

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

Im Dezember 2013 und im Januar 2014 hat der G-BA Beschlüsse zu folgenden Wirkstoffen gefasst:

**Lisdexamfetamin** (Elvanse<sup>®</sup>) ist im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie zur Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störungen (ADHS) bei Kindern ab einem Alter von sechs Jahren zugelassen, wenn das Ansprechen auf eine zuvor erhaltene Behandlung mit Methylphenidat als klinisch unzureichend angesehen wird (1). Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Atomoxetin festgelegt. Der G-BA stellte fest, dass die vorgelegte Studie SPD489-317 nicht geeignet ist, um einen Zusatznutzen von Lisdexamfetamindimesilat gegenüber Atomoxetin festzustellen, da weder für die Vortherapie ausreichend dokumentiert war, dass die Behandlung ein therapeutisches Gesamtkonzept umfasste, noch die Studie dies gewährleisten konnte. Von einem zulassungskonformen Einsatz ist daher nicht auszugehen. Zudem war die Studiendauer für eine Nutzenbewertung bei einer chronischen Erkrankung zu kurz. Zusammenfassend kam der G-BA zu dem Schluss, dass ein Zusatznutzen von Lisdexamfetamin nicht belegt ist. Die Jahrestherapiekosten liegen für Lisdexamfetamin bei 1.562 €-1.925 €, für Atomoxetin bei 1.243 €-1.694 €.

Das Kombinationspräparat mit den Wirkstoffen **Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabin, Tenofoviridisoproxil** (Stribild<sup>®</sup>) ist zur Behandlung der Infektion mit dem Humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) bei Erwachsenen zugelassen, die nicht antiretroviral vorbehandelt sind oder bei denen HIV-1 keine Mutationen aufweist, die bekanntermaßen mit Resistenzen gegen einen der drei antiretroviralen Wirkstoffe von Stribild<sup>®</sup> assoziiert sind (2). Bei nicht vorbehandelten Patienten legte der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie Efavirenz in Kombination mit zwei Nukleosid-/Nukleotidanaloga (Tenofoviridisoproxil plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin) fest, bei vorbehandelten Patienten eine individuelle Therapie, u.a. in Abhängigkeit von der Vortherapie (vgl. 6). Für beide Patientengruppen sah der G-BA einen Zusatznutzen nicht belegt. Für vorbehandelte Patienten lag keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Die Jahrestherapiekosten des Kombinationspräparats liegen bei 18.458 €, die einer Therapie mit Efavirenz, Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil bei 11.176 €, mit Efavirenz, Abacavir/Lamivudin bei 10.478 €, mit Nevirapin, Didanosin, Emtricitabin bei 7.747 € und mit Maraviroc, Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil bei 19.882 €.

**Nepafenac** (Nevanac<sup>®</sup>) wird bei Erwachsenen angewendet zur Prophylaxe und Behandlung postoperativer Schmerz- und Entzündungszustände bei Kataraktoperationen sowie zur Verminderung des Risikos postoperativer Makulaödeme in Zusammenhang mit Kataraktoperationen bei Diabetikern (3). Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden für beide Anwendungsgebiete Diclofenac-Augentropfen festgelegt. Da der pharmazeutische Unternehmer kein Dossier eingereicht hat, gilt der

Zusatznutzen als nicht belegt. Die Therapiekosten pro Augenoperation liegen für Nepafenac je nach Indikation bei 26 € bzw. 77 €, für Diclofenac bei 21 € bzw. 109 €.

**Ponatinib** (Iclusig<sup>®</sup>) ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan drug) zugelassen für erwachsene Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen oder akzelerierten Phase oder Blastenkrise. Außerdem ist der Wirkstoff zugelassen für Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver akuter Lymphoblastenleukämie (Ph+ ALL), die behandlungsresistent gegenüber Dasatinib bzw. Nilotinib sind (bei Ph+ ALL nur gegenüber Dasatinib), die Dasatinib oder Nilotinib nicht vertragen und bei denen eine anschließende Behandlung mit Imatinib klinisch nicht geeignet ist, oder bei denen eine T315I-Mutation vorliegt (4, vgl. 5). Bei Orphan drugs gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wurde vom G-BA auf der Grundlage der Zulassungsstudien als nicht quantifizierbar beurteilt. Die Zulassung beruhte im Wesentlichen auf einer einarmigen, nicht verblindet durchgeführten Phase-II-Studie mit 449 Patienten, die in acht Subgruppen betrachtet wurden. Aufgrund der kurzen Nachbeobachtungszeit von 9,9 Monaten, der fehlenden Kontroll-Gruppe in der Studie und der methodisch inadäquaten historischen Vergleiche kam der G-BA zu dem Schluss, dass die wissenschaftliche Datenlage eine Quantifizierung des Zusatznutzens zurzeit nicht zulässt. Daten zur Lebensqualität der Patienten wurden nicht erhoben. Der Beschluss wurde auf ein Jahr befristet, insbesondere um zeitnah eine Überprüfung der Pharmakovigilanzdaten durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) einzubeziehen. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen 85.063 €.

## Literatur

1. [http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1851/Link zur Quelle](http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1851/Link%20zur%20Quelle)
2. [http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1863/Link zur Quelle](http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1863/Link%20zur%20Quelle)
3. [http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1873/Link zur Quelle](http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1873/Link%20zur%20Quelle)
4. [http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1898/Link zur Quelle](http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1898/Link%20zur%20Quelle)
5. AMB2013, **47**, 33. [Link zur Quelle](#)
6. AMB2012, **46**,60 [Link zur Quelle](#) . AMB 2012, **46**, 61. [Link zur Quelle](#)