

# 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 – Avelumab**

Vom 16. März 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. März 2018 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 16. März 2018 (BAnz AT 16.04.2018 B2), wie folgt zu ändern:

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

Beschluss wurde aufgehoben

## **Avelumab**

Beschluss vom: 16. März 2018

In Kraft getreten am: 16. März 2018

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 18. September 2017):**

Bavencio wird als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom (MCC) angewendet.

#### **1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels**

Avelumab ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

- a) Für Patienten ohne Chemotherapie-Vorbehandlung im metastasierten Stadium

**Ausmaß des Zusatznutzens:**

nicht quantifizierbar

- b) Für Patienten nach mindestens einer Chemotherapie im metastasierten Stadium

**Ausmaß des Zusatznutzens:**

nicht quantifizierbar

**Studienergebnisse nach Endpunkten<sup>1</sup>:**a) Patienten ohne Chemotherapie-Vorbehandlung im metastasierten Stadium

Studie JAVELIN Merkel 200 (JAVELIN) Teil B:

Endpunktkategorie Endpunkt	JAVELIN Teil B	
	Avelumab (N = 74) <sup>a</sup>	
	Mediane Überlebenszeit (Monate) [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
<b>Mortalität<sup>b</sup></b>		
Gesamtüberleben	n.e. [10,8; n.e.] 16 (21,6)	
<b>Morbidität</b>		
Progressionsfreies Überleben <sup>c</sup>	4,2 [2,9; 12,7] 33 (44,6)	
Gesundheitszustand (VAS des EQ-5D)	<i>Keine verwertbaren Daten</i>	
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>		
Lebensqualität (FACT-M)	<i>Keine verwertbaren Daten</i>	
Endpunktkategorie Endpunkt	JAVELIN Teil B	
	Avelumab (N = 74) <sup>a</sup>	
	<i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
<b>Nebenwirkungen<sup>d</sup></b>		
Unerwünschte Ereignisse (UE)		
UE (gesamt)	67 (90,5)	
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	28 (37,8)	
Schwerwiegende UE (SUE)	27 (36,5)	
Therapieabbruch aufgrund von UE	14 (18,9)	
UE von besonderem Interesse Preferred Term		
	Alle Grade	CTCAE-Grad ≥ 3
Immunvermittelte UE	13 (17,6)	3 (4,1)
Immunvermittelter Rash	8 (10,8)	0
Immunvermittelte Kolitis	0	0
Immunvermittelte Pneumonitis	0	0
Immunvermittelte Hepatitis	2 (2,7)	2 (2,7)

(Fortsetzung)

<sup>1</sup> Soweit nicht anders angegeben, Daten aus: Amendment zur Nutzenbewertung vom 9. Februar 2018

Immunvermittelte Nephritis und Nierenfunktionsstörung	1 (1,4)	1 (1,4)
Immunvermittelte Endokrinopathien (Schilddrüsenfunktionsstörungen)	2 (2,7)	0
Andere immunvermittelte Myositis	1 (1,4)	0
Andere immunvermittelte Ereignisse (Autoimmunerkrankungen)	0	0
Infusionsbedingte Reaktionen <sup>e</sup>	20 (27,0)	1 (1,4)

a Datenschnitt: 26. September 2017  
 b Beobachtungsdauer in Monaten (Median [min; max]): 6,7 [0,2; 17,4]  
 c Daten aus der schriftlichen Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers zur Nutzenbewertung vom 2. Januar 2018  
 d Behandlungsdauer in Wochen (Median [min; max]): 10,0 [2,0; 76,0]  
 e Basierend auf MedDRA-PT Infusionsreaktion, Medikamentenüberempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, Hypersensibilität, Typ 1 Überempfindlichkeit und zusätzliche potentielle Symptome der Infusionsreaktionen.

Verwendete Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions; FACT-M: Functional Assessment of Cancer Therapy – Melanoma; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n.e.: nicht erreicht; PT: Preferred Term; VAS: visuelle Analogskala

b) Patienten nach mindestens einer Chemotherapie im metastasierten Stadium

JAVELIN Merkel 200 (JAVELIN) Teil A:

Endpunktkategorie Endpunkt	JAVELIN Teil A	
	Avelumab (N = 88) <sup>a</sup>	
	Mediane Überlebenszeit (Monate) [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
<b>Mortalität<sup>b</sup></b>		
Gesamtüberleben	12,6 [7,5; 17,1]	56 (63,6)
<b>Morbidität</b>		
Progressionsfreies Überleben <sup>c</sup>	2,7 [1,4; 6,9]	58 (65,9)
Gesundheitszustand (VAS des EQ-5D)	<i>Keine verwertbaren Daten</i>	
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>		
Lebensqualität (FACT-M)	<i>Keine verwertbaren Daten</i>	

(Fortsetzung)

Endpunktkategorie Endpunkt	JAVELIN Teil A	
	Avelumab (N = 88) <sup>a</sup>	
	Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>Nebenwirkungen<sup>d</sup></b>		
Unerwünschte Ereignisse (UE)		
UE (gesamt)	86 (97,7)	
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	63 (71,6)	
Schwerwiegende UE (SUE)	45 (51,1)	
Therapieabbruch aufgrund von UE	8 (9,1)	
UE von besonderem Interesse Preferred Term		
	Alle Grade	CTCAE-Grad ≥ 3
Immunvermittelte UE	17 (19,3)	4 (4,5)
Immunvermittelter Rash	8 (9,1)	0
Immunvermittelte Kolitis	2 (2,3)	0
Immunvermittelte Pneumonitis	0	0
Immunvermittelte Hepatitis	2 (2,3)	2 (2,3)
Immunvermittelte Nephritis und Nierenfunktionsstörung	1 (1,1)	0
Immunvermittelte Endokrino- pathien (Schilddrüsenfunktions- störungen)	6 (6,8)	1 (1,1)
Andere immunvermittelte Myositis	0	0
Andere immunvermittelte Ereignisse (Autoimmun- erkrankungen)	1 (1,1)	1 (1,1)
Infusionsbedingte Reaktionen <sup>e</sup>	19 (21,6)	0
<p>a Datenschnitt: 26. September 2017</p> <p>b Beobachtungsdauer in Monaten (Median [min; max]): 29,2 [24,8; 38,1]</p> <p>c Daten aus der schriftlichen Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers zur Nutzenbewertung vom 2. Januar 2018</p> <p>d Behandlungsdauer in Wochen (Median [min; max]): 17,0 [2,0; 158,0]</p> <p>e Basierend auf MedDRA-PT Infusionsreaktion, Medikamentenüberempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, Hypersensibilität, Typ 1 Überempfindlichkeit und zusätzliche potentielle Symptome der Infusionsreaktionen.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: CTCAE: Common TerminologyCriteria for Adverse Events; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions; FACT-M: Functional Assessment of Cancer Therapy – Melanoma; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionaryfor RegulatoryActivities; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n.e.: nicht erreicht; PT: Preferred Term; VAS: visuelle Analogskala</p>		

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

- a) Patienten ohne Chemotherapie-Vorbehandlung im metastasierten Stadium  
ca. 50 – 120 Patienten
- b) Patienten nach mindestens einer Chemotherapie im metastasierten Stadium  
ca. 110 – 290 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 Bavencio® (Wirkstoff: Avelumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. Februar 2018):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004338/WC500236647.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004338/WC500236647.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Avelumab darf nur durch in der Therapie von Patienten mit Merkelzellkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Haut- und Geschlechtskrankheiten und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Informationsmaterial sowie ein Patientenausweis zur Verfügung zu stellen. Der Patient ist aufgefordert, den Patientenausweis immer bei sich zu tragen. Das Informationsmaterial für Angehörige von Gesundheitsberufen enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Avelumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

## 4. Therapiekosten

### Jahrestherapiekosten:

- a) Patienten ohne Chemotherapie-Vorbehandlung im metastasierten Stadium

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Avelumab	114 417,68 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. Februar 2018)

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
Avelumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26	1 846 €

b) Patienten nach mindestens einer Chemotherapie im metastasierten Stadium

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Avelumab	114 417,68 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Februar 2018)

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
Avelumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26	1 846 €

**II. Der Beschluss tritt vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 16. März 2018 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 16. März 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken