

AMB 2015, 49, 15b

Beschlüsse des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln

Vom 6. November 2014 bis 8. Januar 2015 hat der G-BA folgende Beschlüsse zur frühen Nutzenbewertung gefasst:

Perampanel (Fycompa[®]) ist als Zusatztherapie bei fokalen Anfällen mit und ohne Generalisierung bei Patienten mit Epilepsie ab 12 Jahren zugelassen (1). Der pharmazeutische Unternehmer (pU) hatte Perampanel aus dem Verkehr genommen, nachdem der G-BA bei einer Nutzenbewertung im Jahr 2013 im Vergleich zu Lamotrigin bzw. Topiramamat keinen Zusatznutzen festgestellt hatte (vgl. 2). Nach dem Wegfall des Wirtschaftlichkeitskriteriums für die Vergleichstherapie gab der G-BA dem Antrag des pU auf erneute Nutzenbewertung statt und bestimmte eine neue zweckmäßige Vergleichstherapie mit insgesamt zehn Wirkstoffen. Doch auch bei der erneuten Nutzenbewertung sieht der G-BA den Zusatznutzen von Perampanel als nicht belegt, weil der pU ausschließlich plazebokontrollierte Studien vorgelegt hat. Die Therapiekosten von Perampanel wurden nicht wie üblich auf der Website des G-BA veröffentlicht: es heißt, dass ein Erstattungsbeitrag von der gemeinsamen Schiedsstelle festgesetzt wurde, der in deren Geschäftsstelle eingesehen werden kann.

Ruxolitinib (Jakavi[®]) ist als Arzneimittel für seltene Erkrankungen (Orphan Drug) zugelassen für die Behandlung von krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen bei Erwachsenen mit primärer Myelofibrose oder Myelofibrose nach Polyzythämia vera (PV) bzw. Essentieller Thrombozythämie (ET; 3). Da der Jahresumsatz von Ruxolitinib die 50-Millionen-Euro-Grenze überschritten hat, wurde der Nutzen erneut bewertet (vgl. 2). Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Best Supportive Care (BSC) festgelegt. Der G-BA stellte einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen fest. Die Jahrestherapiekosten für Ruxolitinib betragen 46.074 €, für BSC sind sie patientenindividuell unterschiedlich.

Cholsäure (Orphacol[®]) ist als Orphan Drug zugelassen zur Behandlung von angeborenen Störungen der primären Gallensäuresynthese (4). Das Ausmaß des Zusatznutzens wurde auf der Basis von Fallberichten und einer Literaturrecherche

bestimmt, da keine klinische Studie vorlag. Er ist laut G-BA nicht quantifizierbar. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen zwischen 37.178 € und 369.750 €.

Elosulfase alfa (Vimizim[®]) ist als Orphan Drug zur Behandlung der Mukopolysaccharidose vom Typ IVA (M. Morquio A) bei Patienten jeden Alters zugelassen (5). Der G-BA bewertete das Ausmaß des Zusatznutzens als gering. Grundlage war eine plazebokontrollierte Studie, die eine statistisch signifikante Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke gezeigt hatte, bei allerdings ebenfalls statistisch signifikanter Zunahme der Nebenwirkungen. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen 557.502 €.

Mirabegron (Betmiga[™]) ist zugelassen zur symptomatischen Therapie von imperativem Harndrang, erhöhter Miktionsfrequenz und/oder Dranginkontinenz, die bei Erwachsenen mit überaktiver Blase auftreten können. Ein Zusatznutzen gegenüber Tolterodin ist laut G-BA nicht belegt. In randomisierten Studien trat unter Mirabegron zwar weniger Mundtrockenheit auf, es fehlten jedoch Auswertungen für die patientenrelevanten Endpunkte Inkontinenz und Dranginkontinenz für die Gesamtpopulation. Die Jahrestherapiekosten betragen für Mirabegron 634 €, für Tolteridon 350 €.

Simeprvir (Olysio[®]) ist in Kombination mit anderen Wirkstoffen zugelassen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C bei Erwachsenen. Als Vergleichstherapie wurde je nach Vorbehandlung festgelegt eine Kombination aus Peginterferon alfa plus Ribavirin oder eine Dreifachtherapie mit einem Proteaseinhibitor plus Peginterferon alfa plus Ribavirin. Für Patienten mit einer Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) vom Genotyp 1 stellte der G-BA einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen fest. Bei Patienten mit HCV vom Genotyp 4 und bei Patienten mit einer HIV-Koinfektion sah der G-BA je nach Vorgeschichte einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen bzw. den Zusatznutzen als nicht belegt. Die Jahrestherapiekosten für Simeprvir betragen 45.959 €.

Lebende Larven von **Lucilia sericata** (Goldfliege; BioBag[®] / BioMonde[®] Freie Larven) sind zugelassen zum Debridement belegter chronischer oder schwer heilender Wunden, wenn eine instrumentalchirurgische Behandlung nicht erwünscht

ist (8). Da der pU kein Dossier einreichte, gilt ein Zusatznutzen als nicht belegt. Die Jahrestherapiekosten betragen 411 € bis 731 €.

Insulin degludec (Tresiba[®]) wurde in einem neuen Anwendungsgebiet bewertet: in der Kombinationstherapie mit GLP-1-Analoga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen (9, vgl. 10). Als Vergleichstherapie wurde Humaninsulin plus Metformin festgelegt. Der Zusatznutzen gilt auch in dieser Indikation als nicht belegt, weil der pU kein Dossier eingereicht hatte. Die Jahrestherapiekosten für Insulin degludec plus Liraglutid betragen 2362 € bis 4069 €, für Humaninsulin (NPH-Insulin) plus Metformin 409 € bis 850 €.

Siltuximab (Sylvant[®]) ist ein chimärer monoklonaler Antikörper gegen Interleukin-6. Er wurde zugelassen als Orphan Drug zur Behandlung von Erwachsenen mit multizentrischer Castleman-Krankheit – Hypertrophie der Lymphknoten mit angio-follikulärer Lymph-Hyperplasie –, die HIV- und HHV8-negativ sind. Der G-BA stellte fest, dass das Ausmaß des Zusatznutzens nicht quantifizierbar ist. Die Jahrestherapiekosten betragen 126.274 €.

Fingolimod (Gilenya[®]) wurde in einem neuen Anwendungsgebiet bewertet: Behandlung der hochaktiven schubförmig-remittierend verlaufenden Multiplen Sklerose bei Erwachsenen, die zuvor mit mindestens einer anderen krankheitsmodifizierenden Therapie als Interferon beta behandelt wurden (Glatirameracetat; 12, vgl. 13). Der G-BA stellte fest, dass der Zusatznutzen von Fingolimod auch für das erweiterte Anwendungsgebiet nicht belegt ist. Die Jahrestherapiekosten für Fingolimod betragen 20.983 €, für Interferon beta-1a 20.104 € und für Glatirameracetat 17.425 €.

Umeclidinium/Vilanterol (Anoro[®]) ist als Wirkstoffkombination zugelassen zur bronchialerweiternden Dauertherapie bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). Der G-BA stellte fest, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen für: Umeclidinium/Vilanterol 781 €, Tiotropium 659 €, Formoterol 318 €, Salmeterol 438 €.

Vedolizumab (Entyvio®) ist zur Behandlung der Colitis ulcerosa und des M. Crohn zugelassen, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha(TNF alpha)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen (15). Im Vergleich zu einem TNF-alpha-Antagonisten ist der Zusatznutzen laut G-BA nicht belegt, weil keine geeigneten Daten vorlagen. Die Jahrestherapiekosten betragen für Vedolizumab 26.398 € bis 52.796 €, für Infliximab 22.732,26 € und für Adalimumab 21.381 € bis 42.762 €.

Literatur

1. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2091/>
2. AMB 2013, **47**, 30b.
3. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2090/>
4. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2088/>
5. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2100/>
6. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2099/>
7. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2098/>
8. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2097/>
9. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2119/>
10. AMB 2014, **48**, 96.
11. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2118/>
12. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2129/>
13. AMB 2012, **46**, 38. AMB 2012, **46**, 63a.
14. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2144/>
15. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2143/>