DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 48, S. 87b; Ausgabe 11 / 2014

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

Am 19.6.2014 und 3.7.2014 hat der G-BA Beschlüsse zu folgenden Arzneimitteln gefasst:

Über **Trastuzumab Emtansin** (Kadcyla®) zur Behandlung des fortgeschrittenen Mammakarzinoms haben wir ausführlich berichtet (1). Der G-BA stellte für Patientinnen mit HER2-positivem, metastasiertem Brustkrebs, die bereits therapiert sind mit einem Anthrazyklin, einem Taxan und Trastuzumab, im Vergleich zu einer Kombinationstherapie aus Lapatinib und Capecitabin einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen fest (2). Bei Patientinnen mit inoperablem lokal fortgeschrittenem Brustkrebs und bei Patientinnen, die Anthrazykline noch nicht erhalten haben, gilt der Zusatznutzen wegen fehlender Daten als nicht belegt. Die Jahrestherapiekosten pro Patientin betragen für Trastuzumab Emtansin 105.881 € und für Lapatinib plus Capecitabin 41.133 €.

Radium-223-dichlorid (Xofigo®) ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom und symptomatischen Knochenmetastasen ohne bekannte viszerale Metastasen (3, vgl. auch 4). Der Wirkstoff wird besonders im Bereich ossärer Metastasen anstelle von Kalzium im Knochen eingelagert. Der G-BA sah für Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel in Kombination mit Prednison oder Prednisolon in Frage kommt, den Zusatznutzen wegen fehlender Daten als nicht belegt. Für Patienten, die für eine Behandlung mit Docetaxel nicht geeignet sind, stellte der G-BA im Vergleich zu Best-Supportive-Care (BSC) einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen fest. Grundlage der Bewertung war eine Zwischenanalyse der Zulassungsstudie (ALSYMPCA; 5) mit 921 Patienten, die randomisiert (2:1) einer Behandlung mit Radium-223 plus BSC (614 Patienten) oder mit Plazebo plus BSC (307 Patienten) zugeteilt wurden. Gegenüber BSC zeigte sich eine statistisch signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens von im Median 3,6 Monaten zugunsten der Behandlung mit Radium-223-dichlorid. Auch bei der Morbidität zeigte sich ein Vorteil von Radium-223-dichlorid gegenüber der Vergleichstherapie: beim kombinierten Endpunkt „Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis“ fand sich im Vergleich zur BSC-Gruppe mit im Median 9,8 Monaten eine statistisch signifikante Verlängerung um 5,8 Monate durch die Behandlung mit Radium-223. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen für Radium-223-dichlorid 32.934 €, für BSC sind sie patientenindividuell unterschiedlich.

Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofovirdisoproxil (Eviplera®) ist seit 2013 zugelassen zur Behandlung von Infektionen mit dem Humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei erwachsenen Patienten mit einer Viruslast von ≤ 100.000 HIV-1-RNA-Kopien/ml, bei denen das HIV-1 gegen die Einzelsubstanzen dieser Kombinationstherapie nicht resistent ist (6, 7; s.a. 8). Die aktuelle Bewertung bezieht sich auf vortherapierte Patienten, etwa nach Versagen oder aufgrund von Nebenwirkungen der bisher angewandten Therapieregime. Der G-BA sieht auf Grund der aktuellen Studienlage einen

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Zusatznutzen als nicht belegt an. Dies steht jedoch im Gegensatz zur realen Situation in der HIV-Therapie, denn bei vielen Patienten gibt es auf Grund von Nebenwirkungen und/oder Resistenzen keine vergleichbar guten Therapieoptionen. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen für Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofovirdisoproxil 14.252 € und liegen damit im Bereich anderer gleichwertiger Therapieoptionen.

Zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Mangel an Faktor VIII) ist **Turoctocog alfa** (NovoEight®) zugelassen. Im Vergleich zu rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparaten sah der G-BA den Zusatznutzen als nicht belegt (9). Der pU hatte einen Zusatznutzen beansprucht für die Aspekte „Verbesserung der Versorgungssicherheit“ durch Verfügbarkeit eines weiteren rekombinanten Faktor-VIII-Präparats und „verbesserte Integration von Hämophilie-Patienten in ein normales soziales Leben“ durch die verbesserte Thermostabilität von Turoctocog alfa (Lagerungstemperaturen bis zu 30°C gegenüber bis zu 25°C bei Octocog alfa). Er belegte dies jedoch nicht durch geeignete Studiendaten. Die Jahrestherapiekosten für einen erwachsenen Patienten betragen für Turoctocog alfa 352.466 € bis 847.184 € und für Octocog alfa 273.646 € bis 825.910 €.

Zu **Retigabin** (Trobalt®) als Zusatztherapie bei fokalen Krampfanfällen hatte der G-BA im Mai 2012 festgestellt, dass ein Zusatznutzen gegenüber Lamotrigin und Topiramat nicht belegt ist (vgl. 10). Der pU GlaxoSmithKline hatte das Arzneimittel daraufhin vom deutschen Markt genommen. Nun hat die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) die Zulassung von Retigabin auf Grund von Sicherheitsbedenken eingeschränkt auf Patienten, bei denen andere geeignete Arzneimittelkombinationen unzureichend wirkten oder nicht vertragen wurden. Deswegen wurde der pU aufgefordert, ein neues Dossier einzureichen. Er hat allerdings darauf verzichtet (11).

Literatur

1. AMB 2014, **48**,18. Link zur Quelle
2. https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/95/Link zur Quelle
3. https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/96/Link zur Quelle
4. AMB 2014, **48**,28. Link zur Quelle
5. Sartor, O., etal. (ALSYMPCA = **AL**pharadin in **SYMP**tomatic prostate **CA**ncer):Lancet Oncol. 2014, **15**, 738. Link zur Quelle
6. https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/94/Link zur Quelle
7. https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/26/Link zur Quelle
8. AMB 2012, **46**,60 Link zur Quelle . AMB 2014, **48**, 24. Link zur Quelle
9. https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/99/Link zur Quelle
10. AMB 2012, **46**, 47a.Link zur Quelle
11. https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/100/Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.