



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 – Umeclidinium

Vom 21. Juli 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Juli 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 16. Juni 2016 (BAnz AT 01.08.2016 B5), wie folgt zu ändern:

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

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

Umeclidinium

Beschluss vom: 21. Juli 2016

In Kraft getreten am: 21. Juli 2016

BAnz AT 01.08.2016 B5

Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 28. April 2014):

„Incruse[®] ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.“

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ($50 \% \leq FEV1^1 < 80 \%$ Soll)²:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Tiotropium:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Bei darüberhinausgehenden Schweregraden ($30 \% \leq FEV1 < 50 \%$ Soll bzw. $FEV1 < 30 \%$ Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen und zusätzlich inhalative Corticosteroide (ICS).

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

¹ FEV1: expiratorische Einsekundenkapazität.

² Diese Population enthält Patienten mit COPD-Schweregrad II (keine Einschränkung hinsichtlich der Anzahl an Exazerbationen) und Patienten mit COPD-Schweregraden \geq III mit < 2 Exazerbationen pro Jahr.

Studienergebnisse

- a) Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ($50 \% \leq FEV1 < 80 \%$ Soll):

Studie 201316 (Woche 24)

Endpunkt-kategorie Endpunkt	Interventions- gruppe Umeclidinium + Placebo		Kontrollgruppe Tiotropium + Placebo		Intervention vs. Kontrolle RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	
Mortalität					
Gesamtmortalität	39	0 (0)	39	0 (0)	n. b.
Morbidität					
COPD-Symptomatik					
TDI-Responder	Endpunkt wurde zum Zeitpunkt 24 Wochen nicht erhoben.				
CAT-Responder ^b	39	20 (51)	39	16 (41)	1,25 [0,77; 2,03]; 0,528
Exazerbationen ^c	Keine Angaben ^d				
Schwere Exazerbationen	39	2 (5)	39	0 (0)	5,00 [0,25; 100,89] ^e ; 0,208
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
SGRQ-Responder ^f	39	15 (38)	39	19 (49)	0,79 [0,47; 1,32]; 0,528
Nebenwirkungen					
UE	39	22 (56)	39	19 (49)	
SUE ^g	39	2 (5)	39	0 (0)	5,00 [0,25; 100,89] ^e ; 0,208
Abbruch wegen UE ^h	39	1 (3)	39	1 (3)	1,00 [0,06; 15,43] ⁱ ; > 0,999
<p>a: Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Andrés et al., 1994).</p> <p>b: Patienten mit einer Reduktion des CAT Scores um ≥ 2 Punkte (eine Reduktion des Scores bedeutet eine Verbesserung).</p> <p>c: Umfasst moderate und schwere Exazerbationen.</p> <p>d: Aus den vorliegenden Angaben lässt sich schließen, dass 7 bis 9 Patienten im Umeclidinium-Arm ein Ereignis für den Endpunkt Exazerbationen (moderat und schwer) erlitten, gegenüber 6 Patienten im Tiotropium-Arm. Weder für 7 vs. 6 Patienten noch für 9 vs. 6 Patienten zeigte sich ein statistisch signifikantes Ergebnis.</p> <p>e: Berechnung des IQWiG mit Stetigkeitskorrektur.</p> <p>f: Patienten mit einer Reduktion des SGRQ-Scores um ≥ 4 Punkte (eine Reduktion des Scores bedeutet eine Verbesserung).</p> <p>g: Die Auswertung der SUE wurde getrennt für fatal und non-fatal durchgeführt, es traten keine tödlichen SUE auf. Die Erhebung der SUE berücksichtigte auch Exazerbationen. Im Umeclidinium-Arm erlitten 2 der insgesamt 4 Patienten mit SUE ausschließlich das SUE Exazerbation. Diese Patienten fließen nicht in die Auswertung der SUE ein.</p> <p>h: Die Erhebung wegen UE berücksichtigte auch Exazerbationen. Im Umeclidinium-Arm brach einer der beiden Patienten die Studie wegen einer Exazerbation ab. Dieser Patient fließt nicht in die Auswertung der Abbrüche wegen UE ein.</p> <p>i: Berechnung des IQWiG.</p> <p>CAT: COPD Assessment Test; COPD: chronisch-obstruktive Lungenerkrankung; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. b.: nicht berechnet; RR: relatives Risiko; SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TDI: Transition-Dyspnea-Index; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus</p>					

- b) Bei darüberhinausgehenden Schweregraden ($30\% \leq FEV1 < 50\%$ Soll bzw. $FEV1 < 30\%$ Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr:

Es wurden keine Daten vorgelegt.

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

- a) Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ($50\% \leq FEV1 < 80\%$ Soll):
ca. 2.160.000 bis 2.550.000
- b) Bei darüberhinausgehenden Schweregraden ($30\% \leq FEV1 < 50\%$ Soll bzw. $FEV1 < 30\%$ Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr:
ca. 182.000 bis 215.000

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 Incruse® (Wirkstoff: Umeclidinium) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Juni 2016):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002809/WC500167430.pdf

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten³:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Umeclidinium	574,92 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
a) <u>Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ($50\% \leq FEV1 < 80\%$ Soll)</u>	
Tiotropium	659,32 €
Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika	
Formoterol	318,21 €

³ Arzneimittelkosten abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte. Stand Lauer-Steuer: 1. Juli 2016.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Indacaterol	259,88 € - 387,79 €
Olodaterol	540,52 €
Salmeterol	438,32 € ⁴
b) <u>Bei darüberhinausgehenden Schweregraden ($30\% \leq FEV1 < 50\%$ Soll bzw. $FEV1 < 30\%$ Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr</u>	
zusätzlich inhalative Corticosteroide	
Beclometason	108,47 €
Fluticason	247,85 €

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 21. Juli 2016 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 21. Juli 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

⁴ Für die Kostenberechnung wurde die Darreichungsform Dosieraerosol berücksichtigt.