tagesdosis ist dem Bedarf entsprechend gemäß dem Dosis/Toxizitätsmanagementplan anzupassen.

⁹ Beide Wirkstärken werden zum gleichen Preis angeboten.

¹⁰ Rabatt nach § 130 SGB V.

¹¹ Rabatt nach § 130a SGB V.

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

Berlin, den 17. Dezember 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss wurde aufgehoben