

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zum 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 –
Netupitant/Palonosetron**

Vom 4. Februar 2016

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	22
4. Verfahrensablauf	22

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere folgende Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Netupitant/Palonosetron ist der 15. August 2015. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Nummer 1 VerfO am 16. Juli 2015 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 16. November 2015 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Netupitant/Palonosetron gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des

Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Netupitant/Palonosetron nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zugelassenes Anwendungsgebiet von Netupitant/Palonosetron (Akynzeo®) gemäß Fachinformation:

Netupitant/Palonosetron (Akynzeo®) wird angewendet bei Erwachsenen zur

- Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei mäßig emetogener Chemotherapie aufgrund einer Krebserkrankung.
- Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei stark emetogener Chemotherapie auf Cisplatin-Basis aufgrund einer Krebserkrankung.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- a) Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei mäßig emetogener Chemotherapie aufgrund einer Krebserkrankung

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.

- b) Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei stark emetogener Chemotherapie auf Cisplatin-Basis aufgrund einer Krebserkrankung

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.

¹ Allgemeine Methoden, Version 4.2 vom 22.04.2015. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. Zur Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei emetogener Chemotherapie sind die Serotonin-Antagonisten Granisetron, Ondansetron, Palonosetron und Tropisetron, die Neurokinin-1-Rezeptorantagonisten Aprepitant und Fosaprepitant, die Corticosteroide Betamethason, Dexamethason, Methylprednisolon, Prednisolon und Prednison, sowie die Prokinetika Alizaprid, Domperidon und Metoclopramid zugelassen. Entgegen dem Stand der ursprünglichen Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie besteht aktuell keine Zulassung für den Serotoninantagonist Dolasetron. Die Zulassung der oralen Formulierung von Palonosetron ist auf Übelkeit und Erbrechen bei mäßig emetogener Chemotherapie begrenzt, wohingegen die intravenöse Zubereitung auch für die akute Übelkeit und Erbrechen bei stark emetogener Therapie zugelassen ist.
- zu 2. Nicht-medikamentöse Behandlungen sind im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht angezeigt.
- zu 3. Im Anwendungsgebiet liegt kein Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor. Für Domperidon, Metoclopramid und Ondansetron liegen Beschlüsse zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen vor (siehe Anlage VII zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie; Stand: 1. November 2015).
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnis wurde durch eine Leitlinienrecherche und eine Evidenzrecherche abgebildet. Den Leitlinienempfehlungen entsprechend besteht bei mäßig emetogener Chemotherapie die Standardprophylaxe aus der Zweifachkombination mit einem Serotonin-Antagonisten und Dexamethason. Bei insgesamt limitierter Evidenz zur antiemetischen Prophylaxe bei explizit mäßig emetogener Chemotherapie zählt die Zweifachkombination aus Serotonin-Antagonist und Dexamethason zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet. Hinsichtlich der verschiedenen laut Zulassungsstatus in Betracht kommenden Serotonin-Antagonisten – Ondansetron,

Granisetron, Tropisetron und Palonosetron – lässt sich keine Überlegen- bzw. Unterlegenheit eines bestimmten Serotonin-Antagonisten feststellen, weshalb sie gleichrangige Alternativen darstellen. Da das geplante Anwendungsgebiet die Prävention von akuter als auch verzögerter Übelkeit und Erbrechen umfasst, ist die Fortführung der Prävention über Tag 1 der Chemotherapie hinaus angezeigt. Hierfür kommt, den Leitlinienempfehlungen als auch der Zulassung der Serotonin-Antagonisten entsprechend, einerseits die Fortführung des Serotonin-Antagonisten in Betracht, ggf. in Kombination mit Dexamethason. Diese Option entfällt für Palonosetron, das laut Zulassung nur an Tag 1 gegeben wird. Unter Berücksichtigung der verschiedenen Angaben zur Dauer der Anwendung der Serotonin-Antagonisten in der jeweiligen Fachinformation, kann die Dauer der Fortführung des Serotonin-Antagonisten über Tag 1 hinaus unterschiedlich ausfallen. Die Angaben der jeweiligen Fachinformation sind daher zu beachten. Andererseits ist die Fortführung einer Dexamethason-Monotherapie eine durchweg in den Leitlinien empfohlene sowie durch entsprechende Evidenz gestützte Prophylaxe zur Verhinderung von verzögerter Übelkeit und Erbrechen infolge einer mäßig emetogenen Chemotherapie. Daher ist bei einem Behandlungsregime, in dem der Serotonin-Antagonist nur an Tag 1 gegeben wird, die Fortsetzung der Prophylaxe mit einer Dexamethason-Monotherapie angezeigt.

Der vorliegenden Evidenz und den Leitlinienempfehlungen entsprechend, stellt die Dreifachkombination aus Serotonin-Antagonist, Neurokinin-1-Rezeptorantagonist und Dexamethason den Therapiestandard bei stark emetogener Chemotherapie dar. Darüber hinaus basiert die Zulassung der Neurokinin-1-Rezeptorantagonisten – Aprepitant und Fosaprepitant – auf der Dreifachkombination. Hinsichtlich der verschiedenen laut Zulassungsstatus in Betracht kommenden Serotonin-Antagonisten – Ondansetron, Granisetron, Tropisetron und Palonosetron – lässt sich keine Überlegen- bzw. Unterlegenheit eines bestimmten Serotonin-Antagonisten feststellen, weshalb sie gleichrangige Alternativen darstellen. Ebenso verhält es sich bei den in Betracht kommenden Neurokinin-1-Rezeptorantagonisten Aprepitant und Fosaprepitant. Da das geplante Anwendungsgebiet die Prävention von akuter als auch verzögerter Übelkeit und Erbrechen umfasst, ist die Fortführung der Prävention über Tag 1 hinaus angezeigt. Hierfür kommt, der vorliegenden Evidenz als auch der Zulassung von Aprepitant entsprechend, an den Tagen 2 bis 3 die Kombination Dexamethason und Aprepitant und an Tag 4 die Dexamethason-Monotherapie in Betracht. Falls Fosaprepitant an Tag 1 gegeben wurde, kommt die Dexamethason-Monotherapie an den Tagen 2 bis 4 in Betracht.

Nachdem die Änderungen in § 6 AM-NutzenV durch Artikel 4 Nr. 2 des Dritten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften zum 13. August 2013 in Kraft getreten sind (vgl. BGBl I S. 3108 ff.), wird das sog. Wirtschaftlichkeitskriterium in Kapitel 5 § 6 Nr. 5 VerfO („Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.“) bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht mehr angewendet.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Netupitant/Palonosetron wie folgt bewertet:

a) Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei mäßig emetogener Chemotherapie aufgrund einer Krebserkrankung

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Zweifachkombination aus Serotonin-Antagonist + Dexamethason:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers werden eine direkt vergleichende Studie (NETU-08-18) und ein indirekter Vergleich vorgelegt. Weder die direkt vergleichende Studie noch der indirekte Vergleich sind für die Ableitung eines Zusatznutzens geeignet.

Bei der Studie NETU-08-18 handelt es sich um eine randomisierte, aktiv kontrollierte, doppelblinde und vom pharmazeutischen Unternehmer gesponsorte Studie. Darin wurde Netupitant/Palonosetron in Kombination mit Dexamethason mit Palonosetron in Kombination mit Dexamethason verglichen. In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, die eine Kombinationschemotherapie aus Cyclophosphamid + Doxorubicin oder Cyclophosphamid + Epirubicin erhielten. In aktuellen Leitlinien besteht keine Übereinstimmung hinsichtlich der Einstufung dieser Kombinationen (Cyclophosphamid + Anthrazyklin) als mäßig oder stark emetogene Therapie. So wird diese Kombination in der ASCO-Leitlinie² als stark emetogen, in der MASCC/ESMO-Leitlinie³ als mäßig emetogen, jedoch mit einer Empfehlung für die Dreifachtherapie, eingeordnet. Als Beispiel für eine Leitlinie zu einer bestimmten onkologischen Indikation kann die AWMF-S3-Leitlinie zum Mammakarzinom⁴ herangezogen werden. Darin werden Kombinationen von Cyclophosphamid mit Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) als hoch emetogene Therapien eingestuft. Unabhängig von der formalen Einordnung dieser Chemotherapie empfehlen die Leitlinien auf Basis der zugrundeliegenden Evidenz übereinstimmend eine Dreifachkombination aus Serotonin-Rezeptorantagonist, Steroid und Neurokinin-1-Rezeptorantagonist, die damit der Empfehlung bei stark emetogener Chemotherapie entspricht. Die Patienten des Vergleichsarms erhielten für diese Chemotherapie somit keine angemessene antiemetogene Therapie. Zusammenfassend, auch unter Berücksichtigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen, ist die Studie NETU-08-18 für eine Ableitung eines Zusatznutzens bei mäßig emetogener Chemotherapie (Patientengruppe a) daher nicht geeignet.

Für den indirekten Vergleich zieht der pharmazeutische Unternehmer auf Netupitant/Palonosetron-Seite ein weiteres Mal die Studie NETU-08-18 heran. Da die

² Hesketh, PJ et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Focused Guideline Update. Journal of Clinical Oncology, 2015; <http://jco.ascopubs.org/content/early/2015/10/26/JCO.2015.64.3635> (letzter Zugriff: 11.01.2016).

³ Multinational Association of Supportive Care in Cancer / European Society for Medical Oncology: MASCC/ESMO-Antiemese-Leitlinie 2013; http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/mascc_antiemetic_german_2014.pdf (letzter Zugriff: 11.01.2016).

⁴ Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V.: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms Version 3.0 2012; http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL_I_S3_Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf (letzter Zugriff: 11.01.2016).

Patienten wie beschrieben keine angemessene antiemetogene Therapie erhielten, kann auch der indirekte Vergleich nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden.

Somit lagen für die Bewertung des Zusatznutzens von Netupitant/Palonosetron zur Prävention von akuter und verzögerter Übelkeit und Erbrechen bei mäßig emetogener Chemotherapie keine relevanten Daten vor. Es gibt daher keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Netupitant/Palonosetron im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

b) Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei stark emetogener Chemotherapie auf Cisplatin-Basis aufgrund einer Krebserkrankung

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Dreifachkombination aus Serotonin-Antagonist + Neurokinin-1-Rezeptorantagonist + Dexamethason:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Patientengruppe der Patienten mit stark emetogener Chemotherapie auf Cisplatin-Basis zieht der pharmazeutische Unternehmer für den Nachweis des Zusatznutzens die Ergebnisse der Studie NETU-10-29 heran. Hierbei handelt es sich um eine randomisierte, aktiv kontrollierte, doppelblinde und vom pharmazeutischen Unternehmer gesponserte Studie, die weltweit in 59 Zentren durchgeführt wurde. Eingeschlossen wurden erwachsene, chemotherapienaive Patienten, die eine moderat emetogene oder eine hoch emetogene Chemotherapie erhielten. Der pharmazeutische Unternehmer legt Auswertungen auf Basis der Teilpopulation der Patienten mit hoch emetogener Chemotherapie vor. Die in diese Auswertungen eingegangenen Patienten bilden die für die Fragestellung b) relevante Teilpopulation ab und wurden für die Nutzenbewertung herangezogen.

Die Patienten konnten die Studienmedikation über mehrere Chemotherapiezyklen hinweg erhalten, die Anzahl der Chemotherapiezyklen pro Patient war nicht begrenzt. Im Interventionsarm erhielten die Patienten der relevanten Teilpopulation vor Beginn der Chemotherapie an Tag 1 eine einmalige Dosis von Netupitant/Palonosetron (300 mg/0,5 mg) in Kombination mit 12 mg oral verabreichtem Dexamethason. Die Behandlung wurde an den Tagen 2 bis 4 mit 8 mg oral verabreichtem Dexamethason täglich fortgeführt. Patienten im Vergleichsarm erhielten vor Beginn der Chemotherapie an Tag 1 eine einmalige Dosis von 125 mg oral verabreichtem Aprepitant in Kombination mit 0,5 mg oral verabreichtem Palonosetron und 12 mg oral verabreichtem Dexamethason. Die Behandlung wurde an den Tagen 2 bis 3 mit 80 mg oral verabreichtem Aprepitant und 8 mg oral verabreichtem Dexamethason täglich sowie an Tag 4 mit 8 mg oral verabreichtem Dexamethason fortgeführt. Dazu erhielten die Patienten in beiden Studienarmen Placebo, um die Verblindung aufrecht zu erhalten.

Palonosetron ist bei stark emetogener Chemotherapie nur in intravenöser, nicht jedoch in oraler Formulierung zugelassen. Der pharmazeutische Unternehmer argumentiert mit der vergleichbaren Wirksamkeit von oral und intravenös verabreichtem Palonosetron, die im Rahmen des Zulassungsverfahrens von Netupitant/Palonosetron anhand der Studie PALO-10-01 gezeigt worden sei.⁵

⁵ European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP): Akynzeo – Assessment report (EPAR), 2015. (letzter Zugriff: 21.01.2016): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003728/WC500188434.pdf

Der GBA kann der Einschätzung der vergleichbaren Wirksamkeit folgen, sodass Palonosetron oral – obwohl für die stark emetogene Chemotherapie nicht zugelassen – hier als geeigneter Komparator akzeptiert wird. Mögliche Unsicherheiten hinsichtlich der Vergleichbarkeit des Nebenwirkungsprofils verschiedener Applikationswege konnten durch die vorgelegten Daten nicht ausgeräumt werden.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens:

Mortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigte sich in der Studie NETU-10-29 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Netupitant/Palonosetron im Vergleich zu Aprepitant + Palonosetron + Dexamethason.

Morbidität

Übelkeit

Für den Endpunkt Übelkeit waren im Dossier keine verwertbaren Daten vorhanden. Die Erhebung anhand einer visuellen Analogskala (VAS) ist grundsätzlich adäquat. Es ist jedoch unklar, worauf der für die Operationalisierung der „bedeutenden Übelkeit“ gewählte Grenzwert von 25 mm beruht; Literatur zur Validierung wurde nicht vorgelegt. Für die im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Analysen der maximalen Intensität der Übelkeit nimmt der pharmazeutische Unternehmer lediglich eine Nichtunterlegenheit von Netupitant/Palonosetron an. Es ergibt sich insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Netupitant/Palonosetron im Vergleich zu Aprepitant + Palonosetron + Dexamethason.

Erbrechen

Für den Endpunkt Erbrechen lagen nur Ergebnisse für den ersten Chemotherapiezyklus vor. Da Patienten in der Studie eine variable Anzahl Chemotherapiezyklen erhielten, ist für die Nutzenbewertung insbesondere relevant, ob ein antiemetogener Effekt über mehrere Chemotherapiezyklen bestehen bleibt. Die alleinige Betrachtung von Ergebnissen zum ersten Chemotherapiezyklus wird für die Bewertung des Zusatznutzens als zu unsicher und damit als nicht ausreichend angesehen. Eine separate Auswertung weiterer Zyklen wurde im Stellungnahmeverfahren nachgereicht. Für die Nutzenbewertung wäre stattdessen eine Auswertung über die gesamte Studiendauer im Sinne einer Multizyklusanalyse relevant.

Für den ersten Chemotherapiezyklus zeigte sich zwar ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Netupitant/Palonosetron in Kombination mit Dexamethason, eine Auswertung über die gesamte Studiendauer wurde jedoch nicht vorgelegt. Somit sind die vorgelegten Daten zu diesem Endpunkt nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens ausreichend.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie NETU-10-29 nicht untersucht. Es gibt keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Netupitant/Palonosetron im Vergleich zu Aprepitant + Palonosetron + Dexamethason, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

Die *Gesamtrate der Unerwünschten Ereignisse* wird nicht für die Nutzenbewertung herangezogen, da in der Operationalisierung der Nebenwirkungen auch Ereignisse abgebildet sind, die nicht patientenrelevant sind. Für den Endpunkt *schwerwiegende unerwünschte Ereignisse* zeigte sich in der Studie NETU-10-29 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Netupitant/Palonosetron im Vergleich zu Aprepitant + Palonosetron + Dexamethason, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Für den Endpunkt *Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse* zeigte sich in der Studie NETU-10-29 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Netupitant/Palonosetron im Vergleich zu Aprepitant + Palonosetron + Dexamethason, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Für den Endpunkt *Diarrhö* zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Netupitant/Palonosetron. Die Chemotherapieregime in den beiden Behandlungsarmen unterschieden sich nicht wesentlich, sodass es unwahrscheinlich ist, dass der beobachtete Effekt auf die Chemotherapien zurückzuführen ist. Für die Ableitung eines Zusatznutzens allein aufgrund der Vermeidung von Nebenwirkungen wäre der Nachweis einer Nicht-Unterlegenheit bezüglich der Wirksamkeit erforderlich, für die wie dargestellt keine ausreichenden Daten vorliegen. Vor diesem Hintergrund kann das positive Ergebnis im Bereich der Nebenwirkungen nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens berücksichtigt werden.

Insgesamt ist ein Zusatznutzen von Netupitant/Palonosetron gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für erwachsene Patienten, die eine stark emetogene Chemotherapie auf Cisplatin-Basis zur Prävention und Behandlung von Übelkeit und Erbrechen erhalten, nicht belegt.

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

Die Angabe der Patientenzahlen folgt den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers. Dabei liegen Unsicherheiten u.a. die Größe der Anteile von Patienten mit Chemotherapie mit definiertem Emetogenitäts-Schweregrad oder die Zuordnung von Verordnungen zu spezifischen Indikationen vor. Daher besteht insgesamt eine Unsicherheit in der Größe der Zielpopulation.

Patientengruppe a)

ca. 77 800 – 136 700 Patienten

Patientengruppe b)

ca. 79 900 – 143 000 Patienten

2.3 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 Akynzeo® (Wirkstoff: Netupitant/Palonosetron) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Januar 2016):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003728/WC500188432.pdf

Wegen der langen Halbwertszeit der Wirkstoffe und der bei Patienten über 75 Jahren begrenzten Erfahrungen ist bei Anwendung dieses Arzneimittels in dieser Patientengruppe Vorsicht geboten.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Januar 2016).

a) Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei mäßig emetogener Chemotherapie aufgrund einer Krebserkrankung

Behandlungsdauer:

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.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Netupitant/ Palonosetron + Dexamethason	1 x täglich	variabel ⁶	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Ondansetron + Dexamethason	1–3 x täglich	variabel ⁶	2 – 6
Granisetron + Dexamethason	1–3 x täglich	variabel ⁶	2 – 8
Palonosetron + Dexamethason	1–3 x täglich	variabel ⁶	2 – 4
Tropisetron + Dexamethason	1–3 x täglich	variabel ⁶	2 – 6

⁶ Abhängig von der Anzahl Chemotherapiezyklen, die patientenindividuell und je nach Erkrankung variieren kann. Unter Annahme 3-wöchiger Chemotherapiezyklen ergibt sich rechnerisch eine maximale Zahl von 17 Zyklen pro Jahr.

Verbrauch:

Für die Berechnung wird von folgenden Therapieschemata ausgegangen. Dabei wird eine einmalige Gabe der Chemotherapie pro Zyklus angenommen. Die Behandlungsoptionen ergeben sich aus den Fachinformationen. Am Tag nach der Chemotherapie (Tag 2) erfolgt zumindest eine Dexamethason-Therapie. Für die zweckmäßige Vergleichstherapie werden zur Darstellung eines Kostenbereichs jeweils das so ermittelte minimale (günstigste) und das maximale (kostenintensivste) durchzuführende Therapieschema angegeben, wobei sowohl intravenöse als auch orale Darreichungsformen berücksichtigt werden:

	Tag 1	Tag 2	Tag 3 / Tag 4	Tag 5 / Tag 6	Tag 7 / Tag 8
Zu bewertendes Arzneimittel					
Netupitant/Palonosetron					
	Netupitant/Palonosetron 300 mg / 0,5 mg + 12 mg Dexamethason (p.o.) ^{7,8}	-	-	-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Ondansetron + Dexamethason					
minimal	8 mg Ondansetron (i.v.) + 10 mg Dexamethason (i.v.) ⁸	2 x 4 mg Dexamethason (i.v.)	-	-	-
maximal	8 mg Ondansetron (i.v.) + 8 mg Ondansetron (p.o.) + 20 mg Dexamethason (i.v.) ⁹	2 x 8 mg Ondansetron (p.o.) + 3 x 8 mg Dexamethason (i.v.)	2 x 8 mg Ondansetron (p.o.) + 3 x 8 mg Dexamethason (i.v.)	2 x 8 mg Ondansetron (p.o.)	-
Granisetron + Dexamethason					
minimal	1 mg Granisetron (i.v.) + 10 mg Dexamethason (i.v.) ⁸	2 x 4 mg Dexamethason (i.v.)	-	-	-
maximal	2 mg Granisetron (p.o.) + 20 mg Dexamethason (i.v.) ⁹	2 mg Granisetron (p.o.) + 3 x 8 mg Dexamethason (i.v.)	2 mg Granisetron (p.o.) + 3 x 8 mg Dexamethason (i.v.)	2 mg Granisetron (p.o.)	2 mg Granisetron (p.o.)

⁷ Netupitant/Palonosetron wird gemäß Fachinformation am ersten Tag mit 12 mg Dexamethason oral kombiniert.

⁸ Für das Dosierungsschema entsprechend der Fachinformation wird für Dexamethason eine Dosisstärke von 4 mg zugrundegelegt.

⁹ Für das Dosierungsschema entsprechend der Fachinformation wird für Dexamethason eine Dosisstärke von 8 mg zugrundegelegt.

Palonosetron + Dexamethason					
minimal	250 µg Palonosetron (i.v.) + 10 mg Dexamethason (i.v.) ⁸	2 x 4 mg Dexamethason (i.v.)	-	-	-
maximal	500 µg Palonosetron (p.o.) + 20 mg Dexamethason (i.v.) ⁹	3 x 8 mg Dexamethason (i.v.)	3 x 8 mg Dexamethason (i.v.)	-	-
Tropisetron + Dexamethason					
minimal	5 mg Tropisetron (i.v.) ¹⁰ + 10 mg Dexamethason (i.v.) ⁸	2 x 4 mg Dexamethason (i.v.)	-	-	-
maximal	5 mg Tropisetron (i.v.) ¹⁰ + 20 mg Dexamethason (i.v.) ⁹	5 mg Tropisetron (p.o.) + 3 x 8 mg Dexamethason (i.v.)	5 mg Tropisetron (p.o.) + 3 x 8 mg Dexamethason (i.v.)	5 mg Tropisetron (p.o.)	-

¹⁰ Tropisetron wird gemäß Fachinformation am ersten Tag intravenös, an den folgenden Tagen oral verabreicht.

Daraus ergeben sich die folgenden Angaben für den Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Verbrauch je Chemotherapie-Zyklus (Ampullen/Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Netupitant/ Palonosetron	300 mg / 0,5 mg	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Ondansetron (i.v.)	8 mg	1	1
Ondansetron (p.o.)	8 mg	6	11
Granisetron (i.v.)	1 mg	1	1
Granisetron (p.o.)	2 mg	1; 5	8
Palonosetron (i.v.)	250 µg	1	1
Palonosetron (p.o.)	500 µg	1	1
Tropisetron (i.v.)	5 mg	1	1
Tropisetron (p.o.)	5 mg	5	5
Dexamethason (p.o.)	4 mg	20	3
Dexamethason (i.v.)	4 mg	10	5
Dexamethason (i.v.)	8 mg	3; 10	12

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Netupitant/ Palonosetron	169,03 €	158,51 € [1,77 € ¹¹ ; 8,75 € ¹²]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Ondansetron 8 mg (1 Amp.)	29,16 €	26,52 € [1,77 € ¹¹ ; 0,87 € ¹²]
Ondansetron 8 mg (6 Tab.)	52,17 € ¹³	47,14 € [1,77 € ¹¹ ; 3,26 € ¹²]
Granisetron 1 mg (1 Amp.)	27,42 €	21,05 € [1,77 € ¹¹ ; 4,60 € ¹²]
Granisetron 2 mg (1 Tab.)	30,19 € ¹³	26,90 € [1,77 € ¹¹ ; 1,52 € ¹²]
Granisetron 2 mg (5 Tab.)	90,37 € ¹³	82,32 € [1,77 € ¹¹ ; 6,28 € ¹²]
Palonosetron 250 µg (1 Amp.)	90,63 €	84,45 € [1,77 € ¹¹ ; 4,41 € ¹²]
Palonosetron 500 µg (1 Tab.)	103,28 €	96,40 € [1,77 € ¹¹ ; 5,11 € ¹²]
Tropisetron 5 mg (1 Amp.)	38,45 €	33,21 € [1,77 € ¹¹ ; 3,47 € ¹²]
Tropisetron 5 mg (5 Tab.)	84,32 € ¹³	76,75 € [1,77 € ¹¹ ; 5,80 € ¹²]
Dexamethason 4 mg (20 Tab.)	24,28 € ¹³	21,46 € [1,77 € ¹¹ ; 01,05 € ¹²]
Dexamethason 4 mg (10 Amp.)	16,59 € ¹³	14,38 € [1,77 € ¹¹ ; 0,44 € ¹²]
Dexamethason 8 mg (3 Amp.)	13,92 € ¹³	11,92 € [1,77 € ¹¹ ; 0,23 € ¹²]
Dexamethason 8 mg (10 Amp.)	20,05 € ¹³	17,56 € [1,77 € ¹¹ ; 0,72 € ¹²]

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2016

¹¹ Rabatt nach § 130 SGB V.¹² Rabatt nach § 130a SGB V.¹³ Festbetrag.

b) Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei stark emetogener Chemotherapie auf Cisplatin-Basis aufgrund einer Krebserkrankung

Behandlungsdauer:

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.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Netupitant/ Palonosetron + Dexamethason	1 x täglich	variabel ¹⁴	4
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Ondansetron + Aprepitant + Dexamethason	1 x täglich	variabel ¹⁴	4
Granisetron + Aprepitant + Dexamethason	1 x täglich	variabel ¹⁴	4
Palonosetron + Aprepitant + Dexamethason	1 x täglich	variabel ¹⁴	4
Tropisetron + Aprepitant + Dexamethason	1 x täglich	variabel ¹⁴	4
Ondansetron + Fosaprepitant + Dexamethason	1 – 2 x täglich	variabel ¹⁴	4
Granisetron + Fosaprepitant + Dexamethason	1 – 2 x täglich	variabel ¹⁴	4
Palonosetron + Fosaprepitant + Dexamethason	1 – 2 x täglich	variabel ¹⁴	4
Tropisetron + Fosaprepitant + Dexamethason	1 – 2 x täglich	variabel ¹⁴	4

¹⁴ Abhängig von der Anzahl Chemotherapiezyklen, die patientenindividuell und je nach Erkrankung variieren kann. Sofern die Fachinformation für Cisplatin für einzelne Indikationen eine Zykluszahl vorgibt, liegt diese bei maximal acht Zyklen pro Jahr (in der Indikation Endometriumkarzinome; Fachinformation Cisplatin 0,5 mg/ml Lösung medac; Stand 01/2014).

Verbrauch:

Für die Berechnung wird von folgenden Therapieschemata ausgegangen. Dabei wird von einer einmaligen Gabe der Chemotherapie pro Zyklus ausgegangen. Die Behandlungsoptionen ergeben sich aus den Fachinformationen von Aprepitant und Fosaprepitant. Für die zweckmäßige Vergleichstherapie werden im Falle der Kombination mit Ondansetron oder Granisetron zur Darstellung eines Kostenbereichs jeweils das so ermittelte minimale (günstigste) und das maximale (kostenintensivste) durchzuführende Therapieschema angegeben, wobei sowohl intravenöse als auch orale Darreichungsformen berücksichtigt werden. Bei Kombinationen mit Palonosetron oder Tropisetron ergibt sich jeweils nur ein Therapieschema:

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4
Zu bewertendes Arzneimittel				
Netupitant/Palonosetron				
	Netupitant/Palonosetron 300 mg / 0,5 mg + 12 mg Dexamethason (p.o.) ^{15,16}	8 mg Dexamethason (p.o.)	8 mg Dexamethason (p.o.)	8 mg Dexamethason (p.o.)
Zweckmäßige Vergleichstherapie:				
Ondansetron + Aprepitant + Dexamethason				
minimal	8 mg Ondansetron (i.v.) + 125 mg Aprepitant + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	8 mg Dexamethason (p.o.)
maximal	3 x 8 mg Ondansetron (i.v.) + 125 mg Aprepitant + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	8 mg Dexamethason (p.o.)

¹⁵ Netupitant/Palonosetron wird gemäß Fachinformation am ersten Tag mit 12 mg Dexamethason oral kombiniert; an den Tagen 2 – 4 erfolgt eine Monotherapie mit 8 mg Dexamethason.

¹⁶ Für das Dosierungsschema entsprechend der Fachinformation wird für Dexamethason eine Dosisstärke von 8 mg oral zugrundegelegt.

Granisetron + Aprepitant + Dexamethason				
minimal	Granisetron 1 mg (i.v.) + 125 mg Aprepitant + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	8 mg Dexamethason (p.o.)
maximal	Granisetron 2 mg (p.o.) + 125 mg Aprepitant + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	8 mg Dexamethason (p.o.)
Palonosetron + Aprepitant + Dexamethason				
	Palonosetron 250 µg (i.v.) ¹⁷ + 125 mg Aprepitant + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	8 mg Dexamethason (p.o.)
Tropisetron + Aprepitant + Dexamethason				
	5 mg Tropisetron (i.v.) ¹⁸ + 125 mg Aprepitant + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	80 mg Aprepitant + 8 mg Dexamethason (p.o.)	8 mg Dexamethason (p.o.)
Ondansetron + Fosaprepitant + Dexamethason				
minimal	8 mg Ondansetron (i.v.) + 150 mg Fosaprepitant (i.v.) + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)
maximal	3 x 8 mg Ondansetron (i.v.) + 150 mg Fosaprepitant (i.v.) + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)

¹⁷ Bei stark emetogener Chemotherapie ist nur die intravenöse Darreichungsform von Palonosetron zugelassen.

¹⁸ Tropisetron wird gemäß Fachinformation am ersten Tag intravenös verabreicht.

Granisetron + Fosaprepitant + Dexamethason				
minimal	1 mg Granisetron (i.v.) + 150 mg Fosaprepitant (i.v.) + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)
maximal	2 mg Granisetron (p.o.) + 150 mg Fosaprepitant (i.v.) + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)
Palonosetron + Fosaprepitant + Dexamethason				
	Palonosetron 250 µg (i.v.) ¹⁷ + 150 mg Fosaprepitant (i.v.) + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)
Tropisetron + Fosaprepitant + Dexamethason				
	5 mg Tropisetron (i.v.) ¹⁸ + 150 mg Fosaprepitant (i.v.) + 12 mg Dexamethason (p.o.) ¹⁶	8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)	2 x 8 mg Dexamethason (p.o.)

Daraus ergeben sich die folgenden Angaben für den Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Verbrauch je Chemotherapie-Zyklus (Ampullen/Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Netupitant/ Palonosetron	300 mg / 0,5 mg	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Aprepitant (p.o.)	125 mg / 80 mg	3	3
Fosaprepitant (i.v.)	150 mg	1	1
Ondansetron (i.v.)	8 mg	1; 5	1 – 3
Granisetron (i.v.)	1 mg	1	1
Granisetron (p.o.)	2 mg	1	1
Palonosetron (i.v.)	250 µg	1	1
Tropisetron (i.v.)	5 mg	1	1
Dexamethason (p.o.)	8 mg	20	5 – 7

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Netupitant/ Palonosetron	169,03 €	158,51 € [1,77 € ¹⁹ ; 8,75 € ²⁰]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Aprepitant 125 mg / 80 mg	91,24 €	83,88 € [1,77 € ¹⁹ ; 5,59 € ²⁰]
Fosaprepitant 150 mg	93,59 €	62,87 € [1,77 € ¹⁹ ; 28,95 € ²⁰]
Ondansetron 8 mg (1 Amp.)	29,16 €	26,52 € [1,77 € ¹⁹ ; 0,87 € ²⁰]
Ondansetron 8 mg (5 Amp.)	61,56 €	57,39 € [1,77 € ¹⁹ ; 2,40 € ²⁰]
Granisetron 1 mg (1 Amp.)	27,42 €	21,05 € [1,77 € ¹⁹ ; 4,60 € ²⁰]
Granisetron 2 mg (1 Tab.)	30,19 € ²¹	26,90 € [1,77 € ¹⁹ ; 1,52 € ²⁰]
Palonosetron 250 µg (1 Amp.)	90,63 €	84,45 € [1,77 € ¹⁹ ; 4,41 € ²⁰]
Tropisetron 5 mg (1 Amp.)	38,45 €	33,21 € [1,77 € ¹⁹ ; 3,47 € ²⁰]
Dexamethason 8 mg (20 Tab.)	32,96 € ²¹	29,45 € [1,77 € ¹⁹ ; 1,74 € ²⁰]

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2016

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Es wurden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt, sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen. Regelmäßige Laborleistungen oder ärztliche Honorarleistungen, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, wurden nicht berücksichtigt.

¹⁹ Rabatt nach § 130 SGB V.

²⁰ Rabatt nach § 130a SGB V.

²¹ Festbetrag

3. Bürokratiekosten

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der pharmazeutische Unternehmer hat mit Schreiben vom 13. Juni 2013, eingegangen am 19. Juni 2013 eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. August 2013 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt und Fragen zu Endpunkten beantwortet. Am 5. November 2013 wurde die zweckmäßige Vergleichstherapie angepasst.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 3. Juni 2015 ein Dossier eingereicht. Es wurde von der Geschäftsstelle des G-BA gemäß 5. Kapitel § 11 Absatz 2 VerfO eine Vorprüfung auf formale Vollständigkeit des Dossiers vorgenommen. Das abschließende Dossier wurde am 16. Juli 2015 eingereicht. Maßgeblicher Zeitpunkt für das erstmalige Inverkehrbringen gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Satz 2 VerfO der Wirkstoffkombination Netupitant/Palonosetron ist der 15. August 2015.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 16. Juli 2015 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Netupitant/Palonosetron beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 12. November 2015 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 16. November 2015 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 7. Dezember 2015.

Die mündliche Anhörung fand am 21. Dezember 2015 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 26. Januar 2016 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 4. Februar 2016 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. August 2013	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	5. November 2013	Anpassung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	22. September 2015	Information über die Ergebnisse der Prüfung auf Vollständigkeit des Dossiers
AG § 35a	15. Dezember 2015	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	21. Dezember 2015	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	5. Januar 2016 19. Januar 2016	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	26. Januar 2016	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	4. Februar 2016	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 4. Februar 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken