

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 – Ibrutinib

Vom 21. Juli 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Juli 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 26. Juli 2016 (BAnz AT 10.08.2016 B3), wie folgt zu ändern:

I. Anlage XII wird wie folgt geändert:

1. Die Angaben zu Ibrutinib in der Fassung der Beschlüsse vom 16. April 2015 (BAnz AT 12.05.2015 B3) und vom 15. Oktober 2015 (BAnz AT 29.10.2015 B3) werden aufgehoben.
2. Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Ibrutinib wie folgt ergänzt:

Ibrutinib

Beschluss vom: 21. Juli 2016

In Kraft getreten am: 21. Juli 2016

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassungen vom 21.10.2014 und 03.07.2015):

IMBRUVICA® ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinien-Therapie bei Patienten mit einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind.¹

IMBRUVICA® ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL).²

IMBRUVICA® ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit Morbus Waldenström, die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinientherapie bei Patienten die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind.³

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

Anwendungsgebiet I: Chronische lymphatische Leukämie

1a) Patienten mit rezidivierender oder refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie angezeigt ist

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine patientenindividuelle, optimierte Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes unter Beachtung des Zulassungsstatus, bevorzugt in Kombination mit Rituximab sofern angezeigt.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

1b) Patienten mit rezidivierender oder refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie nicht angezeigt ist

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Idelalisib oder Best-Supportive-Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen.

¹ Entspricht Anwendungsgebiet I des Beschlusses.

² Entspricht Anwendungsgebiet II des Beschlusses.

³ Entspricht Anwendungsgebiet III des Beschlusses.

- 2) Erstlinientherapie der CLL bei Vorliegen einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie ungeeignet sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Best-Supportive-Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen.

Anwendungsgebiet II: Mantelzell-Lymphom

Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine patientenindividuelle, optimierte Therapie nach Maßgabe des Arztes, grundsätzlich unter Beachtung des jeweiligen Zulassungsstatus.

Außerhalb der Zulassung:

Unter Beachtung von Anlage VI, Teil A, Nr. VI der Arzneimittelrichtlinie (Off-Label Use): Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid, Mitoxantron und Rituximab (FCM-R) bei geeigneten Patienten mit niedrig oder intermediär malignen Non-Hodgkin-Lymphomen der B-Zellreihe (CD20 positive NHL, u. a. lymphozytisch, lymphoplasmozytisch, lymphoplasmazytoid, follikulär Grad 1 oder 2, Mantelzell-, Marginalzonen-, nicht multiples Myelom, nicht Haarzelleukämie) und Resistenz auf CHOP (mit oder ohne Rituximab).

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

- Für Patienten, für die Temsirolimus die patientenindividuell geeignete Therapieoption darstellt:

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

- Für Patienten, für die Temsirolimus nicht die patientenindividuell geeignete Therapieoption darstellt:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Anwendungsgebiet III: Morbus Waldenström

Patienten mit Morbus Waldenström, die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinien-Therapie bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine patientenindividuelle optimierte Therapie nach Maßgabe des Arztes, grundsätzlich unter Beachtung des Zulassungsstatus, sowie unter Beachtung von Anlage VI der Arzneimittelrichtlinie (Off-Label Use).

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Anwendungsgebiet I: Chronische lymphatische Leukämie

1a) Patienten mit rezidivierender oder refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie angezeigt ist

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

1b) Patienten mit rezidivierender oder refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie nicht angezeigt ist

Tabelle 1: Ergebnisse der Studie PCYC-1112-CA⁴

	Ibrutinib + BSC		Ofatumumab + BSC		Ibrutinib vs. Ofatumumab
Endpunktkategorie Endpunkt	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95%-KI] p-Wert ^a
Mortalität					
Gesamtüberleben (<i>Datenschnitt 06.10.2014</i>)					
Teilpopulation doppelt-refraktäre Patienten	34	n. e. k. A.	25	n. e. k. A.	0,19 [0,06; 0,62] 0,002 ^b
Teilpopulation Patienten mit 17p-Deletion ^c	63	n. e. k. A.	64	n. e. k. A.	0,49 [0,23; 1,01] 0,0496 ^d
Gesamtpopulation ^c	195	n. e. k. A.	196	n. e. k. A.	0,52 [0,32; 0,84] 0,007 ^e
Morbidität	keine verwertbaren Daten ^{f, g}				
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	keine verwertbaren Daten ^{f, g}				
Nebenwirkungen	keine verwertbaren Daten ^f				
a: Log-Rank-Test b: Ergebnis bei Zensierung bei Behandlungswechsel HR: 0,11 [0,03; 0,39]; p < 0,001 c: ergänzend dargestellt; die Teilpopulation der doppelt-refraktären Patienten umfasst nicht alle Patienten, für die eine Chemotherapie nicht angezeigt ist. Die ergänzend dargestellte Teilpopulation der Patienten mit 17p-Deletion umfasst auch doppelt-refraktäre Patienten, weshalb diese Teilpopulation mit der Teilpopulation der doppelt-refraktären Patienten überlappt. d: Ergebnis bei Zensierung bei Behandlungswechsel HR: 0,42 [0,20; 0,91]; p = 0,023 e: Ergebnis bei Zensierung bei Behandlungswechsel HR: 0,48 [0,28; 0,80]; p = 0,005					

⁴ Daten, sofern nicht anders angegeben, aus der IQWiG-Dossierbewertung (A16-04) und dem Addendum A16-34.

	Ibrutinib + BSC	Ofatumumab + BSC	Ibrutinib vs. Ofatumumab
f: nicht abschätzbar, inwiefern die Daten für den relevanten Vergleich durch die zusätzliche Ofatumumab-Gabe im Vergleichsarm beeinflusst sind g: fehlende Angaben zu Rücklaufquoten der Fragebogen und zum Auswertungszeitraum der Analyse für die Teilpopulation der doppelt-refraktären Patienten BSC: Best Supportive Care; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. e.: nicht erreicht; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; vs.: versus			

2) Erstlinientherapie der CLL bei Vorliegen einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie ungeeignet sind

Es liegen keine Daten vor, die eine direkte Bewertung des Zusatznutzens in der Erstlinientherapie ermöglichen.

Anwendungsgebiet II: Mantelzell-Lymphom

Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom

Tabelle 2: Ergebnisse der Studie MCL3001⁵

Endpunktkategorie Endpunkt	Ibrutinib		Temsirolimus		Ibrutinib vs. Temsirolimus HR [95%-KI] ^a p-Wert
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	
Mortalität					
Gesamtüberleben (<i>in Monaten</i>)					
Gesamtpopulation	139	n. e. [18,6; n. e.] 59 (42,4)	141	21,3 [13,0; n. e.] 63 (44,7)	0,76 [0,53; 1,09] 0,132
Morbidität					
Progressionsfreies Überleben (<i>in Monaten</i>)					
Gesamtpopulation	139	14,6 [10,4; n. e.]	141	6,2 [4,2; 7,9]	0,43 [0,32; 0,58] < 0,0001 AD: 8,4 Monate
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)					
<i>Zeit bis zur Verbesserung (in Wochen)</i>					
Gesamtpopulation MID 7 Punkte	139	9,1 [k. A.] 79 (56,8)	141	39 [k. A.] 55 (39,0)	1,52 [1,05; 2,19] 0,025 AD: 29,9 Wochen

⁵ Daten, sofern nicht anders angegeben, aus der IQWiG-Dossierbewertung (A16-04) und dem Addendum A16-34.

	Ibrutinib		Temsirolimus		Ibrutinib vs. Temsirolimus
Gesamtpopulation MID 10 Punkte	139	12 [k. A.] 68 (48,9)	141	60 [k. A.] 50 (35,5)	1,37 [0,93; 2,01] 0,108 AD: 48 Wochen
<i>Zeit bis zur Verschlechterung (in Wochen)</i>					
Gesamtpopulation MID 7 Punkte	139	48 [k. A.] 63 (45,3)	141	9,1 [k. A.] 78 (55,3)	0,47 [0,33; 0,68] < 0,001 AD: 38,9 Wochen
Gesamtpopulation MID 10 Punkte	139	n. e. 54 (38,8)	141	10 [k. A.] 75 (53,2)	0,41 [0,28; 0,59] < 0,001
	N	Werte Studienbeginn MW (SD) Änderung Studienende MW ^b (SD)	N	Werte Studienbeginn MW (SD) Änderung Studienende MW ^b (SD)	Effekt [95%-KI] p-Wert Hedges` g [95%-KI]
<i>Mittlere Veränderung</i>					
Gesamtpopulation	124	71,5 (17,2) 6,0 (1,0)	115	64,3 (19,5) -1,8 (1,2)	7,83 [5,1; 10,55] < 0,001 0,63 [0,38; 0,88]
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Wochen [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Wochen [95%- KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95%-KI] ^a p-Wert
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
FACT-G					
<i>Zeit bis zur Verbesserung (in Wochen)</i>					
Gesamtpopulation MID 5 Punkte	139	12 [k. A.] 74 (53,2)	141	51 [k. A.] 46 (32,6)	1,57 [1,08; 2,28] 0,017 AD: 39 Wochen
Gesamtpopulation MID 7 Punkte	139	18 [k. A.] 64 (46,0)	141	54 [k. A.] 40 (28,4)	1,49 [1,00; 2,22] 0,051 AD: 36 Wochen
<i>Zeit bis zur Verschlechterung (in Wochen)</i>					
Gesamtpopulation MID 5 Punkte	139	15 [k. A.] 72 (51,8)	141	6,3 [k. A.] 87 (61,7)	0,53 [0,39; 0,74] < 0,001 AD: 8,7 Wochen
Gesamtpopulation	139	30 [k. A.]	141	9,1 [k. A.]	0,54 [0,38; 0,75]

	Ibrutinib		Temsirrolimus		Ibrutinib vs. Temsirolimus
MID 7 Punkte		65 (46,8)		80 (56,7)	< 0,001 AD: 20,9 Wochen
FACT-LymS					
<i>Zeit bis zur Verbesserung (in Wochen)</i>					
Gesamtpopulation MID 3 Punkte	139	3,3 [k. A.] 95 (68,3)	141	12 [k. A.] 67 (47,5)	1,65 [1,20; 2,28] 0,002 AD: 8,7 Wochen
Gesamtpopulation MID 5 Punkte	139	6,3 [k. A.] 86 (61,9)	141	57 [k. A.] 50 (35,5)	2,19 [1,52; 3,14] < 0,001 AD: 50,7 Wochen
<i>Zeit bis zur Verschlechterung (in Wochen)</i>					
Gesamtpopulation MID 3 Punkte	139	81 [k. A.] 48 (34,5)	141	8,1 [k. A.] 83 (58,9)	0,30 [0,20; 0,43] < 0,001 AD: 72,9 Wochen
Gesamtpopulation MID 5 Punkte	139	n. e. 37 (26,6)	141	9,7 [k. A.] 73 (51,8)	0,27 [0,18; 0,41] < 0,001
Nebenwirkungen					
UE ^c					
Gesamtpopulation	139	1,3 [k. A.] 138 (99,3)	139	0,9 [k. A.] 138 (99,3)	-
SUE					
Gesamtpopulation	139	60,7 [k. A.] 67 (48,2)	139	17,9 [k. A.] 80 (57,6)	0,53 [0,38; 0,74] < 0,001
Abbruch wegen UE					
Teilpopulation mit ≥ 3 Vortherapien	54	n. e. 10 (18,5)	56	n. e. 14 (25,0)	Interaktion: p = 0,153 ^d 0,40 [0,17; 0,92] 0,031
Schwere UE mit CTCAE Grad 3/4 ^e					
Gesamtpopulation	139	48 [k. A.] 71 (51,1)	139	2,9 [k. A.] 105 (75,5)	0,28 [0,20; 0,39] < 0,001
a: stratifiziertes Cox-Proportional-Hazard Modell b: MMRM-Auswertung der Patienten, für die mindestens 1 Wert nach Studienbeginn vorlag c: ergänzende Darstellung d: Interaktions-p-Wert für < 3 Vortherapien vs. ≥ 3 Vortherapien (nach IWRS) e: Überlebenszeitanalysen zu CTCAE Grad ≥ 3 lagen nicht vor					

	Ibrutinib	Temsirolimus	Ibrutinib vs. Temsirolimus
<p>AD: absolute Differenz; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EQ-5D: EuroQol-5-Dimensions; FACT-Lym: Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma; HR: Hazard Ratio; IWRS: interactive web response system; KI: Konfidenzintervall; MID: minimally important difference; MMRM: gemischtes Modell mit wiederholten Messungen; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. e.: nicht erreicht; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus</p>			

Anwendungsgebiet III: Morbus Waldenström

Patienten mit Morbus Waldenström, die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinien-Therapie bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

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

Anwendungsgebiet I: Chronische lymphatische Leukämie

1a) Patienten mit rezidivierender oder refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie angezeigt ist

ca. 1 500 bis 5 600 Patienten

1b) Patienten mit rezidivierender oder refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie nicht angezeigt ist

ca. 500 bis 1 900 Patienten

2) Erstlinientherapie der CLL bei Vorliegen einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie ungeeignet sind

ca. 200 bis 300 Patienten

Anwendungsgebiet II: Mantelzell-Lymphom

Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom

- Patienten, für die Temsirolimus die patientenindividuell geeignete Therapieoption darstellt
- Patienten, für die Temsirolimus nicht die patientenindividuell geeignete Therapieoption darstellt

Insgesamt ca. 1 150 bis 2 300 Patienten

Anwendungsgebiet III: Morbus Waldenström

Patienten mit Morbus Waldenström, die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinien-Therapie bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind

ca. 430 bis 1 000 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 Imbruvica® (Wirkstoff: Ibrutinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. Juni 2016):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003791/WC500177775.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Ibrutinib (IMBRUVICA®) soll durch in der Therapie von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie oder Mantelzell-Lymphom oder Morbus Waldenström erfahrene Fachärzte (Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie) erfolgen.

4. Therapiekosten**Jahrestherapiekosten:****Anwendungsgebiet I: Chronische lymphatische Leukämie**

1a) Patienten mit rezidivierender oder refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie angezeigt ist

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ibrutinib	84 385,35 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Fludarabin + Cyclophosphamid + Rituximab (FCR)	
Fludarabin	2 004,12 €
Cyclophosphamid	366,84 €
Rituximab	22 304,78 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	64,85 €
Gesamt	24 740,59 €
Bendamustin + Rituximab (BR)	
Bendamustin	6 033,04 €
Rituximab	22 304,78 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	64,85 €
Gesamt	28 402,67 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Chlorambucil + Rituximab (ClbR)	
Chlorambucil	334,30 €
Rituximab	22 304,78 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	64,85 €
Gesamt	22 703,93 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.07.2016)

Sonstige GKV-Leistungen:

Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung:

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Fludarabin + Cyclophosphamid + Rituximab (FCR)				
Fludarabin	81 €	3	18	1 458 €
Cyclophosphamid	81 €	3	18	1 458 €
Rituximab	71 €	1	6	426 €
Gesamt				3 342 €
Bendamustin + Rituximab (BR)				
Bendamustin	81 €	2	12	972 €
Rituximab	71 €	1	6	426 €
Gesamt				1 398 €
Chlorambucil + Rituximab (ClbR)				
Rituximab	71 €	1	6	426 €

1b) Patienten mit rezidivierender oder refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie nicht angezeigt ist

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ibrutinib	84 385,35 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Idelalisib + Rituximab	
Idelalisib	55 513,82 €
Rituximab	29 851,74 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	79,31 €
Gesamt	85 444,87 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Best-Supportive-Care	
BSC	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.07.2016)

Sonstige GKV-Leistungen:

Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung:

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Idelalisib in Kombination mit Rituximab				
Rituximab	71 €	1	8	568 €

2) Erstlinientherapie der CLL bei Vorliegen einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie ungeeignet sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ibrutinib	84 385,35 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best-Supportive-Care	
BSC	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.07.2016)

Anwendungsgebiet II: Mantelzell-Lymphom

Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ibrutinib	112 513,81 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Temsirolimus	
Temsirolimus	178 285,80 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	166,10 €
Gesamt	178 451,90 €
Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid, Mitoxantron und Rituximab (FCM-R)	
Fludarabin	1 336,08 €
Cyclophosphamid	244,56 €
Mitoxantron	891,32 €
Rituximab	12 198,88 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	50,39 €
Gesamt	14 721,23 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.07.2016)

Sonstige GKV-Leistungen:

Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung:

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Temsirolimus				
Temsirolimus	81 €	1	52	4 212 €
Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid, Mitoxantron und Rituximab (FCM-R)				
Fludarabin	81 €	3	12	972 €
Cyclophosphamid	81 €	3	12	972 €
Mitoxantron	81 €	1	4	324 €
Rituximab	71 €	1	4	284 €
Gesamt				2 552 €

Anwendungsgebiet III: Morbus Waldenström

Patienten mit Morbus Waldenström, die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinien-Therapie bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ibrutinib	84 385,35 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Chlorambucil	
Chlorambucil	1 952,31 €
Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid, Mitoxantron und Rituximab (FCM-R)	
Fludarabin	1 336,08 €
Cyclophosphamid	244,56 €
Mitoxantron	891,32 €
Rituximab	12 198,88 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	50,39 €
Gesamt	14 721,23 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.07.2016)

Sonstige GKV-Leistungen:

Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung:

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid, Mitoxantron und Rituximab (FCM-R)				
Fludarabin	81 €	3	12	972 €
Cyclophosphamid	81 €	3	12	972 €
Mitoxantron	81 €	1	4	324 €
Rituximab	71 €	1	4	284 €
Gesamt				2 552 €

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 21. Juli 2016 in Kraft.

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

Berlin, den 21. Juli 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken