



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 12. Juni 2014

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

■ Frühe Nutzenbewertung von Afatinib (Giotrif®)

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

Der Beschluss trat am **8. Mai 2014** in Kraft. Den Beschlusstext finden Sie [hier](#).

Afatinib als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von EGFR-TKI-naiven erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem und/oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit aktivierenden EGFR-Mutationen.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde differenziert nach Vortherapie und Allgemeinzustand festgelegt. Zur besseren Übersicht finden Sie die Ergebnisse der Nutzenbewertung auf Seite 3 tabellarisch dargestellt.

Hintergrund

Die EU-Zulassung von Afatinib erfolgte im Wesentlichen auf Grund der randomisierten, offenen Phase-III-Studie LUX-Lung 3, in der Afatinib als First-Line-Therapie gegen eine Kombination von Cisplatin + Pemetrexed verglichen wurde. Diese Studie ist Grundlage der vorliegenden Nutzenbewertung.

In die Studie eingeschlossen wurden nicht vorbehandelte Patienten mit einem Adenokarzinom der Lunge im Stadium IIIB oder IV. Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 zugeteilt auf die Interventionsgruppe Afatinib (n=230) oder die Kontrollgruppe (n=115). 72% der Patienten waren asiatischer Abstammung, wodurch die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext eingeschränkt wird. Für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) wurde eine Effektmodifikation durch den EGFR-Mutationsstatus festgestellt. Patienten mit einer Del19-Mutation zeigten unter Afatinib eine Verlängerung des Gesamtüberlebens um fast 50% von 21,13 auf 31,57 Monate. Bei Patienten mit einer L858R-Mutation konnte hingegen kein Überlebensunterschied gezeigt werden. In der heterogenen Gruppe von Patienten mit anderen Mutationen war Afatinib der Vergleichstherapie sogar unterlegen. Hinsichtlich der Symptomatik gab es sowohl Vorteile (Dyspnoe, Übelkeit und Erbrechen, Husten, Fatigue, Haarausfall) als auch Nachteile (Diarrhö, Mundschmerzen, Schluckbeschwerden) unter Afatinib, wobei die positiven Aspekte überwogen. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität

war insgesamt vergleichbar; bei der körperlichen Funktion zeigte sich für Patienten mit einer Del19-Mutation sogar ein Vorteil. Bezüglich der Nebenwirkungen zeigten sich bei unterschiedlichem Nebenwirkungsprofil (s. oben) keine signifikanten Unterschiede.

Ergänzend legte der pharmazeutische Unternehmer weitere Studien vor, die in der Nutzenbewertung jedoch nicht berücksichtigt wurden.

Wichtig

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Afatinib darf nur durch in der Therapie von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Vor Beginn einer Behandlung mit Afatinib sollte regelhaft der EGFR-Mutationsstatus vorliegen. Die Bestimmung des EGFR-Mutationsstatus muss in einer qualitätsgesicherten Laboreinrichtung und mit einem validierten und robusten Verfahren erfolgen, um falsch negative oder falsch positive Ergebnisse zu vermeiden.

Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 15. Mai 2015 befristet.

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](#)

Den Zusatznutzen von Afatinib hat der G-BA folgendermaßen bewertet

Patientengruppe	Vergleichstherapie ¹	Subgruppe	Bewertung
Nicht vorbehandelte Patienten ECOG-PS ² 0-1	Gefitinib oder Erlotinib oder Cisplatin + (Vinorelbin, Gemcitabin, Docetaxel, Paclitaxel oder Pemetrexed)	EGFR-Mutation Del19	Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen
		EGFR-Mutation L858R	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen
		andere EGFR-Mutationen	Hinweis für einen geringeren Zusatznutzen
Nicht vorbehandelte Patienten ECOG-PS 2	Gefitinib oder Erlotinib oder Gemcitabin		Zusatznutzen nicht belegt
Mit Chemotherapie(n) vorbehandelte Patienten	Gefitinib oder Erlotinib		Zusatznutzen nicht belegt

¹ Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Die entsprechende Auswahl des pharmazeutischen Unternehmens ist fett markiert.

² ECOG-PS = Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status