

# 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 – Panobinostat**

Vom 17. März 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. März 2016 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 17. März 2016 (BAnz AT 12.04.2016 B3), wie folgt zu ändern:

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

**Panobinostat**

Beschluss vom: 17. März 2016

In Kraft getreten am: 17. März 2016

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

**Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 28.08.2015):**

Panobinostat (Farydak®) ist in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und / oder refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Bortezomib und eine immunmodulatorische Substanz, erhalten haben.

**1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels**

Panobinostat 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 aus PANORAMA-1<sup>1</sup>**

| Endpunkt                                      | PAN + BTZ + DEX<br>(n=73)       | PBO + BTZ + DEX<br>(n=74)       | Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|---|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Mortalität</b>                             |                                 |                                 |                                       |
| <b>Mediane Gesamtüberlebenszeit (95 % KI)</b> |                                 |                                 |                                       |
| 2. Datenschnitt                               | 26,12 Monate<br>(19,58 – 34,63) | 19,52 Monate<br>(14,09 – 29,37) | 0,84<br>(0,55 -1,28)<br>p-Wert: n. b. |
| Finaler 3. Datenschnitt <sup>2</sup>          | 25,5 Monate                     | 19,5 Monate                     | 1,01<br>(0,68 – 1,5)<br>p-Wert: n. b. |

<sup>1</sup> Daten aus der Nutzenbewertung des G-BA; zulassungskonforme Subpopulation<sup>2</sup> im Stimmnahmeverfahren nachgereichte Daten

| Endpunkt                                     | PAN + BTZ + DEX<br>(n=73)   | PBO + BTZ + DEX<br>(n=74) | Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert    |
|--|-----------------------------|---------------------------|--|
| <b>Morbidität</b>                            |                             |                           |  |
| <b>PFS in Monaten (95 % KI)</b>              |                             |                           |  |
| 2. Datenschnitt                              | 12,5 Monate<br>(7,3 - 14,0) | 4,7 Monate<br>(3,7 - 6,1) | 0,47<br>(0,31 - 0,72)<br>p-Wert 0,0003 |
| <b>Lebensqualität</b>                        |                             |                           |  |
| <b>EORTC-QLQ-C30, QLQ-MY20, FACT/GOG-NTX</b> |                             |                           |  |
| Keine validen Ergebnisse                     |                             |                           |  |

| Endpunkt  | Häufigkeit<br>PAN + BTZ + DEX<br>n=72 <sup>3</sup> | Häufigkeit<br>PBO + BTZ + DEX<br>n=73 <sup>3</sup> | Relatives Risiko<br>[95%-KI] |
|---|--|--|------------------------------|
| <b>Unerwünschte Ereignisse</b>  |  |  |                              |
| N (%)   | 72 (100,0 %)                                       | 72 (98,6 %)  | -                            |
| <b>Unerwünschte Ereignisse des NCI-CTCAE Grades ≥3</b>  |  |  |                              |
|   | 71 (98,6 %)  | 62 (84,9 %)  | 1,16 (1,05 - 1,28)           |
| <b>Diarrhö<sup>4, 5</sup></b>   |  |  |                              |
|   | 24 (33,3 %)  | 11 (15,1 %)  | 2,21 (1,17 - 4,17)           |
| <b>Übelkeit<sup>4, 5</sup></b>  |  |  |                              |
|   | 8 (11,1 %)   | 1 (1,4 %)  | 8,11 (1,04 - 63,22)          |
| <b>Thrombozytopenie<sup>5</sup></b>   |  |  |                              |
|   | 49 (68,1 %)  | 32 (43,8 %)  | 1,55 (1,15 - 2,10)           |
| <b>Neutropenie<sup>5</sup></b>  |  |  |                              |
|   | 23 (31,9 %)  | 7 (9,6 %)  | 3,33 (1,52 - 7,30)           |
| <b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse</b>   |  |  |                              |
|   | 43 (59,7 %)  | 38 (52,1 %)  | 1,15 (0,86 - 1,53)           |
| <b>Abbruch der Studienmedikation wegen UE</b>   |  |  |                              |
|   | 23 (31,9 %)  | 13 (17,8 %)  | 1,79 (0,99 - 3,26)           |
| PAN+BTZ+DEX: Panobinostat plus Bortezomib plus Dexamethason<br>PBO+BTZ+DEX: Plazebo plus Bortezomib plus Dexamethason<br>KI: Konfidenzintervall;<br>NCI-CTCAE: National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events;<br>UE: unerwünschtes Ereignis.<br>n. b.: nicht berechnet |  |  |                              |

<sup>3</sup> Sicherheitspopulation

<sup>4</sup> Auswahl von unmittelbar patientenrelevanten und häufigsten UE mit statistisch signifikantem Unterschied

<sup>5</sup> Grade 3 +4

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

Ca. 2300 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 Farydak® (Wirkstoff: Panobinostat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 18. Januar 2016):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003725/WC500193298.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003725/WC500193298.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Panobinostat muss durch einen auf dem Gebiet der Onkologie und in der Therapie von Patienten mit Multiplen Myelom erfahrenen Facharzt erfolgen (Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte aus anderen Fachgruppen).

**4. Therapiekosten**

**Jahrestherapiekosten<sup>6</sup>:**

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--------------------------|----------------------------------|
| Panobinostat             | 55.354,24 – 110.708,48 €         |
| Bortezomib               | 48.522,88 – 72.784,32 €          |
| Dexamethason             | 200,78 – 283,76 €                |
| Gesamtkosten             | 104.077,91 – 183.776,57 €        |

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten pro | Anzahl pro Zyklus | Anzahl pro | Kosten pro Patient pro |
|--------------------------|------------------|------------|-------------------|------------|------------------------|
|                          |                  |            |                   |            |                        |

<sup>6</sup> Kosten nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, Lauer-Taxe Stand 1. Februar 2016

|                              |   | Einheit |   | Patient<br>pro Jahr | Jahr         |
|------------------------------|---|---------|---|---------------------|--------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: |   |         |   |                     |              |
| Bortezomib                   | Zuschlag für die Herstellung<br>bei zytostatikahaltigen<br>parenteralen Zubereitungen | 81 €    | 1.-8.<br>Zyklus: 4<br><br>9.-16.<br>Zyklus: 2 | 32 - 48             | 2592 - 3888€ |

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 17. März 2016 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 17. März 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken