

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Belatacept

Vom 5. Juli 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 5. Juli 2012 beschlossen, die Richtlinie über die Versorgung von Arzneimitteln in der Vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittelrichtlinie) in der Fassung 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 [BAnz-Nr. 49a vom 31. März 2009], zuletzt geändert am T. Monat JJJJ [BAnz-Nr. XX (S. XX XXX)], wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Belatacept wie folgt ergänzt:**

Beschluss wurde aufgehoben

Belatacept

Beschluss vom: 5. Juli 2012

In Kraft getreten am:

BAnz. [] Nr. [..] ; tt.mm.jjjj, S.[..]

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

NULOJIX ist in Kombination mit Corticosteroiden und einer Mycophenolsäure (MPA) indiziert für die Prophylaxe einer Transplantatabstoßung bei Erwachsenen, die eine Nierentransplantation erhalten haben. Für die Induktionstherapie wird empfohlen, diesem Belatacept basierten Regime einen Interleukin-(IL)-2 Rezeptorantagonisten hinzuzufügen.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Patienten, die ein Transplantat eines Spenders nach Standardkriterien (SCD) erhielten.

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ciclosporin in Kombination mit Corticosteroiden und Mycophenolatmofetil.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Ciclosporin in Kombination mit Corticosteroiden und Mycophenolatmofetil:

Hinweis für einen geringen Zusatznutzen.

- b) Patienten, die ein Transplantat eines Spenders mit erweiterten Kriterien (ECD) erhielten.

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Ciclosporin in Kombination mit Corticosteroiden und Mycophenolatmofetil.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Ciclosporin in Kombination mit Corticosteroiden und Mycophenolatmofetil:

Hinweis für einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

- a) Patienten, die ein Transplantat eines Spenders nach Standardkriterien (SCD) erhielten.

| Endpunkt | Effektschätzer / [95 %-KI] | Ereignisanteil / Absolute Risikoreduktion (ARR) ¹ | p-Wert |
|-------------------|-------------------------------|--|--------|
| | Belatacept vs. Ciclosporin A | | |
| Mortalität | | | |
| Gesamtmortalität | RR 0,65 [0,30; 1,42] | 4,4 % vs. 6,8 % | 0,289 |

| Endpunkt | Effektschätzer / [95 %-KI] | Ereignisanteil / Absolute Risikoreduktion (ARR) ¹ | p-Wert |
|---|---|--|--------------------|
| | Belatacept vs. Ciclosporin A | | |
| Morbidität | | | |
| Transplantatverlust | RR 0,88 [0,37; 2,12] | 4,0 % vs. 4,5 % | 0,826 |
| Kombinierter Endpunkt: Patienten- und Transplantatüberleben | RR 0,70 [0,40; 1,25] | 8,0 % vs. 11,3 % | 0,245 |
| Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität | RR 0,90 [0,40; 1,99] | 4,9 % vs. 5,4 % | 0,826 |
| Kombinierter Endpunkt: kardiorenale Erkrankungen | RR 0,90 [0,54; 1,52] | 10,6 % vs. 11,8 % | 0,769 |
| Niereninsuffizienz im CKD-Stadium 4/5 | RR 0,49 [0,29; 0,82] ² | 10,0 % vs. 20,5 % ARR = 10,5 % ² | 0,005 ² |
| Nierenfunktion (cGFR) | Mittelwertdifferenz 21,40 ml/min/1,73m ² [16,18; 26,62] ³ | | |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | | | |
| Summenscore körperliche Gesundheit (SF-36) | Hedges'g 0,18 [-0,01; 0,38] ⁴ | | 0,070 ² |
| Summenscore psychische Gesundheit (SF-36) | Hedges'g 0,22 [0,03; 0,42] ⁴ | | 0,027 ² |
| Nebenwirkungen | | | |
| Gesamtraten UE | RR 1,00 [0,99; 1,02] | 99,6 % vs. 99,1 % | 0,577 |
| Gesamtrate SUE | RR 0,85 [0,74; 0,99] | 58,0 % vs. 67,9 % ARR = 9,9 % | 0,031 |
| Abbrüche wegen UE | RR 0,51 [0,28; 0,90] | 7,1 % vs. 14,0 % ARR = 6,9 % | 0,018 |
| Posttransplantations- lymphoproliferative Erkrankung | RR 1,91 [0,20; 18,46] | 0,9 % vs. 0,5 % | 0,639 |
| Post-Transplant Diabetes Mellitus | RR 0,59 [0,29; 1,21] | 6,5 % vs. 11,1 % | 0,154 |
| Malignitäten | RR 0,81 [0,36; 1,85] | 4,4 % vs. 5,4 % | 0,647 |

| Endpunkt | Effektschätzer / [95 %-KI] | Ereignisanteil / Absolute Risikoreduktion (ARR) ¹ | p-Wert |
|-------------|-------------------------------|--|--------|
| | Belatacept vs. Ciclosporin A | | |
| Infektionen | RR 1,03 [0,94; 1,13] | 81,9 % vs. 79,6 % | 0,583 |

¹ Angabe nur bei signifikanten Unterschieden

² eigene Berechnung

³ Daten aus dem Dossier

⁴ Standardisierte Mittelwertdifferenz in Form von Hedges' g zur Bewertung der Relevanz des statistisch signifikanten Gruppenunterschiedes.

Verwendete Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, RR = Relatives Risiko, ARR= Absolute Risikoreduktion, UE = Unerwünschtes Ereignis, SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, CKD = *Chronic Kidney Disease*

- b) Patienten, die ein Transplantat eines Spenders mit erweiterten Kriterien (ECD) erhielten.

| Endpunkt | Effektschätzer / [95 %-KI] | Ereignisanteil / Absolute Risikoreduktion (ARR) ¹ | p-Wert |
|---|--|--|---------------------|
| | Belatacept vs. Ciclosporin A | | |
| Mortalität | | | |
| Gesamtmortalität | RR 0,93 [0,48; 1,80] | 8,6 % vs. 9,2 % | 0,839 |
| Morbidität | | | |
| Transplantatverlust | RR 0,96 [0,55; 1,67] | 12,0 % vs. 12,5 % | 0,916 |
| Kombinierter Endpunkt: Patienten- und Transplantatüberleben | RR 0,88 [0,57; 1,35] | 17,7 % vs. 20,1 % | 0,583 |
| Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität | RR 0,67 [0,27; 1,69] | 4,0 % vs. 6,0 % | 0,476 |
| Kombinierter Endpunkt: kardiorenale Erkrankungen | RR 0,91 [0,60; 1,39] | 18,9 % vs. 20,7 % | 0,720 |
| Niereninsuffizienz im CKD-Stadium 4/5 | RR 0,62 [0,45; 0,84] ² | 27,1 % vs. 44,1 % ARR = 17,0 % ³ | 0,0022 ³ |
| Nierenfunktion (cGFR) | Mittelwertdifferenz 10,70 ml/min/1,73m ² [5,32; 16,08] ⁴ | | |

| Endpunkt | Effektschätzer / [95 %-KI] | Ereignisanteil / Absolute Risikoreduktion (ARR) ¹ | p-Wert |
|--|---|--|--------------------|
| | Belatacept vs. Ciclosporin A | | |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | | | |
| Summenscore körperliche Gesundheit (SF-36) | Hedges'g 0,25 [0,02; 0,48] ⁵ | | 0,034 ² |
| Summenscore psychische Gesundheit (SF-36) | Hedges'g 0,04 [-0,19; 0,27] ⁵ | | 0,716 ² |
| Nebenwirkungen | | | |
| Gesamtraten UE | RR 0,99 [0,98; 1,01] | 99,4 % vs. 100 % | 0,356 |
| Gesamtrate SUE | RR 1,00 [0,90; 1,11] | 79,4 % vs. 79,3 % | 1,000 |
| Abbrüche wegen UE | RR 0,86 [0,58; 1,27] | 20,6 % vs. 23,9 % | 0,500 |
| Posttransplantations- lymphoproliferative Erkrankung | RR 4,78 [0,67; 34,21] | 1,7 % vs. 0,0 % | 0,079 |
| Post-Transplant Diabetes Mellitus | RR 1,03 [0,48; 2,20] | 9,6 % vs. 9,3 % | 0,994 |
| Malignitäten | RR 0,83 [0,44; 1,58] | 8,6 % vs. 10,3 % | 0,588 |
| Infektionen | RR 1,00 [0,91; 1,10] | 82,3 % vs. 82,1 % | 1,000 |

¹ Angabe nur bei signifikanten Unterschieden

² eigene Berechnung

³ Daten aus der Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers

⁴ Daten aus dem Dossier

⁵ Standardisierte Mittelwertdifferenz in Form von Hedges' g zur Bewertung der Relevanz des statistisch signifikanten Gruppenunterschiedes.

Verwendete Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, RR = Relatives Risiko, ARR= Absolute Risikoreduktion, UE = Unerwünschtes Ereignis, SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, CKD = *Chronic Kidney Disease*

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Patienten, die ein Transplantat eines Spenders nach Standardkriterien (SCD) erhielten.

Anzahl: 1847 - 2123 Patienten

- b) Patienten, die ein Transplantat eines Spenders mit erweiterten Kriterien (ECD) erhielten.

Anzahl: 1098 - 1262 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die Anwendung von Belatacept ist beschränkt auf Patienten mit De-novo-Nierentransplantation. Von der Anwendung nicht umfasst ist eine Therapieumstellung von einem anderen Immunsuppressivum bei nierentransplantierten Patienten

4. Therapiekosten

Zur Ermittlung der Therapiekosten wird die Dosierung der Erhaltungsphase zugrunde gelegt.

Behandlungsdauer:

| Bezeichnung der Therapie | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr | Behandlungs-dauer je Behandlung (Tage) | Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr |
|--------------------------------|-------------------------------|--|--|---------------------------------------|
| zu bewertendes Arzneimittel | | | | |
| Belatacept | alle 4 Wochen | kontinuierlich | 13 | 13 |
| Mycophenolatmofetil | kontinuierlich 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
| Prednisolon | kontinuierlich 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
| zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | |
| Ciclosporin A | kontinuierlich 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |

| Bezeichnung der Therapie | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr | Behandlungs-dauer je Behandlung (Tage) | Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr |
|--------------------------|-------------------------------|--|--|---------------------------------------|
| Mycophenolatmofetil | kontinuierlich 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
| Prednisolon | kontinuierlich 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |

Verbrauch:

| Bezeichnung der Therapie | Wirkstärke (mg) | Menge pro Packung (Flaschen/Tabletten) ¹ | Jahresdurchschnittsverbrauch (Flaschen/Tabletten) ² |
|--------------------------------|-----------------|---|--|
| zu bewertendes Arzneimittel | | | |
| Belatacept | 250 mg | 2 | 26 |
| Mycophenolatmofetil | 500 mg | 250 | 1460 |
| Prednisolon | 5 mg | 100 | 365 |
| zweckmäßige Vergleichstherapie | | | |
| Ciclosporin A | 50 mg | 100 | 365 |
| | 100 mg | 100 | 730 |
| Mycophenolatmofetil | 500 mg | 250 | 1460 |
| Prednisolon | 5 mg | 100 | 365 |

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

| Bezeichnung der Therapie | Wirkstärke (mg) | Kosten (Apothekenabgabepreis ¹) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte |
|-----------------------------|-----------------|---|---|
| zu bewertendes Arzneimittel | | | |
| Belatacept | 250 mg | 1598,77 € | 1395,44 € [2,05 € ⁴ ; 201,28 € ⁵] |
| Mycophenolatmofetil | 500 mg | 527,99 € | 460,45 € [2,05 € ⁴ ; 65,49€ ⁵] |
| Prednisolon | 5 mg | 14,61 € ³ | 12,23 € |

| Bezeichnung der Therapie | Wirkstärke (mg) | Kosten (Apothekenabgabepreis ¹) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte |
|---------------------------------------|-----------------|---|---|
| | | | [2,05 € ⁴ ; 0,33 € ⁵] |
| zweckmäßige Vergleichstherapie | | | |
| Ciclosporin A | 50 mg | 236,89 € ³ | 216,93 € [2,05 € ⁴ ; 17,91 € ⁵] |
| | 100 mg | 471,99 € ³ | 433,44 € [2,05 € ⁴ ; 36,50 € ⁵] |
| Mycophenolatmofetil | 500 mg | 527,99 € | 460,45 € [2,05 € ⁴ ; 65,49€ ⁵] |
| Prednisolon | 5 mg | 14,61 € ³ | 12,23 € [2,05 € ⁴ ; 0,33 € ⁵] |

¹ jeweils größte Packung

³ Festbetrag

⁴ Rabatt nach § 130 SGB V

⁵ Rabatt nach § 130a SGB V

Stand Lauer-Taxe 01.06.2012

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

entfällt

Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---------------------------------------|----------------------------------|
| zu bewertendes Arzneimittel | |
| Belatacept | 18140,72 € |
| Mycophenolatmofetil | 2689,03 € |
| Prednisolon | 44,64 € |
| zweckmäßige Vergleichstherapie | |
| Ciclosporin A | 3955,91 € |
| Mycophenolatmofetil | 2689,03 € |
| Prednisolon | 44,64 € |

II. Inkrafttreten

- 1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses am 5. Juli 2012 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 5. Juli 2015 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 5. Juli 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Beschluss wurde aufgehoben