DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 49, S. 47; Ausgabe 06 / 2015

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

Der G-BA hat vom 22.1.2015 bis 19.2.2015 folgende Beschlüsse zum Zusatznutzen neuer Arzneimittel gefasst:

Der Zusatznutzen von **Eribulin** (Halaven®) wurde nach Ablauf der Befristung des Beschlusses vom 19.04.2012 neu bewertet (1, vgl. 2). Außerdem berücksichtigte der G-BA jetzt auch die Zulassungserweiterung von Eribulin auf Patienten, bei denen nach *einer* Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist – also auf eine frühere Behandlungssituation. Bei Patientinnen, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, sah der G-BA im Vergleich zu einer Monotherapie mit Capecitabin oder Vinorelbin einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen. Der Zusatznutzen ist laut G-BA nicht belegt für Patientinnen, die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen und für Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs, für die eine Anti-HER2-Therapie angezeigt ist. Die Jahrestherapiekosten pro Patientin betragen für Eribulin 38.970 €, für eine Monotherapie mit Capecitabin 2.122 € und für Vinorelbin 7.479 €.

Zur Therapie des medullären Schilddrüsenkarzinoms bei erwachsenen Patienten mit progredienter, nicht resektabler, lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung ist **Cabozantinib** (Cometriq®) zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan drug); damit gilt der Zusatznutzen als belegt (3). Das Ausmaß des Zusatznutzens wurde als gering beurteilt. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen für Cabozantinib 94.129 €.

Empagliflozin (Jardiance®) ist wie Dapagliflozin und Canagliflozin ein Glukosurikum, das bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus in der Mono- und Kombinationstherapie zugelassen ist (4). Ein Zusatznutzen ist laut G-BA im Vergleich zu einem Sulfonylharnstoff, bzw. Metformin plus Sulfonylharnstoff oder Metformin plus Humaninsulin nicht belegt, ebenso wie für Dapagliflozin und Canagliflozin (vgl. 5). Die Jahrestherapiekosten für Empagliflozin betragen 657-770 €, für Glibenclamid 13-78 €.

Auch für die Wirkstoffkombination **Canagliflozin/Metformin** ist laut G-BA ein Zusatznutzen nicht belegt (6). Die Jahrestherapiekosten betragen für Canagliflozin/Metformin 863-1.262 €, für Glibenclamid und Metformin 77-145 €.

Wie Rituximab (MabThera®) ist **Obinutuzumab** (Gazyvaro®) ein CD20-Antikörper. Er ist zugelassen zur Behandlung der Chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) in Kombination mit Chlorambucil (7). Da Obinutuzumab als Orphan drug zugelassen ist, wurde ausschließlich das Ausmaß des Zusatznutzens bewertet, das laut G-BA nicht quantifizierbar ist. Die Jahrestherapiekosten für Obinutuzumab

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

betragen 37.149 €.

Daclatasvir (Daklinza®) ist in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Infektion zugelassen (8, vgl. 9). Der G-BA stellte für zuvor noch nicht behandelte Patienten (ohne Zirrhose) mit Genotyp 1 für Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen fest und für zuvor noch nicht behandelte Patienten mit Genotyp 4 in Kombination mit Peginterferon alfa und Ribavirin einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen. Für andere Patientengruppen sah der G-BA den Zusatznutzen als nicht belegt an. Die Therapiekosten für 12 Wochen betragen für Daclatasvir 37.697 € und für Sofosbuvir 56.576 €, für eine (aus unserer Sicht heute nicht mehr) zweckmäßige Vergleichstherapie, z.B. eine Dreifach-Therapie über 28 Wochen: Boceprivir 18.866 € plus Ribavirin 4.934 € plus Peginterferon 7.148 €.

Regorafenib (Stivarga®) wurde in der neu zugelassenen Indikation bewertet: zur Behandlung von Patienten mit nicht resezierbaren oder metastasierten gastrointestinalen Stromatumoren (GIST), die unter einer früheren Behandlung mit Imatinib und Sunitinib progredient waren oder wenn Patienten diese nicht vertragen haben (10, vgl. 11). Da der Zulassungsinhaber kein vollständiges Dossier eingereicht hat, gilt der Zusatznutzen in dieser Indikation als nicht belegt. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen für Regorafenib 41.2434 €, für Best-Supportive-Care als zweckmäßiger Vergleichstherapie sind sie patientenindividuell unterschiedlich.

Teduglutid (Revestive®) ist ein Analog des Glucagon-like peptids-2 (GLP-2), das als Orphan drug zugelassen ist zur Behandlung von Erwachsenen mit Kurzdarm-Syndrom (Besserung der intestinalen Resorption), wobei nach dem chirurgischen Eingriff eine Phase der intestinalen Adaptation abgewartet werden sollte und der Patient sich in einer stabilen Phase befinden muss (12). Das Ausmaß des Zusatznutzens bewertete der G-BA als gering. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen für Teduglutid 347.047 €.

Der nicht-kardioselektive Betablocker **Propranolol** (Hemangiol®) ist seit April 2014 zugelassen zur Behandlung proliferativer infantiler Hämangiome, die eine systemische Therapie erfordern (11). Der G-BA sah im Vergleich zu einer patientenindividuell ausgerichteten Behandlung für Patienten mit Hämangiom, bei dem die Gefahr von bleibenden Narben oder Entstellung besteht, einen Hinweis für einen erheblichen Zusatznutzen. Für Patienten mit lebens- oder funktionsbedrohendem Hämangiom und für Patienten mit ulzeriertem Hämangiom, das Schmerzen verursacht und/oder nicht auf einfache Wundpflegemaßnahmen anspricht, stellte der G-BA wegen fehlender Daten einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen fest. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen für Propranolol 1.632-2.992 €, die Kosten einer patientenindividuell ausgerichteten Behandlung sind patientenindividuell unterschiedlich.

Apixaban (Eliquis®) wurde in der Indikation Behandlung und Prophylaxe von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) bewertet (14, vgl. 15). Der G-BA stellte in der Initialbehandlung einer TVT bzw. einer LE mit parallelem Beginn einer Post-Prophylaxe (bis sechs Monate) im Vergleich zu niedermolekularen Heparinen (z.B. Enoxaparin) und Vitamin-K-Antagonisten (VKA) einen Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen fest; in der Langzeitprophylaxe einer rezidivierenden TVT bzw. LE (über

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

sechs Monate hinaus) gilt der Zusatznutzen im Vergleich zu VKA als nicht belegt. In der Langzeitbehandlung betragen die Jahrestherapiekosten pro Patient für Apixaban 1.026 €, für Phenprocoumon 29-86 €.

Nalmefen (Selincro®) ist ein Opioidsystem-Modulator, der möglicherweise durch Modulierung von kortiko-mesolimbischen Funktionen wirkt und zur Reduktion des Alkoholkonsums bei Alkoholabhängigkeit zugelassen ist (16). Im Vergleich zu Naltrexon ist der Zusatznutzen laut G-BA nicht belegt. Die Therapiekosten pro Patient für sechs Monate betragen für Nalmefen 1.175 € und für Naltrexon 823 €.

Das Orphan drug **Ivacaftor** (Kalydeco®) wurde in einem neuen Anwendungsgebiet bewertet: Zur Behandlung der Zystischen Fibrose bei Patienten mit einer non-G551D-Mutation (Gating-Mutation im CFTR-Gen G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R) [17, vgl. 18]. Das Ausmaß des Zusatznutzens wurde als gering bewertet. Die Jahrestherapiekosten pro Patient betragen 271.482 €.

Literatur

1. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2148/ Link zur Quelle
2. AMB 2012, **46**, 38 Link zur Quelle . AMB 2012,**46**, 19. Link zur Quelle
3. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2147/ Link zur Quelle
4. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2169/ Link zur Quelle
5. AMB 2014, **48**, 96 Link zur Quelle. AMB 2013, **47**, 52. Link zur Quelle
6. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2168/ Link zur Quelle
7. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2167/ Link zur Quelle
8. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2184/ Link zur Quelle
9. AMB 2015, **49**,16DB01 Link zur Quelle . AMB 2014, **48**, 25 Link zur Quelle . AMB2012, **46**, 11a. Link zur Quelle
10. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2183/ Link zur Quelle
11. AMB 2014, **48**, 43 Link zur Quelle. AMB 2014, **48**, 38b Link zur Quelle . AMB 2015, **49**, 24b. Link zur Quelle
12. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2182/ Link zur Quelle
13. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2181/ Link zur Quelle
14. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2180/ Link zur Quelle
15. AMB 2014, **48**, 96DB01 Link zur Quelle. AMB 2013, **47**, 63b Link zur Quelle . AMB 2012, **46**, 55. Link zur Quelle
16. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2179/ Link zur Quelle
17. https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2178/ Link zur Quelle
18. AMB 2013, **47**, 30b. 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.