

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 – Rolapitant

Vom 17. November 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. November 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 7. November 2017 (BAnz AT 27.11.2017 B3), wie folgt zu ändern:

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

Rolapitant

Beschluss vom: 17. November 2017

In Kraft getreten am: 17. November 2017

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 20. April 2017):

Prävention von verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen in Zusammenhang mit einer hoch oder mäßig emetogenen antineoplastischen Chemotherapie bei Erwachsenen.

Varuby wird als Bestandteil einer Kombinationstherapie gegeben (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

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

a) Patienten mit einer hoch emetogenen antineoplastischen Chemotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Dreifachkombination aus Serotonin-Antagonist (Ondansetron oder Granisetron oder Tropisetron oder Palonosetron) + Neurokinin-1-Rezeptorantagonist (Aprepitant oder Fosaprepitant) + Dexamethason

Die Anwendung der Dreifachkombination erfolgt an Tag 1 vor der Chemotherapie.

An den Tagen 2 – 4 wird die Prävention mit Dexamethason, an den Tagen 2 – 3 zusätzlich mit Aprepitant (falls Aprepitant an Tag 1; entfällt für Fosaprepitant an Tag 1) fortgeführt.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Patienten mit einer mäßig emetogenen antineoplastischen Chemotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Zweifachkombination aus Serotonin-Antagonist (Ondansetron oder Granisetron oder Tropisetron oder Palonosetron) + Dexamethason

Die Anwendung der Zweifachkombination erfolgt an Tag 1 vor der Chemotherapie.

Nach Tag 1 wird die Prävention entweder mit dem Serotonin-Antagonisten (außer Palonosetron), ggf. in Kombination mit Dexamethason, oder mit Dexamethason mono fortgeführt. Die Angaben der jeweiligen Fachinformation, insbesondere zur Dauer der Anwendung, sind zu beachten.

Zur Prävention von verzögerter Übelkeit und Erbrechen bei einer Chemotherapie mit Carboplatin ist in der Regel eine Dreifachkombination zu Tag 1 angezeigt. An den Tagen 2 – 4 wird die Prävention mit Dexamethason, oder an den Tagen 2 – 3 mit Aprepitant (falls Aprepitant an Tag 1), fortgeführt.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Granisetron + Dexamethason:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:a) Patienten mit einer hoch emetogenen antineoplastischen Chemotherapie

Es liegen keine Daten zum Vergleich von Rolapitant mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

b) Patienten mit einer mäßig emetogenen antineoplastischen Chemotherapie

Ergebnisse der Studie TS-P04834 nach Endpunkten.¹ Es werden nur Daten der Teilpopulation mit Patienten ohne Carboplatin-haltige mäßig emetogene Chemotherapie dargestellt. Für Patienten mit Carboplatin-haltiger Chemotherapie liegen keine relevanten Daten vor.

Endpunktkategorie Endpunkt ^{a)}	Rolapitant + Granisetron + Dexamethason		Placebo + Granisetron + Dexamethason		Rolapitant + Granisetron + Dexamethason vs. Placebo + Granisetron + Dexamethason
Mortalität					
Gesamtmortalität					
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^{b)}
Gesamte Studiendauer	130	2 (1,5)	100	1 (1,0)	1,5 [0,1; 16,7] 0,739
Erster Zyklus	130	2 (1,5)	100	0 (0,0)	3,85 [0,19; 79,41] ^{c)} 0,266
Morbidität					
Zeit bis zum ersten Erbrechen					
	N	Median [25%-; 75%- Perzentil]	N	Median [25%-; 75%- Perzentil]	HR [95%-KI] p-Wert
Gesamte Studiendauer	130	n.e. [3,0; n.e.]	98	n.e. [1,0; n.e.]	0,70 [0,45; 1,07] 0,066
Kein Erbrechen					
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^{b)}
Gesamte Studiendauer ^{d)}	130	90 (69,2)	98	56 (57,1)	1,21 [0,99; 1,49] 0,061

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A17-26).

Endpunktkategorie Endpunkt ^{a)}	Rolapitant + Granisetron + Dexamethason		Placebo + Granisetron + Dexamethason		Rolapitant + Granisetron + Dexamethason vs. Placebo + Granisetron + Dexamethason
Erster Zyklus:					
- Gesamte Phase ^{e)}	130	105 (80,8)	98	65 (66,3)	1,2 [1,0; 1,4] 0,014 ARR=14,5%
- Verzögerte Phase ^{f)}	130	105 (80,8)	98	69 (70,4)	1,1 [1,0; 1,3] 0,076
- Akute Phase ^{g)}	130	120 (92,3)	98	83 (84,7)	1,1 [1,0; 1,2] 0,075
Keine Übelkeit					
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^{b)}
Gesamte Studiendauer	Keine Angabe				
Erster Zyklus:					
- Gesamte Phase ^{e)}	130	63 (48,5)	98	43 (43,9)	1,1 [0,8; 1,5] 0,609
- Verzögerte Phase ^{f)}	130	69 (53,1)	98	44 (44,9)	1,2 [0,9; 1,6] 0,266
- Akute Phase ^{g)}	130	89 (68,5)	98	65 (66,3)	1,0 [0,9; 1,2] 0,746
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
Es liegen keine relevanten Daten vor.					
Nebenwirkungen					
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] p-Wert ^{b)}
Unerwünschte Ereignisse					
Gesamte Studiendauer	130	107 (82,3)	100	87 (87,0)	n.b.
Erster Zyklus	130	85 (65,4)	100	69 (69,0)	n.b.

Endpunktkategorie Endpunkt ^{a)}	Rolapitant + Granisetron + Dexamethason		Placebo + Granisetron + Dexamethason		Rolapitant + Granisetron + Dexamethason vs. Placebo + Granisetron + Dexamethason
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Gesamte Studiendauer	130	22 (16,9)	100	15 (15,0)	1,1 [0,6; 2,1] 0,703
Erster Zyklus	130	12 (9,2)	100	6 (6,0)	1,5 [0,6; 4,0] 0,372
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3)					
Gesamte Studiendauer	130	35 (26,9)	100	28 (28,0)	1,0 [0,6; 1,5] 0,912
Erster Zyklus	130	20 (15,4)	100	12 (12,0)	1,3 [0,7; 2,5] 0,609
Therapieabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
Gesamte Studiendauer	130	12 (9,2)	100	4 (4,0)	2,3 [0,8; 6,9] 0,138
Erster Zyklus	130	5 (3,8)	100	1 (1,0)	3,8 [0,5; 32,4] 0,193
<p>a) Die Studie war darauf ausgelegt, die Endpunkte für alle eingeschlossenen Patienten im ersten Chemotherapiezyklus zu erfassen. Nach der Einschätzung des Prüfarzts geeignete Patienten konnten nach Abschluss des ersten Zyklus die Studienteilnahme auf bis zu 6 Zyklen erweitern. Hinreichend interpretierbare Daten liegen nur für den ersten Zyklus vor.</p> <p>b) Berechnung des IQWiG; unbedingter exakter Test nach CSZ-Methode.</p> <p>c) Berechnung des IQWiG von RR (mit Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen) und KI (asymptotisch).</p> <p>d) Berechnung des IQWiG.</p> <p>e) umfasst die ersten 120h des Chemotherapiezyklus.</p> <p>f) umfasst ab 25h bis 120h des Chemotherapiezyklus.</p> <p>g) umfasst die ersten 24h des Chemotherapiezyklus.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: ARR: absolute Risikoreduktion; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n.e.: nicht erreicht; RR: relatives Risiko.</p>					

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

a) Patienten mit einer hoch emetogenen antineoplastischen Chemotherapie

ca. 79 900 – 143 000 Patienten

b) Patienten mit einer mäßig emetogenen antineoplastischen Chemotherapie

ca. 77 800 – 136 700 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 Varuby® (Wirkstoff: Rolapitant) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 1. November 2017):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004196/WC500228742.pdf

4. Therapiekosten

Die Kosten werden für einen Chemotherapie-Zyklus als rechnerische Vergleichsgröße dargestellt. Es werden nur ganze Packungen berücksichtigt. Die tatsächlichen Therapiekosten ergeben sich aus der in Abhängigkeit der Erkrankung individuellen Zykluszahl und aus der Auswahl entsprechend therapiegerechter Packungsgrößen, wobei evtl. ein Verwurf einzurechnen ist.

a) Patienten mit einer hoch emetogenen antineoplastischen Chemotherapie

Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten pro Patient (Kosten für 1 Chemotherapiezyklus)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Rolapitant + Granisetron + Dexamethason	129,02 € – 131,40 €
Rolapitant + Ondansetron + Dexamethason	129,47 € – 161,53 €
Rolapitant + Palonosetron + Dexamethason	169,54 €
Rolapitant + Tropisetron + Dexamethason	137,35 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Aprepitant + Granisetron + Dexamethason	127,87 € – 130,25 €
Aprepitant + Ondansetron + Dexamethason	128,32 € – 160,38 €
Aprepitant + Palonosetron + Dexamethason	168,39 €
Aprepitant + Tropisetron + Dexamethason	136,20 €
Fosaprepitant + Granisetron + Dexamethason	106,86 € – 109,24 €
Fosaprepitant + Ondansetron + Dexamethason	107,31 € – 139,37 €
Fosaprepitant + Palonosetron + Dexamethason	147,38 €
Fosaprepitant + Tropisetron + Dexamethason	115,19 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.11.2017)

b) Patienten mit einer mäßig emetogenen antineoplastischen Chemotherapie

Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten pro Patient (Kosten für 1 Chemotherapiezyklus)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Rolapitant + Granisetron + Dexamethason	131,37 €– 183,99 €
Rolapitant + Ondansetron + Dexamethason	131,82 €– 168,97 €
Rolapitant + Palonosetron + Dexamethason	171,89 €– 202,89 €
Rolapitant + Tropisetron + Dexamethason	139,70 €– 212,30 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
bei mäßig emetogener Chemotherapie ohne Carboplatin:	
Granisetron + Dexamethason	36,80 €– 184,48 €
Ondansetron + Dexamethason	37,25 €– 121,70 €
Palonosetron + Dexamethason	77,32 €– 125,88 €
Tropisetron + Dexamethason	45,13 €– 135,29 €
bei mäßig emetogener Chemotherapie mit Carboplatin:	
Aprepitant + Granisetron + Dexamethason	130,22 €– 132,60 €
Aprepitant + Ondansetron + Dexamethason	130,67 €– 151,45 €
Aprepitant + Palonosetron + Dexamethason	170,74 €– 201,74 €
Aprepitant + Tropisetron + Dexamethason	138,55 €
Fosaprepitant + Granisetron + Dexamethason	109,21 €– 119,58 €
Fosaprepitant + Ondansetron + Dexamethason	109,66 €– 138,43 €
Fosaprepitant + Palonosetron + Dexamethason	149,73 €– 188,72 €
Fosaprepitant + Tropisetron + Dexamethason	117,54 €– 125,53 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.11.2017)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 17. November 2017 in Kraft.

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

Berlin, den 17. November 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken