

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

Der G-BA hat vom 5.3.2015 bis 7.5.2015 folgende Beschlüsse zum Zusatznutzen neuer Arzneimittel gefasst:

Der Zusatznutzen von **Aflibercept** (Eylea[®]) wurde in einem neuen Anwendungsgebiet beurteilt: zur Behandlung der Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (1, vgl. 2). Der G-BA sah den Zusatznutzen im Vergleich zu Ranibizumab als nicht belegt an, weil die Daten in den vorgelegten Studien keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zeigten. Der G-BA hatte Aflibercept bereits zweimal für Indikationen am Auge bewertet und war beide Male zu dem Ergebnis gekommen, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist. Die Jahrestherapiekosten pro Patient im ersten Jahr betragen für Aflibercept 8.317 €, für Ranibizumab je nach Krankheitsaktivität 3.576-14.302 €.

Albiglutid (Eperzan[®]) ist ein Agonist des GLP-1-Rezeptors und zugelassen zur Verbesserung der Blutzuckereinstellung bei Diabetes mellitus Typ 2 in der Mono- und Kombinationstherapie (3). Für die Nutzenbewertung wurden verschiedene Unterguppen unterschieden. Nur für die Zweifachkombination von Albiglutid plus Metformin legte der pharmazeutische Unternehmer Daten vor im Vergleich zu Metformin plus Sulfonylharnstoff. Der G-BA stellte hier einen Hinweis für einen geringen Zusatznutzen fest, da Hypoglykämien seltener auftraten. In der vorgelegten Studie war allerdings eine feste Startdosis von 2 mg/d Glimperid vorgesehen und für den nächsten Schritt eine Erhöhung auf 4 mg, während die Zulassung auch eine Startdosis von 1 mg sowie 1-mg-Schritte für eine individuelle Anpassung der Dosis im Behandlungsverlauf erlaubt. Deswegen dürfte zumindest ein Teil der Patienten zu hohe Dosen von Glimperid erhalten haben, die zu Hypoglykämien geführt haben könnten. Da Daten fehlten, gilt der Zusatznutzen in den anderen Untergruppen als nicht belegt. Die Jahrestherapiekosten betragen für Albiglutid plus Metformin 1.486-1.553 €, für Glimperid plus Metformin 63-252 €.

Sucroferric Oxyhydroxid (Velphoro[®]) ist zugelassen zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels für Erwachsene mit chronischer Nierenerkrankung, die Hämodialyse oder Peritonealdialyse erhalten (4). Der Zusatznutzen im Vergleich zu Sevelamer ist laut G-BA nicht belegt, da beide Wirkstoffe in den vorgelegten Studien über- oder unterdosiert wurden. Die Jahrestherapiekosten betragen für Sucroferric Oxyhydroxid 1.398-8.385 €, für Sevelamer 1.665-8.323 €.

Idelalisib (Zydelig[®]) ist zugelassen in Kombination mit Rituximab zur Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) und als Monotherapie zur Behandlung des folliculären Lymphoms (FL), das refraktär gegenüber zwei vorausgegangenen Therapielinien ist (5, vgl. 6). Idelalisib kann aber

auch als Erstlinientherapie eingesetzt werden, wenn eine Chemo-/Immuntherapie aufgrund bestimmter genetischer Merkmale (17p-Deletion oder TP53-Mutation) ungeeignet ist. Für Patienten mit rezidivierender CLL, für die eine Chemotherapie nicht angezeigt ist, stellte der G-BA im Vergleich zu Best-Supportive-Care (BSC) einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen fest, ebenso wie für Patienten mit der Erstdiagnose einer CLL bei Vorliegen einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation. Für die anderen Patientengruppen gilt der Zusatznutzen als nicht belegt. Die Jahrestherapiekosten betragen für Idelalisib 63.950 €, für BSC sind sie patientenindividuell unterschiedlich.

Ibrutinib (Imbruvica[®]) ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan drug) zugelassen, nämlich zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) und Patienten mit CLL, die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinien-Therapie bei Patienten mit einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind (11). Wir haben hierzu ausführlich berichtet (vgl. 12). Das Ausmaß des Zusatznutzens bewertete der G-BA als nicht quantifizierbar. Für Ibrutinib betragen die Jahrestherapiekosten zur Behandlung des Mantelzell-Lymphoms 128.085 €, zur Behandlung der CLL 96.064 €.

Die Wirkstoffkombination **Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin** (Triumeq[®]) ist zugelassen zur Behandlung von HIV-Infektionen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren (7, vgl. 8). Der G-BA sah für therapienaive Erwachsene im Vergleich zu Efavirenz in Kombination mit zwei Nukleosid-/Nukleotidanaloga (Tenofoviridisoproxil plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin) einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen. Für antiretroviral vorbehandelte Erwachsene und für Jugendliche mit oder ohne Vorbehandlung ist ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie dagegen nicht belegt, weil geeignete Studiendaten fehlten. Die Jahrestherapiekosten betragen für die fixe Wirkstoffkombination 18.505 €, für eine zweckmäßige Vergleichstherapie z.B. mit Raltegravir, Abacavir und Lamivudin 17.737 €.

Sipuleucel-T (Provenge[®]) ist eine aktive Immuntherapie, bei der dendritische Zellen des Patienten nach Inkubation mit einem rekombinanten Fusionsprotein als Mediatoren zur Aktivierung des körpereigenen Immunsystems wirken sollen. Sipuleucel-T ist für Männer mit metastasiertem Prostatakrebs zugelassen, die keine oder nur wenig Beschwerden haben und noch keine Chemotherapie benötigen (9). Im Vergleich zu einem abwartenden Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendeprivation ergab sich für den G-BA ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen. Auf Grund zahlreicher Unsicherheiten und offener Fragen wurde der Beschluss auf drei Jahre befristet. Die Jahrestherapiekosten für Sipuleucel-T betragen 79.953 €, für z.B. Abirateronacetat als zweckmäßige Vergleichstherapie 49.888 €.

Zur Behandlung von Erwachsenen mit Schizophrenie ist **Lurasidon** (Latuda[®]) zugelassen (10). Im Vergleich zu einem anderen Neuroleptikum der zweiten Generation sah der G-BA einen Zusatznutzen als nicht belegt an, sowohl in der Akuttherapie als auch in der Rückfallprophylaxe. In den Studien zur Akuttherapie wichen die Dosierungen von Lurasidon und den Vergleichstherapien von der jeweiligen Fachinformation ab. Außerdem waren keine symptomorientierten individuellen Dosisanpassungen

möglich. In der einzigen kontrollierten Studie zur Rückfallprophylaxe sollte nachgewiesen werden, dass Lurasidon bei der Vermeidung von Rückfällen der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Risperidon) nicht unterlegen ist. Dieses Studienziel wurde allerdings nicht erreicht. Die Jahrestherapiekosten betragen je nach Dosierung für Lurasidon 2.641-5.282 €, für z.B. Risperidon 212-292 €.

Simoctocog alfa (Nuwiq[®]) ist zugelassen zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel; 13). Ein Zusatznutzen im Vergleich zu rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparaten ist für den G-BA nicht belegt, u.a. weil vorgelegte Studien wegen der kurzen Studiendauer (Einmalgabe) dafür nicht geeignet waren. Die Jahrestherapiekosten für erwachsene Patienten betragen je nach Zahl der Behandlungstage für Simoctocog alfa 304.244-899.337 €, für Octocog alfa 273.657-825.921 €.

Literatur

1. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2202/> [Link zur Quelle](#)
2. AMB2014, **48**, 38b [Link zur Quelle](#) . AMB 2013, **47**, 85. [Link zur Quelle](#)
3. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2212/> [Link zur Quelle](#)
4. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2211/> [Link zur Quelle](#)
5. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2210/> [Link zur Quelle](#)
6. AMB2015, **49**, 02. [Link zur Quelle](#)
7. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2209/> [Link zur Quelle](#)
8. AMB2014, **48**, 96 [Link zur Quelle](#) . AMB 2013, **47**, 69a. [Link zur Quelle](#)
9. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2208/> [Link zur Quelle](#)
10. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2231/> [Link zur Quelle](#)
11. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2229/> [Link zur Quelle](#)
12. AMB 2014, **48**, 59. [Link zur Quelle](#)
13. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2245/> [Link zur Quelle](#)