

# 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 – Talimogen laherparepvec**

Vom 15. Dezember 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Dezember 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 15. September 2016 (BAnz AT 20.12.2016 B4), wie folgt zu ändern:

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

## Talimogen laherparepvec

Beschluss vom: 15. Dezember 2016  
In Kraft getreten am: 15. Dezember 2016  
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 16.12.2015):

IMLYGIC® ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht resezierbarem, lokal oder entfernt metastasiertem Melanom (Stadium IIIB, IIIC und IVM1a) ohne Knochen-, Hirn-, Lungen- oder andere viszerale Beteiligung (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

<b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b>
--

1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Vemurafenib oder Vemurafenib in Kombination mit Cobimetinib oder Dabrafenib in Kombination mit Trametinib

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

1b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Pembrolizumab oder Nivolumab

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

2) Vorbehandelte Patienten:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

### **Studienergebnisse nach Endpunkten:**

1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor:

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

1b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor:

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

2) Vorbehandelte Patienten:

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

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

1a) Nicht vorbehandelte Patienten (in den Stadien IIIB, IIIC und IVM1a) mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor

ca. 35 - 100 Patienten

1b) Nicht vorbehandelte Patienten (in den Stadien IIIB, IIIC und IVM1a) mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor

ca. 40 - 120 Patienten

2) Vorbehandelte Patienten (in den Stadien IIIB, IIIC und IVM1a)

ca. 300 - 450 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 Imlygic® (Wirkstoff: Talimogen laherparepvec) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 14. Oktober 2016):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002771/WC500201079.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002771/WC500201079.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Talimogen laherparepvec sollte 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).

Patienten, die mit Imlygic® behandelt werden, müssen den Patientenausweis ausgehändigt bekommen und über die Risiken von Imlygic® informiert werden (siehe auch Packungsbeilage).

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

##### 1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Talimogen laherparepvec	72 287,80 € - 289 151,20 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Vemurafenib	93 108,37 €
Cobimetinib in Kombination mit Vemurafenib	
Cobimetinib	87 844,12 €
Vemurafenib	93 108,37 €
Gesamt	180 952,49 € <sup>1</sup>
Trametinib in Kombination mit Dabrafenib	
Trametinib	57 160,58 €
Dabrafenib	85 403,07 €
Gesamt	142 563,65 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.11.2016)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen: entfällt

##### 1b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Talimogen laherparepvec	72 287,80 € - 289 151,20 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Pembrolizumab	134 450,96 €
Nivolumab	98 823,92 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.11.2016)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

<sup>1</sup> Vorläufige Jahrestherapiekosten des Arzneimittels, da die Erstattungsbetragsverhandlungen zu Cobimetinib zum Zeitpunkt der Beschlussfassung noch andauern.

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
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17	1 207 €
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26	1 846 €

2) Vorbehandelte Patienten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Talimogen laherparepvec	72 287,80 € - 289 151,20 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie: <i>Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie.</i>	
Nivolumab	98 823,92 €
Cobimetinib in Kombination mit Vemurafenib	
Vemurafenib	93 108,37 €
Cobimetinib	87 844,12 €
Gesamt	180 952,49 €
Dabrafenib	85 403,07 €
Dacarbazin	3 940,07 - 6 186,30 €
Lomustin <sup>2</sup>	926,42 - 1 158,02 €
Ipilimumab	73 997,52 €
Pembrolizumab	134 450,96 €
Trametinib	57 160,58 €
Trametinib in Kombination mit Dabrafenib	

<sup>2</sup> Lomustin wird laut Zulassung in der Kombinationstherapie eingesetzt. Ein Kombinationspartner für die Therapie mit Lomustin im vorliegenden Anwendungsgebiet lässt sich jedoch nicht benennen.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Dabrafenib	85 403,07 €
Trametinib	57 160,58 €
Gesamt	142 563,65 €
Vemurafenib	93 108,37 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.11.2016)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

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
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Dacarbazin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	Behandlungsmodus: 5 x pro 21 Tage-Zyklus			
		81 €	1	85	6 885 €
		Behandlungsmodus: 1 x pro 21-Tage-Zyklus			
		81 €	1	17	1 377 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17	1 207 €
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26	1 846 €

**II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. Dezember 2016 in Kraft.**

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

Berlin, den 15. Dezember 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken