



# 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 – Trifluridin/Tipiracil**

Vom 2. Februar 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 2. Februar 2017 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 19. Januar 2017 (BAnz AT 23.02.2017 B2), wie folgt zu ändern:

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

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

## Trifluridin/Tipiracil

Beschluss vom: 2. Februar 2017

In Kraft getreten am: 2. Februar 2017

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 25. April 2016):

Lonsurf wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (KRK), die bereits mit verfügbaren Therapien behandelt wurden oder die für diese nicht geeignet sind. Diese Therapien beinhalten Fluoropyrimidin-, Oxaliplatin- und Irinotecan-basierte Chemotherapien, Anti-VEGF- und Anti-EGFR-Substanzen.

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

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Best Supportive Care

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

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

#### Studienergebnisse nach Endpunkten:

Studie RECURSE: Trifluridin + Tipiracil vs. Best Supportive Care <sup>1</sup>

| Endpunkt                        | Interventionsgruppe<br>Trifluridin + Tipiracil |  | Kontrollgruppe<br>Best Supportive Care |  | Intervention vs. Kontrolle                         |
|---------------------------------|--|--|--|--|--|
|                                 | N  | Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate)<br>[95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis</i><br><i>n (%)</i> | N                                      | Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate)<br>[95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis</i><br><i>n (%)</i> |  |
| <b>Mortalität</b>               |  |  |  |  |  |
| Gesamtüberleben <sup>b</sup>    |  |  |  |  |  |
| 2. Datenschnitt<br>(08.10.2014) | 534  | 7,2<br>[6,6; 7,8]<br>463 (86,7)  | 266                                    | 5,2<br>[4,6; 5,9]<br>249 (93,6)  | 0,69<br>[0,59; 0,81]<br>< 0,001<br>AD: +2,0 Monate |

(Fortsetzung)

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A16-54), sofern nicht anders indiziert.

| Endpunkt   | Interventionsgruppe<br>Trifluridin + Tipiracil |  | Kontrollgruppe<br>Best Supportive Care |  | Intervention vs.<br>Kontrolle                      |
|--|--|--|--|--|--|
|  | N  | Mediane Zeit bis<br>zum Ereignis<br>(Monate)<br>[95 %-KI]<br><i>Patienten mit<br/>Ereignis<br/>n (%)</i> | N                                      | Mediane Zeit bis<br>zum Ereignis<br>(Monate)<br>[95 %-KI]<br><i>Patienten mit<br/>Ereignis<br/>n (%)</i> |  |
| <b>Morbidität</b>  |  |  |  |  |  |
| Progressionsfreies Überleben <sup>c, d</sup>                     |  |  |  |  |  |
| 1. Datenschnitt<br>(31.01.2014)                                  | 534  | 2,0<br>[1,9; 2,1]<br>472 (88,4)  | 266                                    | 1,7<br>[1,7; 1,8]<br>251 (94,4)  | 0,48<br>[0,41; 0,57]<br>< 0,001<br>AD: +0,3 Monate |
| Update<br>(08.10.2014)   | 534  | 2,0<br>[1,9; 2,1]<br>491 (92,9)  | 266                                    | 1,7<br>[1,7; 1,8]<br>254 (95,5)  | 0,49<br>[0,42; 0,58]<br>< 0,001<br>AD: +0,3 Monate |
| <b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>                        |  |  |  |  |  |
| wurde in der Studie nicht untersucht                             |  |  |  |  |  |
| <b>Nebenwirkungen (Datenschnitt vom 31.01.2014) <sup>c</sup></b> |  |  |  |  |  |
| UE   | 533  | 0,2 [0,2; 0,3]<br>524 (98,3)   | 265                                    | 0,4 [0,3; 0,4]<br>247 (93,2)   | –  |
| SUE  | 533  | n. e. [8,7; n. e.]<br>158 (29,6)   | 265                                    | 5,4 [3,7; n. e.]<br>89 (33,6)  | 0,70<br>[0,53; 0,91]<br>0,008                      |
| schwere UE (CTCAE-<br>Grad ≥ 3)                                  | 533  | 1,6 [1,3; 1,8]<br>370 (69,4)   | 265                                    | 2,5 [2,0; 3,3]<br>137 (51,7)   | 1,44<br>[1,18; 1,77]<br>< 0,001                    |
| Abbruch wegen UE <sup>e</sup>                                    | 533  | n. e.<br>19 (3,6)  | 265                                    | n. e.<br>4 (1,5)   | 1,22<br>[0,40; 3,75]<br>0,723                      |

(Fortsetzung)

- a: Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung.
- b: Für das Gesamtüberleben hat der pU Ergebnisse zu den Datenschnitten vom 24.01.2014 (primäre Analyse) und vom 08.10.2014 vorgelegt.
- c: Für den Datenschnitt vom 31.01.2014 liegen nur Ergebnisse für die Endpunktkategorien Morbidität und Nebenwirkungen vor.
- d: Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.
- e: Daten aus dem vom IQWiG erstellten Addendum zur Nutzenbewertung (A16-77).

Verwendete Abkürzungen:

AD: Absolute Differenz; BSC: Best Supportive Care; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl der Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. e.: nicht erreicht; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus

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

6 900 bis 12 200 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 Lonsurf® (Wirkstoff: Trifluridin/Tipiracil) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 16. Dezember 2016):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003897/WC500206246.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003897/WC500206246.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Trifluridin/Tipiracil soll durch in der Therapie von Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Innere Medizin und Gastroenterologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Patienten mit einem ECOG-Performance Status größer als 1 wurden in der zugrundeliegenden Studie RECURSE nicht untersucht.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie        | Jahrestherapiekosten pro Patient     |
|---------------------------------|--------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel:    |                                      |
| Trifluridin/Tipiracil           | 63 662,88 €                          |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: |                                      |
| Best Supportive Care            | patientenindividuell unterschiedlich |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.01.2017)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

##### II. Inkrafttreten

1. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 2. Februar 2017 in Kraft.
2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 31. Januar 2019 befristet.

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 2. Februar 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken