

Necitumumab

Beschluss vom: 15. September 2016
In Kraft getreten am: 15. September 2016
BAnz AT 18.10.2016 B1

gültig bis: unbefristet

Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 15. Februar 2016):

Portrazza ist in Kombination mit Gemcitabin- und Cisplatin-Chemotherapie indiziert zur Therapie von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem, den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) exprimierenden, plattenepithelialen, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom, wenn diese bislang keine Chemotherapie für dieses Stadium der Erkrankung erhalten haben.

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel) unter Beachtung des Zulassungsstatus.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Tabelle 1: Ergebnisse der Studie SQUIRE

Endpunkt-kategorie Endpunkt	Necitumumab + Gemcitabin + Cisplatin		Gemcitabin + Cisplatin		Necitumumab + Gemcitabin und Cisplatin vs. Gemcitabin und Cisplatin
	N	Mediane Zeit bis Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI]; p-Wert absolute Differenz (AD) ^e
Mortalität					
Gesamtüber- leben	462	11,7 [10,7; 12,9] 348 (75,3)	473	10,0 [8,9; 11,4] 389 (82,2)	HR: 0,79 [0,69; 0,92]; p = 0,002 ^a AD: + 1,7 Monate
Morbidität – Zeit bis zur Verschlechterung					
Progressions- freies Überleben (PFS) ^h	462	5,7 [5,6; 6,2]	473	5,5 [5,1; 5,6]	HR: 0,84 [0,72; 0,97]; p = 0,018
Symptomatik (ASBI des LCSS) ^b	462	19,1 [10,0; n.e.] 126 (27,3)	473	n.e. [12,5; n.e.] 122 (25,8)	HR: 0,86 [0,67; 1,10]; p = 0,222 ^c
Gesundheits- zustand (EQ- 5D VAS) ^d	414	8,4 [7,2; 31,5] 170 (41,1)	412	6,9 [5,7; 7,0] 142 (34,5)	HR: 0,97 [0,77; 1,22]; p = 0,766 ^c
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
Es liegen keine geeigneten Daten vor.					
Endpunkt-kategorie Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert g absolute Differenz (AD) ^e
Nebenwirkungen (Kombinationstherapiephase^f)					
unerwünschte Ereignisse (UE) (ergänzend dargestellt)					
Kombinations- therapiephase	456	451 (98,9)	468	456 (97,4)	
Gesamttherapie- phase		451 (98,9)			

Endpunkt- kategorie Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert g absolute Differenz (AD)e
schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
Kombinations- therapiephase	456	190 (41,7)	468	181 (38,7)	RR: 1,08 [0,92; 1,26]; p = 0,530
Gesamttherapie- phase		215 (47,1)			
schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
Kombinations- therapiephase	456	303 (66,4)	468	281 (60,0)	RR: 1,11 [1,00; 1,22]; p = 0,045 AD: + 6,4 %
Gesamttherapie- phase		323 (70,8)			
Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse					
Kombinations- therapiephase	456	127 (27,9)	468	118 (25,2)	RR: 1,10 [0,89; 1,37]; p = 0,530
Gesamttherapie- phase		139 (30,5)			
unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse					
arterielle thromboembolische Ereignisse					
Kombinations- therapiephase	456	21 (4,6)	468	18 (3,8)	RR: 1,20 [0,65; 2,22]; p = 0,601
Gesamttherapie- phase		26 (5,7)			
venöse thromboembolische Ereignisse					
Kombinations- therapiephase	456	42 (9,2)	468	25 (5,3)	RR: 1,72 [1,07; 2,78]; p = 0,024 AD: + 3,9 %
Gesamttherapie- phase		46 (10,1)			

Endpunkt-kategorie Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert g absolute Differenz (AD)e
Konjunktivitis					
Kombinations- therapiephase	456	27 (5,9)	468	12 (2,6)	RR: 2,31 [1,18; 4,50]; p = 0,011 AD: + 3,3 %
Gesamttherapie- phase		37 (8,1)			
Hautreaktionen					
Kombinations- therapiephase	456	361 (79,2)	468	54 (11,5)	RR: 6,86 [5,32; 8,86]; p < 0,001 AD: + 67,7 %
Gesamttherapie- phase		365 (80,0)			
<p>a: p-Wert wurde mittels Log-Rank-Test bestimmt; HR und p-Wert sind nach ECOG Performance Status (0-1 vs. 2) und der geografischen Region (Nordamerika, Europa und Australien vs. Südamerika, Südafrika und Indien vs. Ostasien) stratifiziert.</p> <p>b: Berechnet als Mittelwert aus den 6 Symptomskalen des LCSS (Appetitlosigkeit, Fatigue, Husten, Dyspnoe, Bluthusten und Schmerzen). Eine (mittlere) Zunahme des Scores um mindestens 15 Punkte gegenüber dem Ausgangswert wurde als Verschlechterung angesehen.</p> <p>c: Der p-Wert wurde mittels unstratifiziertem Log-Rank-Test berechnet.</p> <p>d: Eine Abnahme des Scores um mindestens 12 Punkte gegenüber dem Ausgangswert wurde als Verschlechterung angesehen.</p> <p>e: Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>f: Zur Auswertung der Endpunkte aus der Kategorie Nebenwirkungen wurden die Daten der Kombinationstherapiephase herangezogen.</p> <p>g: eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)</p> <p>h: Angaben aus dem Dossier.</p> <p><u>verwendete Abkürzungen:</u></p> <p>AD: absolute Differenz; ASBI: Average Symptom Burden Index; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EQ-5D: European Quality of Life 5 Dimensions; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; LCSS: Lung Cancer Symptom Scale; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit (mindestens) einem Ereignis; n. e.: nicht erreicht; RR: relatives Risiko; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus</p>					

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

ca. 6.300 – 7.700 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 Portrazza® (Wirkstoff: Necitumumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. August 2016):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003886/WC500202694.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Necitumumab (Portrazza®) darf nur durch in der Therapie von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Patienten im Stadium III b wurden in der Studie nicht untersucht.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Necitumumab	60.043,66
Cisplatin	691,56 – 856,68
Gemcitabin	2.292,24
gesamt	63.027,46 – 63.192,58
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin	
Cisplatin	691,56 – 856,68
Gemcitabin	2.292,24
gesamt	2.983,80 – 3.148,92
Cisplatin in Kombination mit Vinorelbin	
Cisplatin	856,68
Vinorelbin	1.725,96 – 2.159,64
gesamt	2.582,64 – 3.016,32

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Cisplatin in Kombination mit Docetaxel	
Cisplatin	691,56
Docetaxel	7.975,20
gesamt	8.666,76
Cisplatin in Kombination mit Paclitaxel	
Cisplatin	856,68
Paclitaxel	8.184,42
gesamt	9.041,10
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	70,02

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.08.2016)

Sonstige GKV-Leistungen:

Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung:

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Necitumumab	71 €	2	34	2.414 €
Cisplatin	81 €	1	6	486 €
Gemcitabin	81 €	2	12	972 €
Gesamt				3.872 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin				
Cisplatin	81 €	1	6	486 €
Gemcitabin	81 €	2	12	972 €
Gesamt				1.458 €
Cisplatin in Kombination mit Vinorelbin				
Cisplatin	81 €	1	6	486 €
Vinorelbin	81 €	2	12	972 €
Gesamt				1.458 €
Cisplatin in Kombination mit Docetaxel				
Cisplatin	81 €	1	6	486 €
Docetaxel	81 €	1	6	486 €
Gesamt				972 €
Cisplatin in Kombination mit Paclitaxel				
Cisplatin	81 €	1	6	486 €

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Paclitaxel	81 €	1	6	486 €
Gesamt				972 €