



# 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 – Fingolimod (Ablauf Befristung)**

Vom 1. Oktober 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. Oktober 2015 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 6. August 2015 (BAnz AT 12.10.2015 B2), wie folgt zu ändern:

### **I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:**

1. Die Angaben zu Fingolimod in der Fassung des Beschlusses vom 29. März 2012 (BAnz AT 04.05.2012 B3) werden aufgehoben.
2. Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Fingolimod wie folgt ergänzt:

Beschluss wurde durch Nutzenbewertungsverfahren geändert.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

## Fingolimod

Beschluss vom: 1. Oktober 2015

In Kraft getreten am: 1. Oktober 2015

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Zugelassenes Anwendungsgebiet<sup>1</sup>:

Gilenya ist als krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose bei folgenden Gruppen erwachsener Patienten angezeigt:

- Patienten mit hoher Krankheitsaktivität trotz Behandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie\* (Ausnahmen und Information zu Auswaschphasen siehe Abschnitt 4.4 und 5.1 der Fachinformation). Dabei kann es sich um Patienten handeln, die nicht auf einen vollständigen und angemessenen (normalerweise mindestens ein Jahr andauernden) Zyklus mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie angesprochen haben. Diese Patienten sollten während der Therapie im vorangegangenen Jahr mindestens einen Schub gehabt haben und sie sollten mindestens neun T2-hyperintense Läsionen im kranialen MRT oder mindestens eine Gadolinium-anreichernde Läsion aufweisen. Ein Patient, der nicht auf die Therapie anspricht („Non-Responder“), lässt sich ebenso als ein Patient mit einer im Vergleich zum Vorjahr unveränderten oder vermehrten Schubrate oder anhaltend schweren Schüben definieren.
- Patienten mit rasch fortschreitender, schwerer schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr, und mit einer oder mehr Gadolinium-anreichernden Läsionen im MRT des Gehirns oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT.

\* Der vorliegende Beschluss bezieht sich auf das zum Zeitpunkt des Beschlusses über die Nutzenbewertung von Fingolimod nach § 35a SGB V vom 29.03.2012 (BAnz AT 04.05.2012 B3) zugelassene Anwendungsgebiet, d. h. auf mit Beta-Interferon (INF-β) vorbehandelte Patienten.

<b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b>
--

- a) Patienten mit hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität, die nicht auf einen vollständigen und angemessenen normalerweise mindestens ein Jahr andauernden Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (Interferon-β) angesprochen haben (Dauer der Vorbehandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie ≥ 1 Jahr)

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Glatirameracetat

<sup>1</sup> laut Zulassung vom 23.05.2014

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Glatirameracetat:**

Der Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Patienten mit hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität, die noch keine ausreichende krankheitsmodifizierende Therapie (mit Interferon-β) erhalten haben (Dauer der Vorbehandlung mit Interferon-β < 1 Jahr)

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Fortführung der mit Beta-Interferonen begonnenen krankheitsmodifizierenden Therapie mit einer gemäß Zulassung optimierten Dosierung bis zu einem angemessenen Zyklus (normalerweise mindestens ein Jahr andauernd).

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Interferon-β 1a:**

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

- c) Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Glatirameracetat oder Beta-Interferone 1a oder 1b

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Interferon-β 1a:**

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.

**Studienergebnisse**

Zu b) Patienten, die nicht auf einen vollständigen und angemessenen normalerweise mindestens ein Jahr andauernden Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie angesprochen haben (Dauer der Vorbehandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie < 1 Jahr)<sup>2</sup>

Endpunkt	Fingolimod		IFN-β 1a i. m.		Fingolimod vs. IFN-β 1a i. m.
<b>Mortalität</b>					
	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignissen; n (%)</b>	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignissen, n (%)</b>	<b>RR [95 %-KI]</b>
Todesfälle	54	0 (0)	56	0 (0)	k.A. <sup>a</sup>
<b>Morbidität</b>					
<i>Krankheitsschübe (EDSS-basiert)</i>					
Jährliche Schubrate <sup>b</sup>	<b>N</b>	<b>Jährliche Schubrate [95 %-KI]</b>	<b>N</b>	<b>Jährliche Schubrate [95 %-KI]</b>	<b>Rate Ratio [95 %-KI]; p-Wert</b>
	54	0,24 [0,13; 0,45]	56	0,60 [0,39; 0,93]	0,40 [0,19; 0,85]; 0,017

<sup>2</sup> Daten der TRANSFORMS - Studie

Endpunkt	Fingolimod			IFN-β 1a i. m.			Fingolimod vs. IFN-β 1a i. m.
Zeit bis zum ersten bestätigten Schub	<b>N</b>	<b>Mediane Zeit [95 %-KI]/ Patienten mit Ereignissen; n (%)</b>		<b>N</b>	<b>Mediane Zeit [95 %-KI]/ Patienten mit Ereignissen; n (%)</b>		<b>HR [95 %-KI]; p-Wert</b>
	54	n. e. / 11 (20,4) <sup>c</sup>		56	n. e. / 19 (33,9) <sup>c</sup>		0,53 [0,25; 1,11]; 0,093
Anteil schubfreier Patienten	<b>N</b>	<b>Patienten ohne Ereignisse; n (%)</b>		<b>N</b>	<b>Patienten ohne Ereignisse; n (%)</b>		<b>HR [95 %-KI]; p-Wert</b>
	54	43 (79,6)		56	37 (66,1)		
Anzahl Schübe nach Schweregrad		<b>Anzahl Schübe (%)</b>			<b>Anzahl Schübe (%)</b>		<b>RR [95 %-KI] p-Wert</b>
		leicht: 5 (38,5)			leicht: 4 (12,5)		
		mittelschwer: 4 (30,8)			mittelschwer: 18 (56,3)		
		schwer: 4 (30,8)			schwer: 10 (31,3)		
<i>Behinderungsprogression (EDSS-basiert)</i>							
Zeit bis zur ersten bestätigten Behinderungsprogression	<b>N</b>	<b>Mediane Zeit [95 %-KI]/ Patienten mit Ereignissen; n (%)</b>		<b>N</b>	<b>Mediane Zeit [95 %-KI]/ Patienten mit Ereignissen; n (%)</b>		<b>HR [95 %-KI]; p-Wert</b>
	54	n. e. / 3 (5,6) <sup>c</sup>		56	n. e. / 4 (7,1) <sup>c</sup>		0,75 [0,17; 3,35]; 0,707
Schweregrad der Behinderung MSFC	<b>N<sup>d</sup></b>	<b>Werte Studienbeginn MW (SE)</b>	<b>Änderung zu Studienende MW (SE)</b>	<b>N<sup>d</sup></b>	<b>Werte Studienbeginn MW (SE)</b>	<b>Änderung zu Studienende MW (SE)</b>	<b>Mittlere Differenz [95 %-KI]; p-Wert</b>
MSFC-z Score <sup>e</sup>	50	-0,05 (0,08)	0,03 (0,04)	46	-0,00 (0,07)	-0,09 (0,05)	0,11 [-0,01; 0,24]; 0,080
Subskala: T25-FW <sup>f</sup>	50	6,20 (0,40)	0,50 (0,60)	46	6,20 (0,43)	0,10 (0,62)	0,40 [-1,32; 2,11]; 0,648
Subskala: 9-HPT <sup>f</sup>	50	22,43 (0,78)	-0,07 (0,39)	46	22,23 (0,80)	0,75 (0,41)	-0,82 [-1,94; 0,30]; 0,151
Subskala: PASAT-3 <sup>e</sup>	50	47,50 (1,51)	1,84 (0,76)	46	49,52 (1,41)	-0,65 (0,79)	2,49 [0,30; 4,68]; 0,026
							Hedges' g 0,45 [0,05; 0,86] <sup>g</sup>
<i>Gesundheitszustand</i>							
EQ-5D-VAS	50	77,44 (2,29)	0,92 (1,93)	44	79,27 (1,85)	-0,39 (2,06)	1,31 [-4,29; 6,92]; 0,642
<b>Fatigue (mFIS<sup>h</sup>)</b>				Keine verwertbaren Daten vorhanden <sup>i</sup>			
<b>Aktivitäten des täglichen Lebens PRIMUS<sup>h</sup></b>				Keine verwertbaren Daten vorhanden <sup>i</sup>			
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>							
PRIMUS-QoL <sup>h</sup>				Keine verwertbaren Daten vorhanden <sup>i</sup>			
<b>Nebenwirkungen</b>							
	<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignissen; n (%)</b>		<b>N</b>	<b>Patienten mit Ereignissen, n (%)</b>		<b>RR [95 %-KI]; p-Wert<sup>i</sup></b>

Endpunkt	Fingolimod		IFN-β 1a i. m.		Fingolimod vs. IFN-β 1a i. m.
	N	Patienten mit Ereignissen; n (%)	N	Patienten mit Ereignissen, n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>j</sup>
UE	54	50 (92,6)	56	49 (87,5)	
SUE	54	6 (11,1)	56	2 (3,6)	3,11 [0,66; 14,75]; 0,144
Abbruch wegen UE	54	2 (3,7)	56	3 (5,4)	0,69 [0,12; 3,98]; 0,767
Infektionen	54	30 (55,6)	56	32 (57,1)	0,97 [0,70; 1,35]; 0,905
grippe-ähnliche Erkrankung	54	0 (0)	56	16 (28,6)	0,03 [0,00; 0,51]; < 0,001
Obstipation	54	4 (7,4)	56	0 (0,0)	9,33 [0,51; 169,2]; 0,045 <sup>k</sup>

a: Da keine Todesfälle auftraten, ist keine Effektschätzung möglich.  
 b: Vermutlich Ergebnisse eines generalisierten linearen Modells mit negativ binomialverteilter Zielvariable (siehe auch Abschnitt 2.7.3.4.3 der IQWiG -Nutzenbewertung).  
 c: Kaplan-Meier-Schätzer zu Monat 12, entnommen aus Kaplan-Meier-Kurve.  
 d: Anzahl der Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung des Effektschätzers berücksichtigt wurden. Die Werte bei Studienanfang können auf anderen Patientenzahlen basieren.  
 e: Positive Werte / Änderungen zeigen eine Verbesserung an.  
 f: Negative Werte / Änderungen zeigen eine Verbesserung an.  
 g: Berechnung des IQWiG  
 h: Der Fragebogen wurde in ausgewählten Ländern erhoben (Australien [laut Studienprotokoll; laut pU in Modul 4: Österreich], Kanada, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, UK und USA).  
 i: Es ist unklar, bei wie vielen Patienten der Fragebogen erhoben wurde. Es wurden möglicherweise mehr als 30 % der Patienten nicht in der Analyse berücksichtigt.  
 j: Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Andrés et al. Computat Stat Data Anal 1994).  
 k: Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und Konfidenzintervall (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden.

EDSS: Expanded Disability Status Scale; EQ-5D: Euroqol-5D; HR: Hazard Ratio; 9-HPT: 9-Hole Peg Test; IFN-β: Interferon-beta; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; mFIS: modified Fatigue Impact Scale; MSFC-z: Multiple Sclerosis Functional Composite Standard Score; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n. e.: nicht erreicht; PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test; PRIMUS: Patient Reported Indices in Multiple Sclerosis; QoL: Quality of life; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SE: Standardfehler; T25-FW: Timed 25-Foot Walk; VAS: visuelle Analogskala; vs: versus

Zu c) Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose<sup>2</sup>

Endpunkt	Fingolimod		IFN-β 1a i. m.		Fingolimod vs. IFN-β 1a i. m.
	N	Patienten mit Ereignissen; n (%)	N	Patienten mit Ereignissen, n (%)	RR [95 %-KI]
<b>Mortalität</b>					
Todesfälle	56	0 (0)	65	0 (0)	k.A. <sup>a</sup>
<b>Morbidität</b>					
<i>Krankheitsschübe (EDSS-basiert)</i>					
Jährliche Schubrate <sup>b</sup>	N	Jährliche Schubrate [95 %-KI]	N	Jährliche Schubrate [95 %-KI]	Rate Ratio [95 %-KI]; p-Wert
	56	0,27 [0,15; 0,47]	65	0,56 [0,38; 0,83]	0,48 [0,24; 0,94]; 0,031

Endpunkt	Fingolimod			IFN-β 1a i. m.			Fingolimod vs. IFN-β 1a i. m.
	N	Mediane Zeit [95 %-KI]/ Patienten mit Ereignissen; n (%)		N	Mediane Zeit [95 %-KI]/ Patienten mit Ereignissen; n (%)		HR [95 %-KI]; p- Wert
Zeit bis zum ersten bestätigten Schub	56	n. e. / 11 (19,6) <sup>c</sup>		65	n. e. / 23 (35,4) <sup>c</sup>		0,54 [0,27; 1,09]; 0,087
Anteil schubfreier Patienten	56	45 (80,3)		65	42 (64,6)		HR [95 %-KI]; p-Wert
Anzahl Schübe nach Schwere- grad	Anzahl Schübe (%)			Anzahl Schübe (%)			RR [95 %-KI]; p-Wert
	leicht: 4 (26,7)			leicht: 10 (27,8)			
	mittelschwer: 10 (66,7)			mittelschwer: 19 (62,8)			
	schwer: 1 (6,7)			schwer: 7 (19,4)			
<b>Behinderungsprogression (EDSS basiert)</b>							
Zeit bis zur ersten be- stätigten Be- hinderungs- progression	N	Mediane Zeit [95 %-KI]/ Patienten mit Ereignissen; n (%)		N	Mediane Zeit [95 %-KI]/ Patienten mit Ereignissen; n (%)		HR [95 %-KI]; p- Wert
	56	n. e. / 4 (7,1) <sup>c</sup>		65	n. e. / 5 (7,7) <sup>c</sup>		0,95 [0,25; 3,53]; 0,935
Schwere- grad der Behinde- rung MSFC	N <sup>d</sup>	Werte Stu- dienbeginn MW (SE)	Änderung zu Studienend e MW (SE)	N <sup>d</sup>	Werte Stu- dienbeginn MW (SE)	Änderung zu Studienend e MW (SE)	Mittlere Differenz [95 %-KI]; p-Wert
MSFC-z Score <sup>e</sup>	47	0,07 (0,07)	0,04 (0,04)	56	0,01 (0,07)	-0,00 (0,04)	0,04 [-0,06; 0,14]; 0,454
Subskala: T25-FW <sup>f</sup>	49	6,20 (0,41)	-0,27 (0,26)	56	5,61 (0,28)	0,23 (0,25)	-0,50 [-1,22; 0,21]; 0,165
Subskala: 9-HPT <sup>f</sup>	48	21,50 (0,82)	0,05 (0,51)	56	21,44 (0,61)	-0,02 (0,47)	0,07 [-1,31; 1,45]; 0,919
Subskala: PASAT-3 <sup>e</sup>	47	49,28 (1,67)	1,15 (0,84)	56	47,48 (1,46)	0,74 (0,77)	0,41 [-1,86; 2,68]; 0,720
<b>Gesundheitszustand</b>							
EQ-5D-VAS	48	79,38 (2,36)	2,21 (2,14)	52	77,67 (2,06)	-0,74 (2,05)	2,95 [-2,94; 8,84]; 0,323
<b>Fatigue</b> mFIS <sup>h</sup>	Keine verwertbaren Daten vorhanden <sup>i</sup>						
<b>Aktivitäten des täglichen Lebens</b> PRIMUS <sup>h</sup>	Keine verwertbaren Daten vorhanden <sup>i</sup>						
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>							
PRIMUS-QoL <sup>h</sup>	Keine verwertbaren Daten vorhanden <sup>i</sup>						
<b>Nebenwirkungen</b>							
	N	Patienten mit Ereignissen; n (%)		N	Patienten mit Ereignissen, n (%)		RR [95 %-KI]; p- Wert <sup>j</sup>
UE	56	50 (89,3)		65	58 (89,2)		.
SUE	56	4 (7,1)		65	0 (0,0)		10,42 [0,57;

Endpunkt	Fingolimod		IFN-β 1a i. m.		Fingolimod vs. IFN-β 1a i. m.
					189,44]; 0,029 <sup>k</sup>
Abbruch wegen UE	56	3 (5,4)	65	2 (3,1)	1,74 [0,30; 10,05]; 0,596
Infektionen	56	33 (58,9)	65	35 (53,8)	1,09 [0,80; 1,50]; 0,636
grippeähnliche Erkrankung	56	1 (1,8)	65	24 (36,9)	0,05 [0,01; 0,35]; < 0,001
Erkrankungen des GI-Traktes	56	22 (39,3)	65	14 (21,5)	1,82 [1,03; 3,22]; 0,037

a: Da keine Todesfälle auftraten, ist keine Effektschätzung möglich.

b: Vermutlich Ergebnisse eines generalisierten linearen Modells mit negativ binomialverteilter Zielvariable (siehe auch Abschnitt 2.7.3.4.3 der IQWiG-Nutzenbewertung); Interaktion nach Merkmal Geschlecht:  $p=0,139$ .

c: Kaplan-Meier-Schätzer zu Monat 12, entnommen aus Kaplan-Meier-Kurve.

d: Anzahl der Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung des Effektschätzers berücksichtigt wurden. Die Werte bei Studienanfang können auf anderen Patientenzahlen basieren.

e: Positive Werte / Änderungen zeigen eine Verbesserung an.

f: Negative Werte / Änderungen zeigen eine Verbesserung an.

h: Der Fragebogen wurde in ausgewählten Ländern erhoben (Australien [laut Studienprotokoll; laut pU in Modul 4: Österreich], Kanada, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, UK und USA).

i: Es ist unklar, bei wie vielen Patienten der Fragebogen erhoben wurde. Es wurden möglicherweise mehr als 30 % der Patienten nicht in der Analyse berücksichtigt.

j: Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Andrés et al. Computat Stat Data Anal 1994).

k: Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und Konfidenzintervall (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden.

EDSS: Expanded Disability Status Scale; EQ-5D: Euroqol-5D; HR: Hazard Ratio; 9-HPT: 9-Hole Peg Test; IFN-β: Interferon-beta; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; mFIS: modified Fatigue Impact Scale; MSFC-z: Multiple Sclerosis Functional Composite Standard Score; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n. e.: nicht erreicht; PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test; PRIMUS: Patient Reported Indices in Multiple Sclerosis; QoL: Quality of life; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SE: Standardfehler; T25-FW: Timed 25-Foot Walk; VAS: visuelle Analogskala; vs: versus

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

a) Patienten mit hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität, die nicht auf einen vollständigen und angemessenen normalerweise mindestens ein Jahr andauernden Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie angesprochen haben (Dauer der Vorbehandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie  $\geq 1$  Jahr)

ca. 8 100 Patienten

b) Patienten mit hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität, die noch keine ausreichende krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben (Dauer der Vorbehandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie < 1 Jahr)

ca. 4 400 Patienten

c) Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose

ca. 4.600 bis 12 300 Patienten

**3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Gilenya® (Wirkstoff: Fingolimod) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12. August 2015):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002202/WC500104528.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf)

Über die in der Fachinformation von Fingolimod enthaltenen Informationen hinaus wird auf die in den folgenden Rote-Hand-Briefe adressierten Erkenntnisse zu schwerwiegenden Nebenwirkungen und die entsprechenden Überwachungsmaßnahmen verwiesen:

- Rote-Hand-Briefe vom 27. Januar 2012, 30. April 2012 und 8. Januar 2013 mit Empfehlungen zur kardiovaskulären Überwachung
- Rote-Hand-Brief vom 18. November 2013 mit Informationen über das Auftreten von zwei Fällen eines hämophagozytischen Syndroms (HPS) mit Todesfolge
- Rote-Hand-Brief vom 4. Mai 2015 mit Informationen über das Auftreten einer PML bei einem Patienten, der zuvor kein Natalizumab (Tysabri®) oder andere immunsuppressive Arzneimittel erhalten hatte

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel regelmäßig bewerten und, falls erforderlich, die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisieren. Folglich ist, insbesondere auch vor dem Hintergrund der kontinuierlich zunehmenden Erkenntnisse zum Risikoprofil von Fingolimod, der Stand der Fachinformation auf Aktualität zu überprüfen und Änderungen sind entsprechend zu berücksichtigen.

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung ist von einer Fachärztin/einem Facharzt für Neurologie oder von einer Fachärztin/einem Facharzt für Nervenheilkunde, mit Erfahrung in der Behandlung der Multiplen Sklerose, durchzuführen.

**4. Therapiekosten**

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Fingolimod	kontinuierlich, 1x täglich	kontinuierlich	365	365

Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>3</sup>				
Glatirameracetat	kontinuierlich, 1x täglich	kontinuierlich	365	365
Interferon Beta-1a	kontinuierlich, 1 x wöchentlich	kontinuierlich	365	52
Interferon Beta-1b	kontinuierlich, alle 2 Tage	kontinuierlich	365	182,5

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Fingolimod	0,5 mg	98 Hartkapseln	365 Hartkapseln
Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>3</sup>			
Glatirameracetat	20 mg	90 Fertigspritzen s.c.	365 Fertigspritzen
Interferon Beta-1a <sup>4</sup>	30 µg	12 Fertigspritzen	52 Injektionen
Interferon Beta-1b <sup>5</sup>	250 µg	45 Durchstechflaschen	182,5 Injektionen

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Fingolimod	5.973,51€ <sup>6</sup>	5.633,86 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 337,88 € <sup>8</sup> ]
zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>3</sup>		
Glatirameracetat	4.573,85 €	4.296,71 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 275,37 € <sup>8</sup> ]
Interferon Beta-1a <sup>4</sup>	5.112,60 €	4.639,47 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 471,36 € <sup>8</sup> ]

<sup>3</sup> Für die Patientenpopulation a) sind nur die Angaben für Glatirameracetat, für Patientenpopulation b) sind nur die Angaben für die Interferon-Therapien und für Patientenpopulation c) sind sowohl die Angaben für Glatirameracetat als auch die Interferon-Therapien relevant.

<sup>4</sup> z.B. Avonex<sup>®</sup>

<sup>5</sup> z.B. Extavia<sup>®</sup>

<sup>6</sup> Taxe-Verkaufspreis (zusammengesetzt aus dem Erstattungsbetrag zuzüglich der Großhandels- und Apothekenzuschläge und der Mehrwertsteuer)

<sup>7</sup> Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>8</sup> Rabatt nach § 130a SGB V

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Interferon Beta-1b <sup>5</sup>	4.140,11 €	3.938,48 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 199,86 € <sup>8</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2015

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:** entfällt

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Fingolimod (Gilenya <sup>®</sup> )	20.983,25 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>3</sup>	
Glatirameracetat	17.425,55 €
Interferon Beta-1a <sup>4</sup>	20.104,37 €
Interferon Beta-1b <sup>5</sup>	15.972,72 €

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 1. Oktober 2015 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 1. Oktober 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken