

Arbeitsgruppe off-label-use

Abschlussbericht (Prüfbericht)

Datum: 21.07.2012

1.a Wirkstoff (INN)	Temozolomid
1.b Zugelassene Arzneimittel Handelsnamen der in der Schweiz mit diesem Wirkstoff zugelassenen Arzneimittel (ohne Berücksichtigung der Indikation) Bundesamt für Gesundheit - Spezialitätenliste	Temodal; Temozolomid Teva, Temozolomid medac
2. überprüfte Indikation	Palliative Behandlung beim metastasierenden Melanom Stadium IV mit Hirnmetastasen.
3. Medizinische Beurteilung	
3.1 In CH für die Indikation zugelassene Arzneimittel (Alternativen)	Dacin® (Dacarbazine), Cisplatin, Ceenu® (CCNU), Oncovin® (Vincristin). Nur Zweitlinientherapie: Yervoy® (Ipilimumab). Nur bei BRAF V600 Mutation: Zelboraf® (Vemurafenib). Die genannten Medikamente sind für metastasierte Melanome zugelassen. Für die spezielle Indikation Hirnmetastasen gibt es nur Studien zu Temozolomid, Vemurafenib und Ipilimumab.
3.2. Von PDQ (Physician Data Query, NCI), ESMO , BCCA , ASCO oder anderen Guidelines erwähnte Therapien: a) Standard b) andere	<p>PDQ: Standard: Obwohl das Melanom ein relativ strahlenresistenter Tumor ist, kann eine palliative Bestrahlung Beschwerden lindern. Retrospektive Studien zeigen, dass Patienten mit multiplen Hirn- Knochen und Rückenmarkskompression mit lokalen Symptomen unter der Radiotherapie eine Symptomlinderung erlangen können, verbunden mit einer gewissen Tumorschrumpfung. [30,31] PDQ gibt keinen Hinweis auf Chemotherapie bei Hirnmetastasen</p> <p>NCCN: Clinical Trial empfohlen und Ipilimumab, Vemurafenib als Kategorie-1 Medikamente erwähnt.</p> <p>ESMO: Als medikamentöse Primärtherapie werden gut verträgliche Medikamente wie DTIC, Taxan, Fotemustine oder Cytokine (Interferons, Interleukin-2) oder Kombinationen vorgeschlagen. Für diese Indikation gibt es keinen Standard. DTIC gilt aber zumindest als Referenzmedikament.</p> <p>BCCA: Radiotherapie: Auch wenn nicht alle Patienten auf die Bestrahlung ansprechen, ist die palliative Radiotherapie doch wirksamste Behandlung lokalisierter Symptome bei metastasierenden Situationen. Stereotaktische Bestrahlung kann bei solitären, nicht resezierbaren Metastasen oder für solitäre kleine Rezidive nach Operation und Ganzhirnbestrahlung eingesetzt werden. Für die Medikamentöse Therapie wird für Kanada für diese Indikation ein</p>

Geschäftsstelle:

	<p>Compassionate use Programm mit Temozolomide erwähnt.</p> <p>ASCO: Keine Guideline oder Empfehlungen</p> <p>ONKOPEDIA: Keine Guideline</p>
3.3. EMA- und FDA-Status für die Indikation a) EMA	EMA: Temozolomid ist für Melanome nicht zugelassen. .
3.3. EMA- und FDA-Status für die Indikation b) FDA	<p>FDA: Temozolomid ist für Melanome nicht zugelassen. Bewertung von JCO 18: 158 2000: Diese Daten zeigen die Gleichwertigkeit von Temozolomid zu DTIC, aber keinen Vorteil bezüglich des Überlebens. Deshalb erhält Temzolomid von der FDA die Zulassung nicht. [3][Level of evidence: IiiA]</p>
3.4. Für den Entscheid der Arbeitsgruppe relevante Studien	<p>1) Temozolomide for the Treatment of Brain Metastases Associated With Metastatic Melanoma: A Phase II Study J Clin Oncol 22:2101-2107; 2004</p> <p>2) Randomized Phase III Study of Temozolomide Versus Dacarbazine in the Treatment of Patients With Advanced Metastatic Malignant Melanoma J Clin Oncol 18:158; 2000</p>
3.5. Medizinische Beurteilung/Kommentar	<p>In einer randomisierten Studie ²⁾ wurde lediglich die Gleichwertigkeit von DTIC und Temozolomid bezüglich metastasierenden Melanomen gezeigt. Dies genügte aber nicht für die Registrierung bei FDA, EMA und Swissmedic.</p> <p>Eine Phase II Studie ¹⁾ zeigte 2004 ein Ansprechen von Hirnmetastasen in der gleichen Grössenordnung wie von Metastasen in anderen Organen. Als Primärtherapie bei Hirnmetastasen wird die (Ganzhirn-) Bestrahlung oder die Operation bei solitären gut zugänglichen Hirnmetastasen empfohlen. Bei einem Rezidiv der Hirnmetastasen erwähnen die BCCA- Guidelines Temzolomid in einem Compassionate Access Programm bei Patienten mit rezidivierenden Hirnmetastasen oder Intoleranz auf DTIC.</p> <p>Die Arbeit ¹⁾ verwendet Temzolomid bei Patienten mit und ohne Vorbehandlung.</p> <p>Wir empfehlen - in Anlehnung an die Guideline der BCCA -, Temzolomid bei Patienten mit einem metastasierenden Melanomen mit Hirnmetastasen oder bei DTIC Unverträglichkeit im Off label use zuzulassen.</p> <p>Diese Empfehlung beruht darauf, dass die Wirksamkeit von Temzolomid für die spezielle Indikation von Hirnmetastasen gut belegt ist. Dies gilt bei den zugelassenen Alternativen nur für die wesentlich teureren Medikamente Ipilimumab (nur Zweitlinientherapie) und Vemurafenib (nur bei BRAF V600 Mutation).</p>
4. Ökonomische Beurteilung und Fazit	
4.1 Medikamentenkosten (Publikumspreis des kostengünstigsten Präparates)	1415.30
5. Fazit 5.1 Medizinisch (rot ¹ /grün ²)	Grün

¹ Nutzen nicht erwiesen

² Nutzen erwiesen

Geschäftsstelle:

5. Fazit 5.2 Ökonomisch (rot ³ /gelb ⁴ /grün ⁵)	Grün
6. Bemerkungen	

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: