



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 – Cladribin

Vom 17. Mai 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. 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 3. Mai 2018 (BAnz AT 24.05.2018 B1), wie folgt zu ändern:

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

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

Cladribin

Beschluss vom: 17. Mai 2018
In Kraft getreten am: 17. Mai 2018
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. August 2017):

MAVENCLAD wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose (MS), definiert durch klinische oder bildgebende Befunde (siehe Abschnitt 5.1).

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
--

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Cladribin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, ist:

a) für Patienten, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Glatirameracetat unter Berücksichtigung der Zulassung

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) für Patienten mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie¹:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Alemtuzumab oder Fingolimod oder Natalizumab oder, sofern angezeigt, Wechsel innerhalb der Basistherapeutika (Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Glatirameracetat unter Berücksichtigung der Zulassung)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

a) Erwachsene Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben:

Es wurden keine relevanten Daten für die Nutzenbewertung vorgelegt.

¹ Eine angemessene (Vor-)Behandlung umfasst i.d.R. mindestens 6 Monate. In Abhängigkeit von Schubfrequenz und –schwere sowie Behinderungsprogression kann die Behandlungsdauer mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie weniger als 6 Monate betragen und muss begründet werden.

- b) Erwachsene Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie¹:

Es wurden keine relevanten Daten für die Nutzenbewertung vorgelegt.

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

- a) Erwachsene Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben:

ca. 8200 – 8400 Patienten

- b) Erwachsene Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie¹:

ca. 32 100 – 32 600 Patienten

In Gruppe a) und b) sind zusätzlich Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose mit aufgesetzten Schüben (rSPMS) zu berücksichtigen. Die Anzahl an Patienten mit rSPMS beträgt ca. 11 100 – 15 800 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 Mavenclad® (Wirkstoff: Cladribin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Februar 2018):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004230/WC500234561.pdf

Der Beginn und die Überwachung der Therapie mit Cladribin darf nur von einer Fachärztin/einem Facharzt für Neurologie oder von einer Fachärztin/einem Facharzt für Nervenheilkunde, mit Erfahrung in der Behandlung der Multiplen Sklerose, durchgeführt werden.

Es liegen in nur sehr geringem Umfang Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS) mit aufgesetzten Schüben vor.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial und ein Patientenausweis zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für das medizinische Fachpersonal enthält Anweisungen zum Umgang mit der durch Cladribin potentiell bedingten Veränderung der Lymphozytenzahl, schweren Infektionen, der progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML), malignen Erkrankungen sowie zu Vorsichtsmaßnahmen bei Patientinnen und Patienten im zeugungsfähigen Alter bezüglich der Verhütung von Schwangerschaften.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

a) Erwachsene Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Cladribin	73.988,30 € (Jahr 1)
	73.988,30 € (Jahr 2)
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	275,00 – 320,50 € (Jahr 1)
	79,20 – 124,70 € (Jahr 2)
Gesamt	74.263,30 – 74.308,80 € (Jahr 1)
	74.067,50 – 74.113,00 € (Jahr 2)
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation a)	
Interferon beta-1a	20.104,37 €
Interferon beta-1b	15.972,72 €
Glatirameracetat	11.263,55 €

b) Erwachsene Patienten mit hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie¹:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Cladribin	73.988,30 € (Jahr 1)
	73.988,30 € (Jahr 2)
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	275,00 – 320,50 € (Jahr 1)
	79,20 – 124,70 € (Jahr 2)
Gesamt	74.263,30 – 74.308,80 € (Jahr 1)
	74.067,50 – 74.113,00 € (Jahr 2)
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation b)	
Interferon beta-1a	20.104,37 €
Interferon beta-1b	15.972,72 €
Glatirameracetat	11.263,55 €
Alemtuzumab	50.232,90 € (Jahr 1)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
	30.139,74 € (Jahr 2)
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	58,00 €
Gesamt	50.290,90 € (Jahr 1) 30.197,74 € (Jahr 2)
Fingolimod	22.142,50 €
Natalizumab	29.267,94 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.05.2018)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
entfällt				
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation b)				
Alemtuzumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	5 (Jahr 1) 3 (Jahr 2)	355,00 € 213,00 €
Natalizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	13	923,00 €

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 17. 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 17. Mai 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

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