

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 – Cenegermin

Vom 3. Mai 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. Mai 2018 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. März 2018 (BAnz AT 03.05.2018 B2), wie folgt zu ändern:

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

Cenegermín

Beschluss vom: 3. Mai 2018

In Kraft getreten am: 3. Mai 2018

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 6.Juli 2017):

Behandlung von mittelschwerer (persistierende epitheliale Defekte) oder schwerer (Hornhautgeschwüre) neurotropher Keratitis bei Erwachsenen.

1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Cenegermín 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 11 1. Halbs. SGB V 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 nach Endpunkten¹:

Studie / Endpunkt	Cenegermin		Vehikel		Effektschätzer
	N _{random.}	Patienten mit Ereignis, n (%)	N _{random.}	Patienten mit Ereignis, n (%)	RR (95 %-KI) p-Werte ²
Mortalität					
<i>Todesfälle</i>					
NGF0212-Phase 1	7	0	2	0	-
NGF0212-Phase 2	52	1 (1,9)	52	0	-
NGF0214	24	0	24	0	-
Morbidität					
<i>Vollständige Heilung des Hornhautepithels (EMA-Definition) nach 8 Wochen</i>					
NGF0212 Phase 1	7	6 (85,7)	2	1 (50,0)	1,7 (0,4; 7,1)
NGF0212 Phase 2	52	35 (67,3)	52	22 (42,3)	1,6 (1,1; 2,3)
NGF0214	24	15 (62,5)	24	7 (29,2)	2,1 (1,1; 4,3)
Metaanalyse					1,7 (1,3; 2,3); I ² =0%; p=0,001
<i>Vollständige Heilung des Hornhautepithels (FDA-Definition) nach 8 Wochen</i>					
NGF0212 Phase 1	7	5 (71,4)	2	1 (50,0)	1,4 (0,3; 6,2)
NGF0212 Phase 2	52	33 (63,5)	52	18 (34,6)	1,8 (1,2; 2,8)
NGF0214	24	14 (58,3)	24	7 (29,2)	2,0 (0,98; 4,1)
Metaanalyse					1,9 (1,3; 2,6); I ² =0%; p=0,001
<i>Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe um ≥ 15 ETDRS-Buchstaben nach 8 Wochen</i>					
NGF0212-Phase 1	7	3 (42,9)	2	0	2,3 [0,2; 31,2]
NGF0212-Phase 2	52	18 (34,6)	52	11 (21,2)	1,6 [0,9; 3,1]
Metaanalyse					1,7 [0,9; 2,1], I ² =0%; p=0,11
<i>Progression der Läsionstiefe bis zur Hornhauteinschmelzung oder Perforation nach 8 Wochen</i>					
NGF0212-Phase 1	7	0	2	0	Nicht schätzbar
NGF0212-Phase 2	52	2 (3,8)	52	1 (1,9)	2,0 [0,2; 21,4]
NGF0214	24	3 (12,5)	24	3 (12,5)	1,0 [0,2; 4,5]
Metaanalyse					1,2 [0,3; 4,3], I ² =0%; p=0,76
<i>Hornhautinfektion</i>					
NGF0212 Phase 1	7	1 (14,3)	2	0	1,0 (0,1; 17,5)
NGF0212 Phase 2	52	1 (1,9)	52	3 (5,8)	0,3 (0,04; 3,1)
NGF0214	24	5 (20,8)	24	5 (20,8)	1,0 (0,3; 3,0)
Metaanalyse					0,8 (0,3; 2,1); I ² =0%; p=0,69

¹ Daten, soweit nicht anders angegeben, aus der Nutzenbewertung vom 15. Februar 2018² Eigene Berechnung

Studie / Endpunkt	Cenegermin N=52		Vehikel N=52		Effektschätzer (95 %-KI)	
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	Adjust. MW-Differenz (LS Mean Difference)	Hedges' g
Morbidität						
<i>Veränderung im EQ-5D-VAS nach 8 Wochen</i>						
NGF0212 Phase 2	41	5,2 (20,1)	40	-1,9 (17,7)	2,6 (-5,0; 10,2)	0,4 (-0,1; 0,8)
Lebensqualität						
<i>Veränderung im NEI-VFQ-25 nach 8 Wochen</i>						
NGF0212 Phase 2	41	5,1 (11,1)	40	2,9 (11,7)	1,7 (-3,2; 6,7)	0,2 (-0,2; 0,6)

	Anzahl der Patienten mit ≥ 1 Ereignis, n (%)		Effektschätzer
	Cenegermin N _{212-Phase 1} =7 N _{212-Phase 2} =52 N ₂₁₄ =23	Vehikel N _{212-Phase 1} =2 N _{212-Phase 2} =52 N ₂₁₄ =24	RR (95 %-KI)
Nebenwirkungen			
UE jeglichen Grades			
NGF0212 Phase 1	5 (71,4)	2 (100)	-
NGF0212 Phase 2	26 (50,0)	20 (38,5)	-
NGF0214	21 (91,3)	18 (75,0)	-
UE des Grades 2			
NGF0212 Phase 1	3 (42,9)	1 (50,0)	0,9 (0,2; 4,4)
NGF0212 Phase 2	12 (23,1)	10 (19,2)	1,2 (0,6; 2,5)
NGF0214	10 (43,5)	7 (29,2)	1,5 (0,7; 3,3)
Meta-Analyse			1,3 (0,8; 2,1); I ² =0%; p=0,35
UE des Grades 3			
NGF0212 Phase 1	2 (28,6)	0	1,7 (0,1; 24,3)
NGF0212 Phase 2	7 (13,5)	4 (7,7)	1,8 (0,5; 5,6)
NGF0214	5 (21,7)	4 (16,7)	1,3 (0,4; 4,3)
Meta-Analyse			1,5 (0,7; 3,4); I ² =0%; p=0,30
Schwerwiegende UE			
NGF0212 Phase 1	0	0	Nicht schätzbar
NGF0212 Phase 2	9 (17,3)	5 (9,6)	1,8 (0,7; 5,0)
NGF0214	3 (13,0)	4 (16,7)	0,8 (0,2; 3,1)
Meta-Analyse			1,3 (0,6; 3,1); I ² =0%; p=0,48
Therapieabbruch aufgrund von UE			
NGF0212 Phase 1	1 (14,3)	1 (50,0)	0,3 (0,03; 2,8)
NGF0212 Phase 2	8 (15,4)	4 (7,7)	2,0 (0,6; 6,2)

NGF0214	5 (21,7)	7 (29,2)	0,8 (0,3; 2,0)
Meta-Analyse			1,0 (0,5; 2,0); I ² =31%; p=1,00
UE von besonderem Interesse (visusbedrohende UE)			
NGF0212 Phase 1	0	0	Nicht schätzbar
NGF0212 Phase 2	4 (7,7)	3 (5,8)	1,3 (0,3; 5,7)
NGF0214	2 (8,7)	3 (12,5)	0,7 (0,1; 3,8)
Meta-Analyse			1,0 (0,3; 3,1); I ² =0%; p=0,98

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

ca. 1730–3170 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 Oxervate® (Wirkstoff: Cenegermin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 19. März 2018):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004209/WC500232105.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Cenegermin darf nur durch in der Therapie von Patienten mit neurotropher Keratitis erfahrene Augenärztinnen und Augenärzte erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Cenegermin	21.319,12 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.04.2018)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 3. Mai 2018 in Kraft.

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

Berlin, den 3. Mai 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken