

Arbeitsgruppe off-label-use

Abschlussbericht (Prüfbericht)

Datum 14.10.2011

1.a Wirkstoff (INN)	Rituximab
1.b Zugelassene Arzneimittel Handelsnamen der in der Schweiz mit diesem Wirkstoff zugelassenen Arzneimittel (ohne Berücksichtigung der Indikation) Bundesamt für Gesundheit - Spezialitätenliste	Mabthera
2. überprüfte Indikation	CD20 positives follikuläres Lymphom (Stadium III-IV): Erhaltungstherapie nach Erstlinien-Induktion
3. Medizinische Beurteilung	
3.1 In CH für die Indikation zugelassene Arzneimittel (Alternativen)	Keine
3.2. Von PDQ (Physician Data Query, NCI), ESMO , BCCA , ASCO oder anderen Guidelines erwähnte Therapien: a) Standard	Es gibt bisher keine akzeptierte Standardtherapie für die genannte Indikation.
3.2. Von PDQ (Physician Data Query, NCI), ESMO , BCCA , ASCO oder anderen Guidelines erwähnte Therapien: b) andere	<u>Prä-Rituximab Ära:</u> 1. IFNa konnte in Studien eine Verlängerung des PFS erreichen, ist aber aufgrund der Toxizität nicht als Standard akzeptiert. 2. Gleiches gilt für die konsolidierende Hochdosistherapie mit Stammzellersatz. <u>Option +/- Rituximab in der Induktion:</u> Die Radioimmuntherapie mit Zevalin ist als konsolidierende Therapie nach Erstlinientherapie in gleicher Indikation getestet und kann signifikant das PFS verlängern, Daten zum Gesamtüberleben liegen noch nicht vor.
3.3. EMA- und FDA-Status für die Indikation a) EMA	Zugelassen: In follicular lymphoma, MabThera is used in combination with chemotherapy in patients with advanced disease who have not been treated before. It can also be used as maintenance treatment in patients whose follicular lymphoma has responded to initial chemotherapy.
3.3. EMA- und FDA-Status für die Indikation b) FDA	Zugelassen: Previously untreated follicular, CD20-positive, B-cell NHL in combination with first line chemotherapy and, in patients achieving a complete or partial response to Rituxan in combination with chemotherapy, as single-agent maintenance therapy.

Geschäftsstelle:

3.4. Für den Entscheid der Arbeitsgruppe relevante Studien	The Lancet, Vol 377, 9759 , p. 42 - 51, 2011
3.5. Medizinische Beurteilung/Kommentar	Von den 1217 in die og. Studie eingeschlossenen Patienten erhielten letztendlich 505 Rituximab als Erhaltungstherapie alle 8 Wochen über 2 Jahre. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 36 Monaten betrug das Progressions-freie-Überleben (PFS) in der Rituximab Erhaltungstherapiegruppe 74,9% (95% CI 70,9—78,9) im Vergleich zu 57,6% (53,2—62,0) in der Beobachtungsgruppe (Hazard Ratio [HR] 0,55, 95% CI 0,44—0,68; p<0,0001). 2 Jahre nach Randomisation waren 361 Patienten (71,5%) der Rituximab Erhaltungstherapiegruppe in kompletter oder unbestätigter kompletter Remission im Vergleich zu 268 (52,2%) Patienten in der Beobachtungsgruppe (p=0,0001). Bisher gibt es keinen signifikanten Unterschied im Gesamtüberleben zwischen beiden Gruppen. Die Verträglichkeit der Rituximab Erhaltungstherapie war gut, die Nebenwirkungsrate und insbesondere die Rate an Infektionen (Grad 2-4) war jedoch höher im Rituximab Arm (39% vs. 24%, Risk Ratio 1,62, 95% CI 1,35—1,96; p<0,0001).
4. Ökonomische Beurteilung und Fazit	
4.1 Medikamentenkosten pro Monat (Publikumspreis des kostengünstigsten Präparates)	CHF 1860.00
5. Fazit 5.1 Medizinisch (rot ¹ /grün ²)	Aufgrund der Datenlage einer Phase III Studie mit signifikanter Verlängerung des PFS erfüllt die Studie unsere Vorgaben und kann daher akzeptiert werden. Aufgrund der im Schnitt langen Lebensdauer von Patienten mit follikulärem Lymphom und multiplen Behandlungsoptionen ist es fraglich, ob jemals eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens für eine Substanz in der Erhaltungstherapie zu verzeichnen sein wird. grün
5. Fazit 5.2 Ökonomisch (rot ³ /gelb ⁴ /grün ⁵)	gelb
6. Bemerkungen	Therapiedauer: 2 Jahre. Berechnung der Medikamentenkosten auf Basis 375 mg/m ² alle 8 Wochen bei 1.7 m ² KOF.

¹ Nutzen nicht erwiesen

² Nutzen erwiesen

³ Wirkstoffkosten > CHF 8'000.-/Monat. In der Regel keine Kostenübernahme durch den Versicherer

⁴ Wirkstoffkosten CHF 1'000.- bis 8'000.-/Monat. In der Regel Kostengutsprache für Behandlung bis zum Zeitpunkt der Reevaluation durch den behandelnden Onkologen.

⁵ Wirkstoffkosten < CHF 1'000.- /Monat. In der Regel Kostengutsprache ohne weitere Formalitäten.

Geschäftsstelle: