DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 49, S. 79b; Ausgabe 10 / 2015

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur frühen Nutzenbewertung neuer Arzneimittel

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax®) ist in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) bei Erwachsenen zugelassen (1, vgl. 2). Die Anwendung beschränkt sich auf Patienten mit HCV Genotyp 1 oder 4. Es wird zusammen mit Dasabuvir und/oder Ribavirin eingenommen. Je nach Virustyp, Krankheitsbild und -verlauf wurde für die Nutzenbewertung zwischen verschiedenen Patientengruppen unterschieden. Abhängig von der Art des Genotyps mit/ohne bereits bestehender Zirrhose bewertete der G-BA den Zusatznutzen jeweils im Vergleich zu den beiden, derzeit nicht mehr empfohlenen Therapieformen (duale Therapie: Kombination aus Peginterferon alfa und Ribavirin oder Tripel-Therapie: Kombination aus einem Proteaseinhibitor, z.B. Boceprevir oder Telaprevir, Peginterferon alfa und Ribavirin) unterschiedlich. Er stellte einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen fest für unbehandelte und vorbehandelte Patienten mit kompensierter Zirrhose HCV Genotyp 1a/1b, unbehandelte und vorbehandelte Patienten ohne Zirrhose HCV Genotyp 4 sowie für unbehandelte und vorbehandelte Patienten HCV Genotyp 1a/1b mit einer HIV-Koinfektion. Außerdem fand er (bei anderer Vergleichstherapie) einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen für vorbehandelte Patienten ohne Zirrhose HCV Genotyp 1a/1b oder einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen für unbehandelte Patienten ohne Zirrhose mit HCV Genotyp 1a/1b. Für unbehandelte und behandelte Patienten mit kompensierter Zirrhose mit HCV Genotyp 4 ist der Zusatznutzen laut G-BA dagegen nicht belegt. Auch die Arzneimittelkosten unterscheiden sich deutlich zwischen den Patientengruppen. Eine Therapie über 12 Wochen kostet für Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir ca. 48.000 €, für Dasabuvir 4.700 € und/oder Ribavirin 1.800 €.

Dasabuvir (Exviera®) ist in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Hepatitis C bei Erwachsenen zugelassen (3). Der Wirkstoff wird angewendet als Zweifachtherapie mit der Fixkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir oder als Dreifachtherapie mit zusätzlich Ribavirin (s.o.). Wieder wurden mehrere Patientengruppen unterschieden, bei denen der G-BA für Dasabuvir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit einer dualen oder Tripel-Therapie einen Anhaltspunkt für einen geringen bzw. beträchtlichen Zusatznutzen feststellte und zwar für unbehandelte und behandelte Patienten mit kompensierter Zirrhose Genotyp 1a/1b, auch mit HIV-Koinfektion, bzw. vorbehandelte Patienten ohne Zirrhose Genotyp 1a/1b sowie einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen für unbehandelte Patienten ohne Zirrhose Genotyp 1a/1b.

Die Fixkombination **Aclidiniumbromid/Formoterol** (Duaklir® Genuair®/Brimica® Genuair®) ist zur bronchialerweiternden Erhaltungstherapie und Symptomlinderung bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung zugelassen (4, vgl. 5). Nach Schweregrad der COPD und Zahl der

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

Exazerbationen/Jahr wurden für die Nutzenbewertung vier Patientengruppen unterschieden. Als Vergleichstherapie wurden langwirkende Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol), langwirkende Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen, ggf. mit zusätzlich inhalativen Glukokortikosteroiden festgelegt. Bei Patienten mit COPD und mittlerem Schweregrad (Stufe II) stellte der G-BA einen Hinweis für einen geringen Zusatznutzen fest, bei Patienten mit COPD Stufe III und 2 Exazerbationen/Jahr einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen. Bei schwerer erkrankten Patienten sah der G-BA einen Zusatznutzen dagegen als nicht belegt an (COPD Stufe IV mit 2 Exazerbationen/Jahr, COPD Stufe III und IV mit ≥ 2 Exazerbationen/Jahr), weil keine verwertbaren Daten vorlagen bzw. die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen in den vorgelegten Studien statistisch nicht signifikant waren. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen für Aclidiniumbromid/Formoterol ca. 820 €, für Tiotropium 660 € und für Formoterol 320 €.

Ramucirumab (Cyramza®) ist zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan drug) in Kombination mit Paclitaxel zugelassen für erwachsene Patienten mit fortgeschrittenem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs mit Tumorprogress nach vorausgegangener platin- und fluoropyrimidinhaltiger Chemotherapie, bei Kontraindikationen für Paclitaxel auch als Monotherapie (6). Der G-BA stellte für die Mono- und Kombinationstherapie einen geringen Zusatznutzen fest aufgrund des in den Zulassungsstudien im Vergleich zu Plazebo statistisch signifikant verlängerten Überlebens um 2,2 bzw. 1,4 Monate bei allerdings teilweise beträchtlichen Nebenwirkungen (vor allem Hypertonie, Blutungen/Hämorrhagien und Proteinurie). Die Arzneimittelkosten für Ramucirumab betragen für sechs Monate ca. 65.000 €.

Dulaglutid (Trulicity®) ist allein oder in Kombination mit anderen Wirkstoffen zur Behandlung von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes zugelassen (7). Für die Nutzenbewertung wurden mehrere Patientengruppen unterschieden. Der G-BA sah für die Kombination mit Insulin, mit oder ohne Metformin, einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen. Für die Monotherapie und für Kombinationen mit einem oder zwei oralen Antidiabetika ist laut G-BA ein Zusatznutzen von Dulaglutid gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie dagegen nicht belegt. Die Jahrestherapiekosten betragen für Dulaglutid ca. 2.000 €.

Apremilast (Otezla®) ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis oder aktiver Psoriasis-Arthritis, bei denen Vorbehandlungen nicht ausreichend gewirkt haben oder nicht geeignet sind (Ciclosporin, Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht bzw. krankheitsmodifizierende antirheumatische Arzneimittel; 8). Für beide Indikationen sah der G-BA einen Zusatznutzen als nicht belegt an, weil nur Daten aus plazebokontrollierten Studien vorlagen, als Vergleichstherapie aber Adalimumab, Infliximab oder Ustekinumab bzw. ein TNF-alpha-Hemmer festgelegt worden waren. Die Jahrestherapiekosten betragen für Apremilast ca. 16.700 € und für die Vergleichstherapien 17.300-21.400 €.

Die Zulassung von **Insulin degludec** (Tresiba®) wurde im Januar 2015 auf Kinder ab einem Jahr und Jugendliche mit Diabetes mellitus Typ 1 und 2 erweitert (9, vgl. 10). Der G-BA sah den Zusatznutzen als nicht belegt an, wie schon in seinen früheren Beschlüssen zur Anwendung bei Erwachsenen. Die

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

Jahrestherapiekosten für Insulin degludec plus Bolus-Insulin betragen ca. 260-2.350 €, die von Humaninsulin (NPH-Insulin) plus Bolus-Insulin ca. 150-1.100 €.

Literatur

1. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2295/ Link zur Quelle
2. AMB2015, **49**, 50 Link zur Quelle . AMB 2014, **48**,53a. Link zur Quelle
3. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2294/ Link zur Quelle
4. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2293/ Link zur Quelle
5. AMB2013, **47**, 30b. Link zur Quelle
6. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2292/ Link zur Quelle
7. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2290/ Link zur Quelle
8. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2304/ Link zur Quelle
9. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2309/ Link zur Quelle
10. AMB 2015, **49**,15b Link zur Quelle . AMB 2014, **48**, 96. 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.