



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 – Secukinumab (Neubewertung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse)

Vom 17. August 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. August 2017 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 3. August 2017 (BAnz AT 17.08.2017 B3), wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

In Anlage XII werden die Angaben zu dem Wirkstoff Secukinumab in der Fassung des Beschlusses vom 27. November 2015 (BAnz AT 29.12.2015 B4) wie folgt geändert:

Beschluss bezieht sich auf mehrere Nutzenbewertungsverfahren.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

1. In Nummer 1 wird Buchstabe a ersetzt durch die Angabe

„Zweckmäßige Vergleichstherapie:

a) Patientenpopulation A

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Secukinumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen, ist:

- Fumarsäureester oder Ciclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie (Balneophototherapie¹, orale PUVA, NB²-UV-B)

Die jeweilige Zulassung der Arzneimittel ist zu berücksichtigen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Fumarsäureester:

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Ergebnisse der Studie PRIME (CAIN457ADE06) nach Endpunkten:

Endpunktkategorie Endpunkt	Secukinumab		Fumarsäureester		Secukinumab vs. Fumarsäureester
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI]; p-Wert ^{a)}
PRIME					
Mortalität					
Es traten keine Todesfälle auf.					
Morbidität					
PASI					
Remission (PASI 100)	105	5,55 [3,71; n. e.] 47,59 (45,32) ^{b)}	95	n. e. 6,08 (6,40) ^{b)}	25,65 [6,17; 106,66] < 0,001
Response (PASI 90)	105	1,97 [1,87; 2,46] 80,29 (76,47) ^{b)}	95	5,82 [5,59; n. e.] 29,04 (30,57) ^{b)}	9,75 [5,08; 18,72] < 0,001
Response (PASI 75)	105	1,35 [0,99; 1,41] 96,64 (92,04) ^{b)}	95	4,63 [4,07; 5,68] 45,38 (47,77) ^{b)}	9,84 [5,51; 17,57] < 0,001

¹ IQWiG-Abschlussbericht zur Balneophototherapie 2006

² Schmalband-UVB (311 nm)

	N ^{c)}	Patienten mit Ereignis ^{d)} n (%)		N ^{c)}	Patienten mit Ereignis ^{d)} n (%)		RR [95 %-KI]; p-Wert
Symptomatik Nagelbefall							
NAPSI 100	56	12,06 (21,54)		49	1,75 (3,57)		6,73 [0,96; 47,16]; 0,055
Gesundheitsbezogene Lebensqualität							
DLQI (0 oder 1)	105	2,33 [1,87; 2,79] 75,26 (71,68) ^{e)}		95	5,68 [5,55; n. e.] 33,34 (35,09) ^{e)}		4,49 [2,69; 7,47] 0,001
	N ^{f)}	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung Woche 24 MW ^{g)} (SE)	N ^{f)}	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung Woche 24 MW ^{g)} (SE)	MD [95 %-KI]; p-Wert ⁹⁾
SF-36							
PCS	105	48,23 (8,22)	6,13 (0,74)	95	48,03 (9,12)	5,13 (1,02)	1,01 [-1,13; 3,14] 0,355
MCS	105	39,98 (11,98)	11,56 (0,95)	95	40,69 (11,31)	9,31 (1,25)	2,24 [-0,35; 4,84] 0,090
Endpunktkategorie	Secukinumab			Fumarsäureester			Secukinumab vs. Fumarsäureester
Endpunkt	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)		N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)		HR [95 %-KI]; p-Wert ^{a)}
Nebenwirkungen							
UE (ergänzende Darstellung)	105	0,76 [0,43; 1,25] 88 (83,81)		95	0,33 [0,20; 0,46] 90 (94,74)		-
SUE	105	n. e. 4 (3,81)		95	n. e. 4 (4,21)		1,22 [0,26; 5,62] 0,802
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	105	2,83 [1,68; 5,09] 66 (62,86)		95	2,86 [2,53; 4,37] 51 (53,68)		1,11 [0,74; 1,67] 0,610
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	105	n. e. 6 (5,71)		95	n. e. 35 (36,84)		0,11 [0,05; 0,26] < 0,001
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	105	n. e. 23 (21,90)		95	0,79 [0,62; 1,28] 81 (85,26)		0,09 [0,05; 0,17] < 0,001
Hitzegefühl	105	n. e. 1 (0,95)		95	n. e. 34 (35,79)		0,02 [0,00; 0,16] < 0,001

	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Abbruch wegen UE	105	2 (1,90)	95	38 (40,00)	0,05 [0,01; 0,19] < 0,001 ^{h)}

a) Effekt, KI und p-Wert: Cox- Proportional-Hazards-Modell.

b) Daten der Analyse zu Woche 24 mit Ersetzung fehlender Werte mittels Multiple-Imputation.

c) Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Analyse, bestehend aus Patientinnen und Patienten des FAS mit NAPSI > 0 zu Studienbeginn.

d) Fehlende Werte wurden mit der Methode der Multiplen Imputation ersetzt. Daher ergeben sich Nachkommastellen bei der Anzahl der Patientinnen und Patienten.

e) Daten der Analyse zu Woche 24 mit Ersetzung fehlender Werte mittels Multiple-Imputation. Der Effektschätzer ist RR = 2,06; 95 %-KI [1,36; 3,12]; p = 0,001.

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

g) Effekt, KI und p-Werte: ANCOVA der Änderungen von Studienbeginn zu Studienende, adjustiert bezüglich Studienzentrum und Baseline-Werte, mit Ersetzung von fehlenden Werten mittels Multipler Imputation.

h) Eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode).

ANCOVA: Kovarianzanalyse; DLQI: Dermatology Life Quality Index; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MCS: Mental Component Summary Score; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index; n. e.: nicht erreicht; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PCS: Physical Component Summary Score; RR: relatives Risiko; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SF-36: Health Survey Short Form 36; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus "

2. Die bisherigen Fußnoten 1 bis 22 werden die Fußnoten 2 bis 23.
3. In Nummer 2 werden in Buchstabe A die Wörter „und/oder Phototherapie geeignet sind“ ersetzt durch die Wörter „Therapie in Frage kommen“.
4. In Nummer 3 wird die Angabe „(letzter Zugriff: 6. Oktober 2015)“ durch die Angabe „(letzter Zugriff: 1. August 2017)“ ersetzt.

5. Nummer 4 wird wie folgt geändert:

a) In der Tabelle unter der Überschrift „Behandlungsdauer:“ werden folgende Angaben gestrichen:

„Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation A			
Fumarsäureester	1 - 3 x täglich	kontinuierlich	365
Ciclosporin	2 x täglich	kontinuierlich	365
Methotrexat	1 x wöchentlich	kontinuierlich	52
Balneo-PUVA: Methoxsalen + UV-A	3 - 4 x wöchentlich	patientenindividuell unterschiedlich ⁹	
Photosoletherapie ^{9,10}	patientenindividuell unterschiedlich		
Orale PUVA: Methoxsalen + UV-A	patientenindividuell unterschiedlich		
NB-UV-B ¹	patientenindividuell unterschiedlich“		

b) In der Tabelle unter der Überschrift „Verbrauch:“ werden folgende Angaben gestrichen:

„Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation A				
Fumarsäureester	120 mg ¹¹	120 – 720 mg/Tag	200 Tab	365 – 2.190 Tab
Ciclosporin	25 - 100 mg	2,5 – 5 mg/kg KG/Tag	100 Kap	730 – 1.825 Kap ¹²
Methotrexat	7,5 - 15 mg	7,5 - 30 mg/Woche	30 Tab	52 - 104 Tab
Orale PUVA: Methoxsalen +UV-A	patientenindividuell unterschiedlich			
Photosoletherapie	patientenindividuell unterschiedlich			
NB ¹ -UV-B	patientenindividuell unterschiedlich“			

c) Die bisherigen Fußnoten 9 – 23 werden die Fußnoten 9 – 19.

d) In der Überschrift „Kosten der Arzneimittel:“ werden die Wörter „für Patientenpopulation B“ angefügt.

e) In der Tabelle unter der Überschrift „Kosten der Arzneimittel:“ werden folgende Angaben gestrichen:

„Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation A		
Fumarsäureester	624,18 €	546,52 € [1,77 € ¹³ , 75,89 € ¹⁴]
Ciclosporin 25 mg	106,11 € ¹⁵	96,82 € [1,77 € ¹³ , 7,52 € ¹⁴]
Ciclosporin 50 mg	202,93 € ¹⁵	185,98 € [1,77 € ¹³ , 15,18 € ¹⁴]
Ciclosporin 100 mg	398,29 € ¹⁵	365,89 € [1,77 € ¹³ , 30,63 € ¹⁴]
Methotrexat 7,5 mg	33,42 € ¹⁵	29,88 € [1,77 € ¹³ , 1,77 € ¹⁴]
Methotrexat 15 mg	57,45 € ¹⁵	52,00 € [1,77 € ¹³ , 3,68 € ¹⁴]
Orale PUVA: Methoxsalen	59,52 €	48,11 € [1,77 € ¹³ , 9,64 € ¹⁴]

f) Die bisherigen Fußnoten 9 – 19 werden die Fußnoten 9 – 18.

g) In der Überschrift „Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:“ werden die Wörter „für Patientenpopulation B“ angefügt.

h) In der Tabelle unter der Überschrift „Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:“ werden folgende Angaben gestrichen:

„Balneo-PUVA	Balneophototherapie (GOP 10350) ¹⁸	patientenindividuell	40,88 € ¹⁹	-
Photosole-Therapie	Balneophototherapie (GOP 10350) ¹⁷	patientenindividuell	40,88 € ²⁰	-
Orale PUVA	Orale PUVA (GOP 30430) (GOP 30431)	patientenindividuell	5,65 € ²¹ 3,60 €	-
NB ¹ -UV-B	Sitzung-Schmalband-UV-B (GOP 30430)	patientenindividuell	5,65 € ¹⁸	-“

i) Die bisherigen Fußnoten 9 – 18 werden die Fußnoten 9 – 14.

j) Unterhalb der Überschrift „Jahrestherapiekosten:“ wird die Tabelle wie folgt gefasst:

„Patientenpopulation A“

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Secukinumab	21.104,24 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation A	
Fumarsäureester	997,40 – 5.984,39 €
Ciclosporin	2.653,62 – 5.008,78 €
Methotrexat	51,79 – 180,27 €
Balneo-PUVA	patientenindividuell unterschiedlich
Photosoletherapie	patientenindividuell unterschiedlich
Orale PUVA	patientenindividuell unterschiedlich
NB ² -UV-B	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.08.2017)

Patientenpopulation B

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Secukinumab	21 439,32 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation B	
Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab	17 345,07 - 21 381,10 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	69,40 – 164,40 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.10.2015)“

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 17. August 2017 in Kraft.

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

Berlin, den 17. August 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss bezieht sich auf mehrere Nutzenbewertungsverfahren.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.