



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 5. Mai 2014

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ▪ Verordnungsberatung@kvb.de ▪ www.kvb.de/praxis/verordnungen

■ Frühe Nutzenbewertung von Dabrafenib (Tafinlar®)

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschloss die Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) um den Wirkstoff Dabrafenib zu ergänzen.

Der Beschluss trat am **3. April 2014** in Kraft. Den Beschlusstext finden Sie [hier](#).

Dabrafenib ist angezeigt zur Monotherapie von erwachsenen Patienten mit BRAF-V600-Mutation-positivem nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist Vemurafenib.

Zunächst wurde vom G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie Dacarbazin, ein zytostatisch wirksames Chemotherapeutikum, benannt. Für Vemurafenib, einen weiteren in der Indikation zugelassenen neuen Wirkstoff aus der gleichen Wirkstoffgruppe, wurde am 06. September 2012 ein auf ein Jahr befristeter Beschluss über einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Dacarbazin gefasst. Die erneute Bewertung von Vemurafenib nach Fristablauf am 06. März 2014 ergab die Bestätigung des Hinweises auf einen beträchtlichen Zusatznutzen. Dies ist als ein Wandel des Therapiestandards zu bewerten und rechtfertigt aus Sicht des G-BA den Wechsel zu Vemurafenib als Vergleichstherapie.

Für Patienten mit BRAF-V600-Mutation-positivem nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom ist ein **Zusatznutzen** gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie **nicht belegt**.

Hintergrund

Zur Bewertung des Zusatznutzens von Dabrafenib gegenüber Vemurafenib wurde vom pharmazeutischen Unternehmer ein adjustierter indirekter Vergleich der Zulassungsstudien für Dabrafenib (BREAK-3) und Vemurafenib (BRIM 3) vorgelegt. Beide Studien wurden gegenüber Dacarbazin als Vergleichsbehandlung durchgeführt. Dacarbazin stellt damit den Brückenkompator für den Vergleich zwischen Dabrafenib und Vemurafenib dar. In beide Studien waren erwachsene Patienten mit histologisch bestätigtem, fortgeschrittenem (Stadium III (Studie BREAK-3) bzw. ausschließlich IIIc (BRIM 3)) oder metastasiertem Melanom

(Stadium IV) und nachgewiesener BRAF-V600-Mutation (ausschließlich V600-E-Mutation (BREAK-3) bzw. ohne Einschränkungen (BRIM 3)) eingeschlossen.

Ein hoher Anteil an Crossover-Patienten in der Studie BREAK-3 und die Unterschiede hinsichtlich der Anteile der Crossover-Patienten zwischen beiden Studien führen zu einer Verzerrung der ITT-Auswertungen, deren Ausmaß nicht eingeschätzt werden kann.

Die Studien BREAK-3 und BRIM 3 werden bezüglich der Einschlusskriterien sowie des Therapieregimes der Vergleichsintervention (Dacarbazin) als vergleichbar eingestuft. Hinsichtlich der Patientencharakteristika liegen jedoch Unterschiede vor, die einen Einfluss auf die Prognose der Patienten und damit auf die Studienergebnisse haben können (z. B. unterschiedlicher Anteil der Patienten mit erhöhtem Lactatdehydrogenase-Spiegel). Darüber hinaus fehlen notwendige Angaben zur Bewertung der Vergleichbarkeit der Patientenspopulationen beider Studien (z. B. Angaben zur Dauer seit der Erstdiagnose bzw. Diagnose des metastasierten Stadiums).

Zwischen beiden Studien bestehen in Hinblick auf die Behandlungsdauer (z. B. längere Rekrutierungsdauer in der BRIM 3-Studie) und den Endpunkt „Progressionsfreies Überleben“ für Dacarbazin deutliche Unterschiede. Zum ersten Datenschnitt, der in beiden Studien etwa 12 Monate nach Beginn der Studie stattfand, betrug die mediane Behandlungsdauer mit Dacarbazin in der Studie BREAK-3 3,2 Monate, während sie in der Studie BRIM 3 bei 0,76 Monaten lag. Die Dauer des „Progressionsfreien Überlebens“ lag im Dacarbazin-Arm der BREAK-3-Studie im Median bei 2,7 Monaten, während sie in der BRIM 3-Studie im Median 1,6 Monate betrug (ITT-Auswertung). Hierfür können neben anderen Ursachen gegebenenfalls auch Unterschiede in der Prognose der Patienten verantwortlich sein.

Insgesamt bewertet der G-BA die Unsicherheiten in der Datenlage zu den Endpunkten als zu gravierend, um einen Zusatznutzen von Dabrafenib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit ausreichender Sicherheit feststellen zu können.

Achtung

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Dabrafenib soll nur durch einen in der Anwendung von antineoplastischen Arzneimitteln und in der Therapie von Patienten mit Melanomen erfahrenen Facharzt erfolgen (Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Facharzt/Fachärztin für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte aus anderen Fachgruppen).

Der G-BA stellt alle Informationen zum Nutzenbewertungsverfahren [hier](#) zur Verfügung.

Weitere Hilfe bekommen Sie – **als Mitglied der KVB** – von unseren Pharmakotherapie-Beratern. Sie finden unsere Berater unter

www.kvb.de > [Praxis](#) > [Service und Beratung](#) > [Präsenzberatung](#) > [Verordnungen](#)