

Nutzenbewertung

von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des
Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Wirkstoff: Rucaparib (Neubewertung nach Fristablauf:
Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres
Peritonealkarzinom, Erhaltungstherapie)

Datum der Veröffentlichung: 3. Juli 2023

Inhalt

1.	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie..	3
2.	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen.....	3
2.1	Beschreibung der Erkrankung	3
2.2	Umfang der Zielpopulation	4
2.3	GKV-Zielpopulation	4
3.	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	4
4.	Therapiekosten.....	5
5.	Literaturverzeichnis.....	8

Rucaparib

Zugelassenes Anwendungsgebiet – (Stand Dezember 2022)¹

Rubraca ist indiziert als Monotherapie für die Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit platin sensitivem, rezidiviertem, high-grade epitheliale Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom, die nach platinbasierter Chemotherapie in Remission sind (vollständig oder partiell).

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gilt als nicht belegt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat die erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V dem G-BA trotz Aufforderung nicht vorgelegt. Die in § 35a Abs. 1 Satz 5 SGB V angeordnete Rechtsfolge ist, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit platin sensitivem, rezidiviertem, high-grade epitheliale Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom, die nach platinbasierter Chemotherapie in Remission sind (vollständig oder partiell)

- Olaparib
oder
- Beobachtendes Abwarten

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

2.1 Beschreibung der Erkrankung

Das Ovarialkarzinom ist eine maligne Tumorerkrankung der Eierstöcke. Der Tumor kann sich im Unterleib der Patientinnen von den Eierstöcken ausbreiten. Nach einem anfänglich symptomfreien bzw. nur unspezifisch symptomatischen Verlauf wird das Ovarialkarzinom häufig erst in fortgeschrittenen Stadien (72% bis 76% im Stadium III/IV) diagnostiziert. Im fortgeschrittenen Stadium ist das Ovarialkarzinom eine unheilbare Erkrankung und eine Heilung selbst mit hochinvasiven operativen Eingriffen und intensiven Chemotherapien ist nicht mehr möglich. Das relative 5-Jahres-Überleben liegt derzeit bei 42% (1).

Nach der Erstdiagnose wird bei den Patientinnen eine Tumoresektion und anschließend eine meist Platin-basierte Erstlinientherapie durchgeführt (2). Die Mehrzahl der Patientinnen erleidet ein Rezidiv. Abhängig vom Zeitpunkt des Auftretens wird das Rezidiv mit Platin-basierten oder nicht Platin-basierten (Kombinations-) Therapien behandelt. Im Fall eines platin sensitiven Rezidivs kann eine Erhaltungstherapie angeschlossen werden (2).

¹ Europäische Arzneimittel-Agentur Zusammenfassung der Eigenschaften des Arzneimittels

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rubraca-epar-product-information_de.pdf, 08.12.2022

2.2 Umfang der Zielpopulation

Die Berechnung der Patientenzahlen basiert auf der Berechnung des IQWiG in der Nutzenbewertung von Niraparib in einem ähnlichen Anwendungsgebiet (3).

Ausgehend von der Inzidenz für das Jahr 2017 des RKI (1) mit 7300 Patientinnen mit der ICD-10-Diagnose C56 (Eierstockkrebs), wurde mit den nachfolgenden Anteilswerten gerechnet (3):

- 78,7 % für den Anteil epithelialer an allen malignen Ovarialtumoren ohne Borderline-Tumore,
- 22,4 % für Patientinnen mit platinsensitivem Rezidiv eines high-grade serösen Ovarialkarzinoms,
- 81,2 % für Patientinnen mit einem ersten platinsensitiven Rezidiv, die erneut chemotherapeutisch behandelt werden,
- davon 78,5 % mit einer platinhaltigen Chemotherapie und
- ein Anteil von ca. 30 % für die Patientinnen, die anschließend eine weitere platinhaltige Rezidivtherapie erhalten.

Im Anschluss wurden die Patientinnen mit platinhaltiger Zweitlinientherapie zur Bestimmung einer Untergrenze (820 Patientinnen) herangezogen und die Anzahl der Patientinnen mit weiteren Folgetherapien zur Bestimmung einer Obergrenze (1066 Patientinnen) zusätzlich addiert.

Die Verteilung der Diagnosen zum Ovarial-, Peritoneal- und Eileiterkarzinom wurde aus Studie NOVA entnommen (3):

- 83,73 % für Patientinnen mit Ovarialkarzinom,
- 8,14 % für Patientinnen mit Peritonealkarzinom und
- 7,96 % für Patientinnen mit Eileiterkarzinom.

Demzufolge wurden 80 bis 104 Patientinnen mit Peritonealkarzinom und 78 bis 101 Patientinnen mit Eileiterkarzinom berechnet.

In der Summe ergeben sich 978 bis 1271 Patientinnen mit Ovarial-, Peritoneal- und Eileiterkarzinom. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass sich diese Angaben ausschließlich auf die Inzidenz beziehen und daher zur Ermittlung der Prävalenz mit der mittleren Überlebensdauer der Zielpopulation multipliziert werden müsste. Hierzu wird eine mittlere Überlebensdauer von 2 bis 3 Jahren angesetzt.

2.3 GKV-Zielpopulation

Bezugnehmend auf die Angaben des Bundesgesundheitsministeriums sind im Jahr 2022 89,4 % der weiblichen Bevölkerung gesetzlich krankenversichert (4; 5). Demnach lassen (auf Basis einer mittleren Überlebensdauer von 2 Jahren) 1750 bis 2270 GKV-versicherte Patientinnen berechnen.

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 Rubraca (Wirkstoff: Rucaparib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. April 2023):

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

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

4. Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. April 2023).

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Zu bewertendes Arzneimittel

Rucaparib

Die empfohlene Dosis ist die Einnahme von 600 mg Rucaparib zweimal täglich, was einer Gesamttagesdosis von 1.200 mg entspricht (6).

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Olaparib

Die empfohlene Olaparib-Dosis für die Monotherapie beträgt 300 mg (zwei 150-mg-Tabletten) zweimal täglich, entsprechend einer Tagesgesamtdosis von 600 mg (7).

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Rucaparib	2x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Olaparib	2x täglich	365	1	365
Beobachtendes Abwarten	Nicht bezifferbar			

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Rucaparib	600 mg	1200 mg	4 x 300 mg	365	1460 x 300 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Olaparib	300 mg	600 mg	4 x 150 mg	365	1460 x 150 mg
Beobachtendes Abwarten	Nicht bezifferbar				

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Rucaparib	60 FTA	2 592,39 €	2,00 €	248,16 €	2 342,23 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Olaparib	112 FTA	4 945,62 €	2,00 €	478,55 €	4 465,07 €
Beobachtendes Abwarten	Nicht bezifferbar				
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten					

Stand Lauer-Steuer: 15. April 2023

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden 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 Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelmäßige Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der

notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgenden Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

5. Literaturverzeichnis

1. **Robert-Koch-Institut, RKI.** *Krebs in Deutschland für 2017/2018.* 2021.
2. **Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., AWMF.** *S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren.* 2022, Mai. Version 5.1.
3. **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG.** *Niraparib (Ovarialkarzinom), Bericht - Nr. 604.* 2018.
4. **Bundesgesundheitsministerium.** Statistik über Versicherte, gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassenart. [Online] Juli 2022. [Zitat vom: 25. April 2023.] <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>.
5. **Statistisches Bundesamt .** Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (Quartalszahlen). [Online] Juni 2022. [Zitat vom: 25. April 2023.] <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html#616584>.
6. **AstraZeneca.** *Fachinformation Lynparza.* Januar 2023.
7. **Clovis Oncology.** *Fachinformation Rubraca.* September 2022.