

## Pasireotid

Beschluss vom: 6. Dezember 2012  
 In Kraft getreten am: 6. Dezember 2012  
 BAnz AT 21.01.2013 B3

gültig bis: unbefristet

### Zugelassenes Anwendungsgebiet

Signifor® ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit Morbus Cushing, für die ein chirurgischer Eingriff keine Option ist oder bei denen ein chirurgischer Eingriff fehlgeschlagen ist.

### 1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Pasireotid 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 10 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.

#### Ausmaß des Zusatznutzens:

geringer Zusatznutzen

#### Studienergebnisse nach Endpunkten<sup>1</sup>:

Pasireotid 1,2 mg-Tagesdosis		Pasireotid 1,8 mg-Tagesdosis	
<b>Mortalität</b>			
entfällt (kein Ereignis aufgetreten)			
<b>Morbidität</b>			
<b>Anteil Responder:</b> mUFC ≤ ULN ohne Dosiserhöhung <sup>2</sup>			
N = 82	n = 12 (14,6 %) [95 %-KI 7,0; 22,3 %]	N = 80	n = 21 (26,3 %) [95 %-KI 16,6; 35,9 %]
<b>Anteil Reduzierer:</b> mUFC > ULN, aber mindestens 50 % Reduktion des Ausgangswerts <sup>2</sup>			
N = 82	n = 15 (18,3 %)	N = 80	n = 10 (12,5 %)

Pasireotid 1,2 mg-Tagesdosis		Pasireotid 1,8 mg-Tagesdosis	
<b>Medianer mUFC-Ausgangswert<sup>3</sup></b>			
N = 77	730,0 nmol/24h	N = 76	487,0 nmol/24h
<b>Mediane Änderung des mUFC im Vergleich zum Ausgangswert<sup>2,3</sup></b>			
N = 52	-368,3 nmol/24h (-47,9 %)	N = 51	-217,8 nmol/24h (-47,9 %)
<b>Blutdruck im Sitzen systolisch: mittlere Änderung im Vergleich zum mittleren Ausgangswert<sup>2,3</sup></b>			
N = 59	-6,8 mmHg (SD = 19,35)	N = 57	-11,4 (SD = 15,92)
N = 82	Ausgangswert: 132,0 (SD = 18,70)	N = 80	Ausgangswert: 135,0 (SD = 20,17)
<b>Blutdruck im Sitzen diastolisch: mittlere Änderung im Vergleich zum mittleren Ausgangswert<sup>2,3</sup></b>			
N = 59	-4,2 mmHg (SD = 13,54)	N = 57	-5,0 mmHg (SD = 11,56)
N = 82	Ausgangswert: 85,7 (SD = 12,90)	N = 80	Ausgangswert: 87,0 (SD = 12,33)
<b>LDL-Cholesterol<sup>2,3</sup></b>			
Gesamtzahlenwerte nicht angegeben / keine statistische Gesamtauswertung durchgeführt			
<b>Körpergewicht: mittlere Änderung im Vergleich zum mittleren Ausgangswert<sup>2,3</sup></b>			
N = 59	-3,1 kg (SD = 4,21)	N = 57	-5,7 kg (SD = 4,62)
N = 82	Ausgangswert: 81,9 (SD = 22,43)	N = 80	Ausgangswert: 81,3 (SD = 20,64)
<b>Beck-Depressions-Inventar: mittlere Änderung im Vergleich zum mittleren Ausgangswert<sup>2,3</sup></b>			
N = 56	-4,6 Punkte (SD = 9,49)	N = 55	-5,5 Punkte (SD = 8,81)
N = 82	Ausgangswert: 19,0 (SD = 11,24)	N = 77	Ausgangswert: 17,9 (SD = 10,01)
<b>Lebensqualität</b>			
<b>CushingQoL-Fragebogen: mittlerer Ausgangswert</b>			
N = 81	41,6 Punkte (SD = 20,41)	N = 78	40,5 Punkte (SD = 20,11)
<b>CushingQoL-Fragebogen: mittlerer Wert nach 6-monatiger-Behandlung<sup>3</sup></b>			
N = 56	48,7 Punkte (SD = 21,08)	N = 56	52,0 Punkte (SD = 19,11)
<b>Nebenwirkungen<sup>4</sup></b>			
<b>UE</b>			
N = 82	n = 80 (97,6 %)	N = 80	n = 79 (98,8 %)
<b>SUE</b>			
N = 82	n = 19 (23,2 %)	N = 80	n = 21 (26,3 %)

Pasireotid 1,2 mg-Tagesdosis		Pasireotid 1,8 mg-Tagesdosis	
<b>Therapieabbrüche aufgrund UE</b>			
N = 82	n = 13 (15,9 %)	N = 80	n = 15 (18,8 %)

Pasireotid 1,2 mg-Tagesdosis		Pasireotid 1,8 mg-Tagesdosis	
<b>Häufige UE bzw. UE von besonderem Interesse</b>			
gastrointestinale Ereignisse: Durchfall, Übelkeit (alle Grade)			
N = 82	Durchfall: n = 48 (58,5 %) Übelkeit: n = 38 (46,3 %)	N = 80	Durchfall: n = 46 (57,5 %) Übelkeit: n = 46 (57,5 %)
Gallensteinleiden (Cholelithiasis)			
N = 82	n = 25 (30,5 %)	N = 80	n = 24 (30,0 %)
Hyperglykämien			
N = 82	alle Grade: n = 31 (37,8 %) CTCAE 3 oder 4: n = 8 (9,8 %)	N = 80	alle Grade: n = 34 (42,5 %) CTCAE 3 oder 4: n = 13 (16,3 %)
Irritationen an der Injektionsstelle			
N = 82	n = 11 (13,4 %)	N = 80	n = 13 (16,3 %)

Verwendete Abkürzungen: CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events, KI = Konfidenzintervall, mUFC = mittleres freies Cortisol im 24-Stunden-Urin, n = Anzahl der Patienten mit Ereignis, N = Gesamtzahl der Patienten mit Daten zu dem entsprechenden Endpunkt, SD = Standardabweichung, (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse, ULN = Upper Limit of Normal (oberer Normwert)

<sup>1</sup> Daten aus der Studie B2305 aus der Nutzenbewertung des G-BA.

<sup>2</sup> Zum Zeitpunkt der Datenerhebung des primären Endpunktes, d.h. nach 6-monatiger Behandlung.

<sup>3</sup> Den Daten ist nicht zu entnehmen, ob der mittlere Ausgangswert auch für die jeweilige Patientengruppe mit 6-Monatswert repräsentativ ist. Aufgrund der hohen Studienabbruchquote und der Verletzung des Intention-To-Treat-Prinzips mit zusätzlichem Fehlen einer adäquaten Ersetzungsstrategie ist das Verzerrungspotential für die entsprechenden Endpunkte als sehr hoch einzuschätzen.

<sup>4</sup> Angegeben als Anzahl der Patienten mit mindestens einem entsprechenden UE.

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

Zielpopulation: ca. 160 bis 360 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 Signifor® (Wirkstoff: Pasireotid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. November 2012): [http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002052/WC500128056.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002052/WC500128056.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pasireotid muss durch einen in der Behandlung des Morbus Cushing erfahrenen Endokrinologen oder durch einen in der Behandlung des Morbus Cushing in sonstiger Weise vergleichbar qualifizierten Arzt erfolgen.

Zwei Monate nach Beginn der Behandlung mit Pasireotid sollte entsprechend der Beurteilung des klinischen Nutzens entschieden werden, ob die Behandlung fortgeführt oder abgesetzt wird.

#### 4. Therapiekosten

##### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Pasireotid	2 x täglich, subkutane Injektion	kontinuierlich	365	365

##### Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg) <sup>1</sup>	Menge pro Packung (Ampullen) <sup>2</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Ampullen)
Pasireotid	0,6 bzw. 0,9	30	730

<sup>1</sup> Die empfohlene Anfangsdosierung laut Fachinformation beträgt zweimal täglich je 0,6 mg; abhängig vom Therapieansprechen kann eine Dosiserhöhung auf zweimal täglich je 0,9 mg in Betracht gezogen werden.

<sup>2</sup> Jeweils größte Packung (30 Ampullen).

##### Kosten:

##### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis <sup>1</sup> )	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Pasireotid 0,6 mg Pasireotid 0,9 mg	2.525,03 €	2.200,79 € [2,05 € <sup>2</sup> ; 322,19 € <sup>3</sup> ]

<sup>1</sup> Jeweils größte Packung (30 Ampullen). Beide Wirkstärken werden zum gleichen Preis angeboten.

<sup>2</sup> Rabatt nach § 130 SGB V.

<sup>3</sup> Rabatt nach § 130a SGB V.

Stand Lauer-Taxe: 15.10.2012

##### **Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:**

entfällt

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Pasireotid	53.552,56 €