DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 47, S. 47; Ausgabe 06 / 2013

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

Im Mai 2013 hat der G-BA Beschlüsse zu folgenden Arzneimitteln gefasst:

Für die Wirkstoffkombination aus **Saxagliptin plus Metformin** (Komboglyze®), die für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen ist, die mit Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert sind, wurde ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen festgestellt (1). Im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie – einem Sulfonylharnstoff – traten weniger Hypoglykämien auf. Aufgrund noch ausstehender Langzeitdaten zu kardiovaskulären Ereignissen wurde der Beschluss jedoch auf zwei Jahre befristet. Die Studie, die vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) für die Dreifachkombination **Saxagliptin/Metformin plus Insulin** vorgelegt wurde, war aus Sicht des G-BA zur Bewertung eines Zusatznutzens nicht geeignet, u.a. weil in der ersten Behandlungsphase die Insulin-Dosis nicht an die individuelle Stoffwechselsituation angepasst werden durfte. Für die Dreifachkombination sieht daher der G-BA den Zusatznutzen als nicht belegt an.

Für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 wurde **Linagliptin** (Trajenta®) in der Zulassung für die **Kombinationstherapie mit Insulin** (mit oder ohne Metformin) bewertet (2, vgl. 3). Als Vergleichstherapie in dieser Indikation wurde die Zweifachkombination Metformin plus Humaninsulin festgelegt. Da der pU trotz Aufforderung kein Dossier beim G-BA eingereicht hatte, gilt der Zusatznutzen als nicht belegt. Wir haben kürzlich über Hinweise auf Pankreatitiden und Pankreasneoplasien unter GLP-1-basierten Therapien berichtet (4).

Der Wirkstoff **Crizotinib** (Xalkori®) ist zugelassen zur Behandlung von Patienten mit vorbehandeltem Anaplastische-Lymphom-Kinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom. Für die Gruppe der Patienten, bei denen eine Chemotherapie angezeigt ist, stellte der G-BA einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen fest (Vergleichstherapie: Docetaxel oder Pemetrexed; 5). Eine Verlängerung des Gesamtüberlebens war in der zugrunde liegenden Studie zwar nicht gezeigt worden, jedoch eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität und eine deutliche Verringerung von Symptomen wie Atemnot, Schmerz und Husten. Für Patienten, für die eine Chemotherapie nicht infrage kommt, stellte der G-BA keinen Zusatznutzen des Wirkstoffs fest, da entsprechende Studien (Vergleichstherapie: Best supportive care) nicht vorgelegt wurden.

Decitabin (Dacogen®) ist zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten ab einem Alter von 65 Jahren mit neu diagnostizierter oder sekundärer akuter myeloischer Leukämie, für die eine Standard-Induktionstherapie nicht in Frage kommt. Für Decitabin – zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan drug) – gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wurde vom G-BA bewertet auf der Grundlage der relevanten

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

Zulassungsstudie. Im Vergleichsarm der Studie erfolgte die Therapie der Wahl (Cytarabin oder Best supportive care) der Patienten nach ärztlicher Entscheidung. Die Studie ergab einen statistisch nicht signifikanten Trend zu einer verlängerten medianen Gesamtüberlebenszeit (2,7 Monate; HR = 0,85; 95%-Konfidenzintervall: 0,69-1,04) unter Decitabin, allerdings vor allem bei osteuropäischen Patienten. Angesichts fehlender Aussagen zu Morbidität und Lebensqualität stellte der G-BA einen geringen Zusatznutzen für Decitabin fest (6).

Pixantron (Pixuvri®) ist zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mehrfach rezidivierten oder therapierefraktären aggressiven B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL; 7). Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes festgelegt (u.a. Rituximab, Cyclophosphamid, Vincristin). Der Zusatznutzen von Pixantron gilt als nicht belegt, da die vom pU eingereichte Studie relevante Schwächen hatte. Hierzu zählte u.a., dass in der Studie im Vergleichsarm nur eine Monotherapie mit einem Wirkstoff erlaubt war, obwohl in dieser Situation auch Kombinationstherapien eine Option sein können. Außerdem waren nur 55% aller eingeschlossenen Patienten mit Rituximab vorbehandelt worden, obwohl in Deutschland inzwischen Rituximab in der Erstlinientherapie zum Standard zählt.

Brentuximabvedotin (Adcetris®) ist als Orphan drug zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem CD30-positivem Hodgkin-Lymphom und rezidiviertem oder refraktärem anaplastischem großzelligem Lymphom (8). Der G-BA stellte fest, dass ein Zusatznutzen vorliegt, der aber nicht quantifizierbar ist, weil die wissenschaftlichen Daten derzeit nicht ausreichen. Beispielsweise wurde für die Zulassung bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem Hodgkin-Lymphom nach autologer Stammzell-Transplantation eine einarmige Studie mit 102 Patienten vorgelegt, die noch andauert. Für Patienten mit dieser Erkrankung, für die eine autologe Stammzell-Transplantation nicht in Frage kommt, legte der pU nur eine Fallserie von insgesamt 59 Patienten vor.

Literatur

1. http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1705/ Link zur Quelle
2. http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1713/ Link zur Quelle
3. AMB 2013, **47**, 30b Link zur Quelle ;AMB 2012, **46**, 38. Link zur Quelle
4. AMB 2013, **47**,40. Link zur Quelle
5. http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1704/ Link zur Quelle
6. http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1703/ Link zur Quelle
7. http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1712/ Link zur Quelle
8. http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1711/ 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.