

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 – Vandetanib (neues Anwendungsgebiet: medulläres Schilddrüsenkarzinom bei Jugendlichen und Kindern im Alter von 5 Jahren und älter)

Vom 6. Juli 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. Juli 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 6. Juli 2017 (BAnz AT 27.07.2017 B2), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Vandetanib gemäß dem Beschluss vom 5. September 2013 nach Nr. 4 (BAnz AT 11.10.2013 B4) folgende Angaben angefügt:**

Vandetanib

Beschluss vom: 6. Juli 2017

In Kraft getreten am: 6. Juli 2017

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (Änderung der Zulassung vom 16.12.2016):

Vandetanib ist indiziert für Jugendliche und Kinder im Alter von 5 Jahren und älter für die Behandlung eines aggressiven und symptomatischen medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC) bei Patienten mit nicht resektabler, lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung.

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Best-Supportive-Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Best-Supportive-Care:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen auf der Grundlage der Übertragung von Evidenz auf eine pädiatrische Population, vergleichende Daten für die pädiatrische Population liegen nicht vor.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Gegenüberstellung der Studie 98 (IRUSZACT0098, Jugendliche und Kinder im Alter von 5 Jahren und älter) und der Studie 58 (D4200C00058, Erwachsene)¹:

Endpunkt	Studie 98		Studie 58 ^a			
	Vandetanib		Vandetanib		BSC	
Mortalität						
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)
Gesamtüberleben (OS)	16	1 (6,3)	126	21 (16,7)	60	10 (16,7)
Morbidität						
	N	Mediane Zeit bis Ereignis (Monate)	N	Mediane Zeit bis Ereignis (Monate)	N	Mediane Zeit bis Ereignis (Monate)
Zeit bis zur Schmerzprogression		- ^b	126	11,07	60	3,42
Progressionsfreies Überleben	16	46	126	28 ^c	60	16
Gesundheitsbezogene Lebensqualität						
Lebensqualität (FACT-G)		- ^b	keine verwertbaren Daten ^d			
Nebenwirkungen						
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse (UE)						
Gesamtrate UE	16	16 (100)	126	126 (100)	60	56 (94,9)
Schwerwiegende UE	16	1 (6,3)	126	40 (31,7)	60	10 (16,9)
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	16	13 (81,3)	126	77 (61,1)	60	14 (23,7)
Abbruch wegen UE	16	0 (0)	126	15 (11,9)	60	1 (1,7)
Häufige UE bzw. UE von besonderem Interesse						
QTc-Verlängerung (CTCAE - Grad ≥ 3)	16	2 (12,5)	126	10 (7,9)	60	0 (0)
Diarrhö	16	15 (93,8)	126	66 (52,4)	60	13 (22,0)
Hautausschlag		- ^b	126	62 (49,2)	60	8 (13,6)
Ausschlag: Akne, akne-ähnlich	16	13 (81,3)	k. A. ^e		k. A. ^e	
a: genäherte Zielpopulation (Patienten mit symptomatischer und aggressiver Erkrankung) b: Endpunkt nicht erhoben c: das mediane progressionsfreie Überleben war zum Zeitpunkt des Datenschnitts noch nicht erreicht; angegeben ist das mittels einer Extrapolation geschätzte mediane progressionsfreie Überleben d: gemäß Angaben in Dossierbewertung A13-09 e: es liegt keine Auswertung für die genäherte Zielpopulation vor						
Verwendete Abkürzungen: BSC: Best-Supportive-Care; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy - General; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; OS: Overall Survival; k. A.: keine Angabe						

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A17-01; Version 1.1; Stand: 01.06.2017)

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

ca. 2 – 8 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 Caprelsa® (Wirkstoff: Vandetanib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 24. Mai 2017):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002315/WC500123555.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Vandetanib soll durch in der Therapie von Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Innere Medizin und Endokrinologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Vandetanib zur Verfügung gestellt werden:

- Schulungs- und Informationsmaterial für den Arzt / medizinisches Fachpersonal
- Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten bzw. dessen Eltern

Dieses Arzneimittel wurde von der EMA unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden, insbesondere hinsichtlich eines Nutzens von Caprelsa® bei Patienten ohne *Rearranged during Transfection*-(RET)-Mutationsstatus. Es wird eine Studie durchgeführt (D4200C00104), um dies zu untersuchen. Für Kinder unter 9 Jahren liegen darüber hinaus keine klinischen Daten zur Anwendung von Vandetanib vor. In die Kinderstudie (Studie 98) wurden 16 Patienten im Alter von 9 bis 17 Jahren eingeschlossen. Die EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Vandetanib	<u>Erstes Behandlungsjahr</u> 25 521,68 € – 54 712,20 €
	<u>Folgejahr</u> 27 642,18 € – 55 284,36 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.06.2017)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 6. Juli 2017 in Kraft.

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

Berlin, den 6. Juli 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken