

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Niraparib (Neubewertung eines Orphan-Drugs nach Überschreitung der 50 Mio. Euro Grenze (Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäre Peritonealkarzinose; Erhaltungstherapie nach Zweitlinientherapie))

Vom 2. April 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 2. April 2020 im schriftlichen Verfahren 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 20. Februar 2020 (BAnz AT 27.04.2020 B4), wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

1. Die Angaben zu Niraparib in der Fassung des Beschlusses vom 7. Juni 2018 (BAnz AT 12.07.2018 B3) werden aufgehoben.
2. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Niraparib wie folgt ergänzt:

Niraparib

Beschluss vom: 2. April 2020

In Kraft getreten am: 2. April 2020

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 16. November 2017):

Zejala wird als Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen, gering differenzierten serösen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder mit primärer Peritonealkarzinose, die sich nach einer Platin-basierten Chemotherapie in Remission (komplett oder partiell) befinden, angewendet.

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

Erwachsene Patientinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen, gering differenzierten serösen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder mit primärer Peritonealkarzinose, die sich nach einer Platin-basierten Chemotherapie in Remission (komplett oder partiell) befinden; Erhaltungstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Olaparib
- oder
- beobachtendes Abwarten

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Niraparib gegenüber Olaparib:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten¹:

Erwachsene Patientinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen, gering differenzierten serösen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder mit primärer Peritonealkarzinose, die sich nach einer Platin-basierten Chemotherapie in Remission (komplett oder partiell) befinden; Erhaltungstherapie

Indirekter Vergleich: Niraparib (Studie NOVA²) vs. Olaparib (Studie SOLO2³ und Studie 19⁴) über den Brückenkomparator Placebo:

Mortalität

Endpunkt	Niraparib (Intervention) bzw. Olaparib (zweckmäßige Vergleichstherapie)		Placebo		Gruppen- unterschied
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Gesamtüberleben					
Niraparib vs. Placebo					
NOVA	372	n. e. 60 (16,1)	181	n. e. 35 (19,3)	0,73 [0,48; 1,13] 0,155
Olaparib vs. Placebo					
Studie 19	136	29,8 [k. A.] 98 (72,1)	129	27,8 [k. A.] 112 (86,8)	0,73 [0,55; 0,95] 0,021
SOLO2	196	n. e. 45 (23,0)	99	n. e. 27 (27,3)	0,80 [0,50; 1,31] 0,427
Gesamt					0,74 [0,59; 0,94] 0,011 ^b
Indirekter Vergleich über Brückenkomparator (nach Bucher) ^b : Niraparib vs. Olaparib					0,99 [0,61; 1,60] 0,956

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A19-88) und dem Addendum (A20-16), sofern nicht anders indiziert.

² Datenschnitt 30.05.2016

³ Datenschnitt 19.09.2016

⁴ Datenschnitt 09.05.2016

Morbidität

Endpunkt	Niraparib (Intervention) bzw. Olaparib (zweckmäßige Vergleichstherapie)		Placebo		Gruppen- unterschied
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Progressionsfreies Überleben (PFS)					
Keine verwertbaren Daten ^c					
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS					
Keine verwertbaren Daten ^d					

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Niraparib (Intervention) bzw. Olaparib (zweckmäßige Vergleichstherapie)		Placebo		Gruppen- unterschied
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
FACT-O Gesamtscore					
Keine verwertbaren Daten ^e					

Nebenwirkungen

Endpunkt	Niraparib (Intervention) bzw. Olaparib (zweckmäßige Vergleichstherapie)		Placebo		Gruppen- unterschied
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Unerwünschte Ereignisse (UE) (ergänzend dargestellt)					
Niraparib vs. Placebo					
NOVA	367	k. A. 367 (100,0)	179	k. A. 171 (95,5)	-
Olaparib vs. Placebo					
Studie 19	136	0,1 [k. A.] 132 (97,1)	128	0,3 [k. A.] 119 (93,0)	-
SOLO2	195	0,1 [k. A.] 192 (98,5)	99	0,2 [k. A.] 94 (94,9)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
Niraparib vs. Placebo					
NOVA (Kohorte gBRCAmut)	136	n. e. [22,8; n. e.] 42 (30,9)	65	n. e. [11,0; n. e.] 7 (10,8)	2,36 [1,04; 5,34] 0,034
NOVA (Kohorte non-gBRCAmut)	231	n. e. [n. e.; n. e.] 68 (29,4)	114	n. e. [n. e.; n. e.] 20 (17,5)	1,69 [1,02; 2,81] 0,040
Gesamt					1,85 [1,21; 2,85] 0,005 ^b
Olaparib vs. Placebo					
Studie 19	136	67,9 [k. A.] 31 (22,8)	128	42,0 [k. A.] 11 (8,6)	1,61 [0,79; 3,46] 0,218
SOLO2	195	n. e. 35 (17,9)	99	n. e. 8 (8,1)	1,64 [0,79; 3,84] 0,234
Gesamt					1,62 [0,94; 2,81] 0,083 ^b
Indirekter Vergleich über Brückenkomparator (nach Bucher) ^b :					- ^f

Endpunkt	Niraparib (Intervention) bzw. Olaparib (zweckmäßige Vergleichstherapie)		Placebo		Gruppen- unterschied
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Niraparib vs. Olaparib					
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥3)					
Niraparib vs. Placebo					
NOVA (Kohorte gBRCAmut)	136	1,2 [0,8; 2,0] 108 (79,4)	65	n. e. [11,0; n. e.] 14 (21,5)	5,82 [3,32; 10,22] < 0,001
NOVA (Kohorte non-gBRCAmut)	231	1,6 [1,0; 2,7] 164 (71,0)	114	n. e. [20,1; n. e.] 27 (23,7)	4,61 [3,06; 6,96] < 0,001
Gesamt					5,00 [3,59; 6,97] < 0,001 ^b
Olaparib vs. Placebo					
Studie 19	136	22,9 [k. A.] 59 (43,4)	128	n. e. 28 (21,9)	1,88 [1,20; 3,01] 0,013
SOLO2	195	n. e. 72 (36,9)	99	n. e. 18 (18,2)	1,92 [1,17; 3,33] 0,012
Gesamt					1,90 [1,34; 2,68] < 0,001 ^b
Indirekter Vergleich über Brückenkomparator (nach Bucher) ^b : Niraparib vs. Olaparib					2,63 [1,63; 4,25] < 0,001
Abbruch wegen UE					
Niraparib vs. Placebo					
NOVA (Kohorte gBRCAmut)	136	n. e. [23,6; n. e.] 18 (13,2)	65	n. e. [n. e.; n. e.] 1 (1,5)	6,00 [0,79; 45,54] 0,049
NOVA (Kohorte non-gBRCAmut)	231	n. e. [n. e.; n. e.] 36 (15,6)	114	n. e. [n. e.; n. e.] 3 (2,6)	5,99 [1,84; 19,55] < 0,001
Gesamt					5,99 [2,16; 16,64]

Endpunkt	Niraparib (Intervention) bzw. Olaparib (zweckmäßige Vergleichstherapie)		Placebo		Gruppen- unterschied
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
					< 0,001 ^b
Olaparib vs. Placebo					
Studie 19	136	n. e. 8 (5,9)	128	n. e. 2 (1,6)	1,96 [0,44; 13,68] 0,528
SOLO2	195	n. e. 21 (10,8)	99	n. e. 2 (2,0)	3,71 [1,07; 23,40] 0,063
Gesamt					2,79 [0,89; 8,80] 0,080 ^b
Indirekter Vergleich über Brückenkomparator (nach Bucher) ^b : Niraparib vs. Olaparib					- ^f
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Keine verwertbaren Daten					
<p>Verweise:</p> <p>^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>^b Berechnung des IQWiG</p> <p>^c Zum PFS liegen keine verwertbaren Daten vor, da zur Gesamtpopulation der Studie NOVA keine Ergebnisse berichtet wurden</p> <p>^d keine verwertbaren Daten vorhanden, da in den Studien unterschiedliche Nachbeobachtungsstrategien für diesen Endpunkt angewendet wurden</p> <p>^e keine verwertbaren Daten vorhanden, da in der Studie NOVA dieser Endpunkt nicht erhoben wurde</p> <p>^f Die Ergebnisse sind aufgrund einer für diese Datenkonstellation nicht ausreichenden Ergebnissicherheit nicht interpretierbar</p> <p>Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); FACT-O = Functional Analysis of Cancer Therapy – Ovarian; EQ-5D VAS = European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions Visuelle Analogskala; HR = Hazard Ratio; k. A.= keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; vs. = versus</p>					

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
Morbidität	n.b.	Keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten
Nebenwirkungen	↓	Nachteil in dem Endpunkt schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)
<p>Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅ : Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor n.b.: nicht bewertbar</p>		

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

Erwachsene Patientinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen, gering differenzierten serösen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder mit primärer Peritonealkarzinose, die sich nach einer Platin-basierter Chemotherapie in Remission (komplett oder partiell) befinden; Erhaltungstherapie

ca. 1900 bis 2400 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 Zejula[®] (Wirkstoff: Niraparib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 28. Januar 2020):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/zejula-epar-product-information_de.pdf

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene Patientinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen, gering differenzierten serösen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder mit primärer Peritonealkarzinose, die sich nach einer Platin-basierten Chemotherapie in Remission (komplett oder partiell) befinden; Erhaltungstherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Niraparib	100.953,53 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Olaparib	82.741,46 €
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Inkrafttreten

- 1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 2. April 2020 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Oktober 2020 befristet.**

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

Berlin, den 2. April 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken