

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 – Ticagrelor (neues Anwendungsgebiet)

Vom 15. September 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. September 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 15. September 2016 (BAnz AT 27.10.2016 B4), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Ticagrelor in dem Anwendungsgebiet „Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit akutem Koronarsyndrom“ gemäß dem Beschluss vom 15. Dezember 2011 nach Nummer 4 folgende Angaben angefügt:**

Ticagrelor

Beschluss vom: 15. September 2016
 In Kraft getreten am: 15. September 2016
 BAnz AT tt.mm.jjjj Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet vom 18. Februar 2016:

Brilique[®], gleichzeitig eingenommen mit Acetylsalicylsäure (ASS), ist indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit

- einem Myokardinfarkt (MI) in der Vorgeschichte und einem hohen Risiko für die Entwicklung eines atherothrombotischen Ereignisses (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1 der Fachinformation).

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Ticagrelor in Kombination mit ASS zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte und einem hohen Risiko für die Entwicklung eines atherothrombotischen Ereignisses, ist:

- eine ASS-Monotherapie.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer ASS-Monotherapie:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Vergleich: Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS (relevante Teilpopulation, Studie PEGASUS-TIMI 54)¹:

Endpunkt-kategorie	Ticagrelor + ASS		Placebo + ASS		Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS HR [95 %-KI]; p-Wert
	N	Patienten mit Ereignis n (% ^a)	N	Patienten mit Ereignis n (% ^a)	
Mortalität					
Gesamtmortalität	5388	206 (4,4)	5391	256 (5,4)	0,80 [0,67; 0,96]; 0,018
kardiovaskuläre Mortalität	5388	119 (2,6)	5391	167 (3,6)	0,71 [0,56; 0,90]; 0,004

¹ Daten, sofern nicht anders angegeben, aus der IQWiG-Dossierbewertung A16-15, Version 1.0, Stand: 29.06.2016

Endpunkt-kategorie	Ticagrelor + ASS			Placebo + ASS			Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS
	N	Patienten mit Ereignis n (% ^a)		N	Patienten mit Ereignis n (% ^a)		HR [95 %-KI]; p-Wert
Morbidität							
Kombinierter Endpunkt: Kardiovaskuläre Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall							
Gesamt	5388	373 (7,9)		5391	463 (9,6)		0,80 [0,70; 0,91]; 0,001
Myokardinfarkt (tödlich / nicht tödlich)	5388	230 (4,8)		5391	274 (5,6)		0,83 [0,70; 0,99]; 0,041
Schlaganfall (tödlich / nicht tödlich)	5388	71 (1,5)		5391	95 (2,0)		0,74 [0,55; 1,01]; 0,058
instabile Angina Pectoris ^b	5388	32 (0,7)		5391	29 (0,6)		1,10 [0,66; 1,82]; 0,714
TIA ^c	5388	10 (0,2)		5391	15 (0,3)		0,66 [0,30; 1,48]; 0,315
		Ticagrelor + ASS		Placebo + ASS			Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS
	N	Werte Studienbeginn ^d	Änderung Studienende	N	Werte Studienbeginn ^d	Änderung Studie nende	MD [95 %-KI]; p-Wert
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) ^e	4529	75,5 (17,4)	1,3 (17,3)	4570	75,8 (17,2)	1,2 (17,2)	0,0 [-0,7; 0,8]; 0,90
Gesundheitsbezogene Lebensqualität							
Endpunkt nicht erhoben							
	Ticagrelor + ASS			Placebo + ASS			Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS
	N	Patienten mit Ereignis n (%)		N	Patienten mit Ereignis n (%)		RR [95 %-KI]; p-Wert
Nebenwirkungen							
Kombinierter Endpunkt: Schwere Blutungen oder klinisch relevante nicht schwere Blutungen							
Gesamt ^e	5322	659 (12,4)		5331	259 (4,9)		2,55 [2,22; 2,93]; < 0,001 ^f
Schwere Blutungen	5322	145 (2,7)		5331	59 (1,1)		2,46 [1,82; 3,32]; < 0,001 ^f
Klinisch relevante nicht schwere Blutungen	5322	542 (10,2)		5331	204 (3,8)		2,66 [2,28; 3,11]; < 0,001 ^f
Dyspnoe	5322	738 (13,9)		5331	306 (5,7)		2,42 [2,13; 2,75]; < 0,001 ^f
SUE							

Endpunkt-kategorie	Ticagrelor + ASS		Placebo + ASS		Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS
	N	Patienten mit Ereignis n (% ^a)	N	Patienten mit Ereignis n (% ^a)	
Gesamt (inkl. Blutungen) ^g	5322	1178 (22,1)	5331	1178 (22,1)	1,00 [0,93; 1,08]; 0,974 ^f
exkl. Blutungen ^g	5322	1044 (19,6)	5331	1111 (20,8)	0,94 [0,87; 1,02]; 0,130 ^f
Abbruch wegen UE					
Gesamt (inkl. Blutungen)	5322	829 (15,6)	5331	429 (8,0)	1,94 [1,73; 2,16]; < 0,001 ^f
exkl. Blutungen ^e	5322	601 (11,3)	5331	371 (7,0)	1,62 [1,43; 1,84]; < 0,001 ^f

a: Wahrscheinlichkeiten aus Kaplan-Meier-Analyse
b: umfasst Ereignisse, die innerhalb von 24 Stunden nach Eintreten der letzten Symptome zur Hospitalisierung der Patienten geführt haben
c: umfasst Ereignisse, die innerhalb von 48 Stunden nach Eintreten der letzten Symptome zur Hospitalisierung der Patienten geführt haben
d: Dargestellt ist die Analyse der Werte zum Zeitpunkt EOT. Diese entspricht einer LOCF-Analyse der FAS-Population.
e: Daten aus dem IQWiG-Addendum A16-52, Version 1.0, Stand: 25.08.2016
f: eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)
g: Ereignisse, welche zum Tode führten, sind enthalten

Verwendete Abkürzungen:
ASS: Acetylsalicylsäure; EOT: Ende der Behandlung (End of Treatment); EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions; exkl.: exklusive; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; MD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TIA: transitorische ischämische Attacke; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus

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

ca. 105 000 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 Brilique® (Wirkstoff: Ticagrelor) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. August 2016):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001241/WC500100494.pdf

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ticagrelor	911,89 €
ASS (75 - 150 mg tgl.)	10,22 € - 20,44 €
Ticagrelor + ASS	922,11 € - 932,33 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
ASS (75 - 300 mg tgl.)	10,22 € - 16,24 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.08.2016)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: Keine

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. September 2016 in Kraft.

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

Berlin, den 15. September 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken