

Arbeitsgruppe off-label-use

Abschlussbericht (Prüfbericht)

Datum: 20.3.2012

1.a Wirkstoff (INN)	Trabectedin
1.b Zugelassene Arzneimittel Handelsnamen der in der Schweiz mit diesem Wirkstoff zugelassenen Arzneimittel (ohne Berücksichtigung der Indikation) Bundesamt für Gesundheit - Spezialitätenliste	Yondelis [®]
2. überprüfte Indikation	Ovarialkarzinom: Zweitlinien-Behandlung des Platin- sensitiven Rezidivs* (in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin). * Als "Platin-sensitiv" wird ein Rezidiv bezeichnet, das mehr als sechs Monate nach Abschluss einer Platin-basierten Therapie auftritt.
3. Medizinische Beurteilung	
3.1 In CH für die Indikation zugelassene Arzneimittel (Alternativen)	- Cisplatin (recurrent ovarian cancer, if prior treatment not cisplatin based) - Carboplatin (monotherapy or in combination); - Paclitaxel (metastatic after standard cisplatin based combination) - Doxorubicin (gynecological) - Pegylated liposomal Doxorubicin (PLD) (after chemotherapy with Paclitaxel and/or Platinum) - Epirubicin (ovarian cancer) - Topotecan (metastatic, after first or further treatment) - Gemcitabine (recurrent cancer, at least 6 months after the last cisplatin treatment) - Cyclophosphamid (ovarian cancer) - 5-fluorouracil (ovarian cancer) - Ifosfamid (ovarian cancer) - Iscador
3.2. Von PDQ (Physician Data Query, NCI), ESMO , BCCA , ASCO oder anderen Guidelines erwähnte Therapien: a) Standard	PDQ: Regimens used in first relapse for Platinum-sensitive recurrence: - Carboplatin + Epirubicin - Cisplatin +Doxorubicin + Cyclophosphamide - Carboplatin + Gemcitabin - Cis- or Carboplatin +Paclitaxel - <i>PLD + Trabectedin</i> NCCN: Platinum-based combination-chemotherapy should be considered for platinum-sensitive recurrences.

Geschäftsstelle:

c/o MBC Markus Bonelli Consulting • Wülflingerstrasse 59 • 8400 Winterthur
Tel. 052 226 06 03 • Fax 052 226 06 04 • info@vertrauensaezte.ch • www.vertrauensaezte.ch 1

	ESMO Patients experiencing a durable response to platinum induction chemotherapy have a high probability of responding again to platinum-containing compounds. ...In general, ovarian cancer patients relapsing after first-line platinum–paclitaxel therapy are at risk of significant neurotoxicity when retreated with the same regimen within up to 12 months from the end of first chemotherapy due to cumulative neurotoxicity of both carboplatin and paclitaxel.
3.2. Von PDQ (Physician Data Query, NCI), ESMO , BCCA , ASCO oder anderen Guidelines erwähnte Therapien: b) andere	
3.3. EMA- und FDA-Status für die Indikation a) EMA	Approved: Yondelis in combination with pegylated liposomal doxorubicin (PLD) is indicated for the treatment of patients with relapsed platinum-sensitive ovarian cancer.
3.3. EMA- und FDA-Status für die Indikation b) FDA	Not approved: FDA voted 14:1 against the approval of trabectedin for the treatment of patients with recurrent/relapsed advanced ovarian cancer (July 2009)
3.4. Für den Entscheid der Arbeitsgruppe relevante Studien	Monk BJ, Herzog TJ, Kaye SB, et al.: Trabectedin (T) plus pegylated liposomal Doxorubicin (PLD) in recurrent ovarian cancer. J Clin Oncol 28: 3107-14, 2010 Company sponsored open label, multicentre, phase III trial (OVA-301): 672 recurrent ovarian cancer patients (platinum sensitive + resistant); 2005-2008; randomized T+PLD vs. PLD; stratified according to platinum-free interval. Primary endpoint PFS, secondary endpoint OS. Results: For patients sensitive to platinum: Improvement in progression-free survival to 9.2 months for PLD plus trabectedin, compared with 7.5 months for PLD alone (p = .017). Overall response rate 35.3% v 22.6% (p= .0042).
3.5. Medizinische Beurteilung/Kommentar	Prolongation of PFS by 1.7 months in platinum-sensitive OC patients is not impressive but within an expected range for this type of cancer. Benefit-risk ratio has been considered positive by EMA. FDA issued a different opinion. Mature OS data are needed to support the prolonged surrogate PFS. PLD faces shortages of production. Combined treatment with a platinum compound remains the treatment of choice for platinum-sensitive relapse in ovarian cancer. Therefore the combination of trabectedin with pegylated liposomal doxorubicin is indicated only for patients with a well documented allergic reaction against a platinum compound.
4. Ökonomische Beurteilung und Fazit	
4.1 Medikamentenkosten pro Monat (Publikumspreis des kostengünstigsten Präparates)	8565.-
5. Fazit	Grün (nur bei dokumentierter allergischer Reaktion gegen eine Platin-Verbindung)
5.1 Medizinisch (rot ¹ /grün ²)	
5. Fazit	Rot
5.2 Ökonomisch (rot ³ /gelb ⁴ /grün ⁵)	
6. Bemerkungen	

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:

c/o MBC Markus Bonelli Consulting • Wülflingerstrasse 59 • 8400 Winterthur
Tel. 052 226 06 03 • Fax 052 226 06 04 • info@vertrauensaezte.ch • www.vertrauensaezte.ch 2

Geschäftsstelle:

c/o MBC Markus Bonelli Consulting • Wülflingerstrasse 59 • 8400 Winterthur
Tel. 052 226 06 03 • Fax 052 226 06 04 • info@vertrauensaerzte.ch • www.vertrauensaerzte.ch 3