



# 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 – Idebenon**

Vom 17. März 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. März 2016 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 18. Februar 2016 (BAnz AT 22.04.2016 B3), wie folgt zu ändern:

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

*Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.*

## Idebenon

Beschluss vom: 17. März 2016

In Kraft getreten am: 17. März 2016

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 08. September 2015):**

Idebenon (Raxone®) wird zur Behandlung von Sehstörungen bei jugendlichen und erwachsenen Patienten mit Leberscher Hereditärer Optikusneuropathie (LHON) angewendet.

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

Idebenon ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

### **Ausmaß des Zusatznutzens:**

Nicht Quantifizierbar

Studienergebnisse der RHODOS-Studie nach Endpunkten:<sup>1</sup>

<b>Mortalität</b>				
Es wurden keine Ereignisse beobachtet.				
<b>Morbidität</b>				
Endpunkt	Geschätzte Veränderung <sup>a</sup> [95%-KI] (Veränderung in Buchstaben)		Geschätzte Differenz <sup>a</sup> Mittelwert ± Standardfehler [95%-KI] (Veränderung in Buchstaben)	p-Wert
	Idebenon	Placebo	Idebenon vs. Placebo	
<b>Beste Verbesserung der Sehschärfe nach 24 Wochen<sup>b,c,d</sup></b>				
N <sup>e</sup>	53	29		
Woche 24	-0,135 [-0,216 ; -0,054] (+6 Buchstaben)	-0,071 [-0,176 ; 0,034] (+3 Buchstaben)	-0,064 ± 0,061 [-0,184 ; 0,055] (3 Buchstaben)	0,291
<b>Veränderung der besten Sehschärfe nach 24 Wochen<sup>b,d</sup></b>				
N <sup>f</sup>	53	29		
Woche 24	-0,035 [-0,126 ; 0,055] (+1 Buchstabe)	0,085 [-0,032 ; 0,203] (-4 Buchstaben)	-0,120 ± 0,068 [-0,255 ; 0,014] (6 Buchstaben)	0,078
<b>Veränderung der Sehschärfe des besten Auges (zu Studienbeginn) nach 24 Wochen<sup>b,d</sup></b>				
N <sup>e</sup>	53	29		
Woche 24	-0,030 [-0,120 ; 0,060] (+1 Buchstabe)	0,098 [-0,020 ; 0,215] (-4 Buchstaben)	-0,128 ± 0,068 [-0,262 ; 0,006] (6 Buchstaben)	0,061
Endpunkt	Geschätzte Veränderung <sup>a</sup> [95%-KI]		Geschätzte Differenz <sup>a</sup> Mittelwert ± Standardfehler [95%-KI]	p-Wert
	Idebenon	Placebo	Idebenon vs. Placebo	
<b>Veränderung der Protan- und Tritan-Farbwarnnehmung (Farbkontrastsensitivität) seit Studienbeginn<sup>b,d,g</sup></b>				
N <sup>g</sup>	54	22		
<b>Protan (% Farbkonfusion)</b>				
Woche 24	1,37 [-4,67 ; 7,41]	5,25 [-2,47 ; 12,97]	-3,88 ± 3,28 [-10,37 ; 2,60]	0,239
<b>Tritan (% Farbkonfusion)</b>				
Woche 24	-7,27 [-16,63 ; 2,09]	6,36 [-5,58 ; 18,30]	-13,63 ± 5,05 [-23,61 ; -3,66]	0,008
<b>Lebensqualität</b>				
Es liegen keine verwertbaren Daten vor.				

<sup>1</sup> Daten aus der Studie RHODOS aus der Nutzenbewertung des G-BA vom 4. Januar 2016.

Nebenwirkungen	Idebenon (N=55) n (%)	Placebo (N=30) n (%)	RR [95%-KI] <sup>h</sup> ARR [95%-KI] <sup>h</sup>	p-Wert <sup>i</sup>
Patienten mit mind. einem UE	49 (89,1)	26 (86,7)	1,26 [0,33; 4,85] 0,02 [-0,12; 0,17]	0,737
Davon Patienten mit mind. einem behandlungsbedingten UE	4 (7,3)	1 (3,3)	2,27 [0,24; 21,33] 0,04 [-0,05; 0,13]	0,652
Patienten mit mind. einem schweren UE	2 (3,6)	0	2,85 [0,13; 61,33] 0,04 [-0,03; 0,11]	0,538
Davon Patienten mit mind. einem schweren behandlungsbedingten UE	1 (1,8)	0	1,68 [0,07; 42,49] 0,02 [-0,04; 0,08]	1,000
Patienten mit mind. einem SUE <sup>j</sup>	1 (1,8)	1 (3,3)	0,54 [0,03; 8,90] -0,02 [-0,09; 0,06]	1,000
Tod	0	0	nicht schätzbar	
Patienten mit UE, das zum Therapieabbruch geführt hat <sup>k</sup>	1 (1,8)	0	1,68 [0,07; 42,49] 0,02 [-0,04; 0,08]	1,000
Patienten mit SUE, das zum Therapieabbruch geführt hat <sup>k</sup>	0	0	nicht schätzbar	

a Analyse gemäß MMRM (Observed cases: zu Woche 24 wurden zur jeweiligen Population für 6 Patienten Daten imputiert).  
b ANCOVA-Modell  
c primärer Endpunkt der Studie Rhodos  
d Ausschluss von drei Patienten von der Analyse aufgrund von unzureichenden Sehschärfedaten zu Baseline oder Woche 24  
e N = Anzahl Patienten in der Analyse  
f N = Anzahl Augen/Patienten in der Analyse  
g monozentrische Erhebung, N = Anzahl Augen in der Analyse  
h vom pU zusätzlich im Dossier angegeben. Diese Angaben finden sich nicht im Studienbericht.  
i Exakter Test nach Fisher  
j SOC und PT  
k Therapieabbrüche aufgrund von UE nach 24 Wochen

*Verwendete Abkürzungen:*  
ARR: Absolute Risikoreduktion; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten bzw. Augen in der Analyse; n: Patienten mit Ereignis; PT: Preferred Term; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; UE: unerwünschtes Ereignis; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis

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

ca. 1 500 - 3 000 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 Raxone® (Wirkstoff: Idebenon) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 18. Januar 2016): [http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003834/WC500193836.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003834/WC500193836.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung sollte durch einen in der Therapie von Leberscher Hereditärer Optikusneuropathie (LHON) erfahrenen Arzt erfolgen.

Es liegen keine Daten aus kontrollierten klinischen Studien über eine kontinuierliche Behandlung mit Idebenon über einen längeren Zeitraum als sechs Monate vor.

Dieses Arzneimittel wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, vollständige Informationen über das Arzneimittel zu erlangen. Die EMA wird sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar gemacht werden, und die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels gegebenenfalls aktualisieren.

### 4. Therapiekosten

#### Jahrestherapiekosten<sup>2</sup>:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Idebenon	99 070,13 €

## II. Inkrafttreten

- 1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 17. März 2016 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. April 2018 befristet.**

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 17. März 2016

<sup>2</sup> Arzneimittelkosten abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, Stand Lauer-Taxe: 1.02.2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.