

Teduglutid

Beschluss vom: 19. Februar 2015
 In Kraft getreten am: 19. Februar 2015
 BAnz AT 16.03.2015 B3

gültig bis: unbefristet

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Teduglutid (Revestive®) ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit Kurzdarmsyndrom. Nach einem chirurgischen Eingriff sollte zunächst eine Phase der intestinalen Adaption abgewartet werden, und die Patienten sollten sich in einer stabilen Phase befinden.

1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Teduglutid 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 10 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:

gering

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Studie CL0600-020

Endpunkt	Interventionsgruppe (Teduglutid) N = 43 ²	Kontrollgruppe (Placebo) N = 43 ²	Intervention vs. Kontrolle
	n (%)	n (%)	p-Wert
Mortalität			
Entfällt (kein Ereignis aufgetreten)			
Morbidität			

¹ Daten aus den Studien CL0600-020 (STEPS) und CL0600-004 aus der Nutzenbewertung des G-BA, dem Dossier und den Studienberichten.

² Intention-to-treat-Population.

Endpunkt	Interventionsgruppe (Teduglutid) N = 43²	Kontrollgruppe (Placebo) N = 43²	Intervention vs. Kontrolle
	n (%)	n (%)	p-Wert
Response ³	27 (62,8)	13 (30,2)	0,002
Absetzen der pE	Nicht erreicht		
Verkürzte pE um mindestens einen Tag pro Woche ⁴	21 (48,8)	9 (20,9)	0,008
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
SBS-QoL	k. A.	k. A.	0,2268
Nebenwirkungen⁵			
	n (%)	n (%)	OR [95 % KI]
UE	35 (83,3)	34 (79,1)	1,32 [0,44; 3,96]
SUE	15 (35,7)	12 (27,9)	1,44 [0,57; 3,59]
Abbruch wegen UE	2 (4,8)	3 (7,0)	0,67 [0,11; 4,21]
Häufigste UE⁶			
Abdominale Schmerzen	13 (31,0)	10 (23,3)	k. A.
Übelkeit	12 (28,6)	8 (18,6)	k. A.
Stoma- Komplikationen	10 (23,8)	3 (7,0)	k. A.
Abdominale Distension	9 (21,4)	1 (2,3)	k. A.
Systemische Infektion zentralvenöser Zugang	7 (16,7)	7 (16,3)	k. A.
Periphere Ödeme	7 (16,7)	2 (4,7)	k. A.
Infektion Harntrakt	6 (14,3)	4 (9,3)	k. A.
Infektion katheterassoziiert	5 (11,9)	1 (2,3)	k. A.
Flatulenz	5 (11,9)	3 (7,0)	k. A.
Erbrechen	5 (11,9)	4 (9,3)	k. A.
Diarrhoe	3 (7,1)	5 (11,6)	k. A.
Kopfschmerzen	2 (4,8)	7 (16,3)	k. A.

³ Responder sind Patienten mit mindestens einer 20%igen Reduktion im Umfang der wöchentlichen parenteralen Ernährung in den Wochen 20 und 24 im Vergleich zu Baseline.

⁴ Explorativer Endpunkt. N = 39 in beiden Gruppen.

⁵ Die Safety-Population umfasste 42 von 43 Patienten in der Teduglutid-Gruppe und 43 von 43 in der Placebo-Gruppe.

⁶ ≥ 10 % in einer der Gruppen.

Endpunkt	Interventionsgruppe (Teduglutid) N = 43²	Kontrollgruppe (Placebo) N = 43²	Intervention vs. Kontrolle
	n (%)	n (%)	p-Wert
Gewichtsabnahme	1 (2,4)	6 (14,0)	k. A.

Studie CL0600-004⁷

Endpunkt	Interventionsgruppe (Teduglutid) N = 35 ²	Kontrollgruppe (Placebo) N = 16 ²	Intervention vs. Kontrolle
	n (%)	n (%)	p-Wert
Mortalität			
Entfällt (kein Ereignis aufgetreten)			
Morbidität			
Kategorisierte Response Score:			
0	19 (54,3)	15 (93,8)	0,007
1	6 (17,1)	0	
2	6 (17,1)	1 (6,3)	
3	0	0	
4	2 (5,7)	0	
5	2 (5,7)	0	
Absetzen der pE	2 (5,7)	0	0,57
Verkürzte pE um mindestens einen Tag pro Woche	11 (31,4)	4 (25,0)	0,749
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
SF-36 (Veränderung)			
PCS	1,08	0,68	0,1233
MCS	-1,53	-2,04	0,6029
IBDQ (Differenz)	-0,98		0,9093
Nebenwirkungen			
	n (%)	n (%)	OR [95 % KI]
UE	33 (94,3)	15 (93,8)	1,10 [0,09; 13,09]
SUE	13 (37,1)	5 (31,3)	1,30 [0,37; 4,58]
Abbruch wegen UE	6 (17,1)	1 (6,3)	3,10 [0,34; 28,20]
Häufigste UE ⁶			
Kopfschmerzen	9 (25,7)	1 (6,3)	k. A.
Abdominale Schmerzen	7 (20,0)	2 (12,5)	k. A.
Abdominale Distension	6 (17,1)	0	k. A.
Nasopharyngitis	6 (17,1)	2 (12,5)	k. A.
Übelkeit	5 (14,3)	4 (25,0)	k. A.

⁷ Es wurde nur die Interventionsgruppe mit 0,05 mg/kg/Tag Teduglutid gemäß Fachinformation berücksichtigt.

Erbrechen	4 (11,4)	2 (12,5)	k. A.
Kathetersepsis	4 (11,4)	2 (12,5)	k. A.
Infektion Harntrakt	3 (8,6)	3 (18,8)	k. A.
Fatigue	1 (2,9)	2 (12,5)	k. A.
Katheterassoziierte UE allgemein	1 (2,9)	3 (18,8)	k. A.

Verwendete Abkürzungen: IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; MCS = Mental Component Score; n = Anzahl der Patienten mit Ereignis; N = Gesamtzahl der Patienten mit Daten zu dem entsprechenden Endpunkt; OR = Odds Ratio; PCS = Physical Component Score; pE = parenterale Ernährung; SF-36 = 36-Item Short Form Health Survey; SBS-QoL = Short Bowel Syndrom Quality of Life; (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

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

Zielpopulation: ca. 1 100 bis 2 400 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Teduglutid (Revestive®) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 13. Januar 2015):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002345/WC500132926.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Teduglutid sollte durch in der Therapie von Patienten mit Kurzdarmsyndrom erfahrene Fachärzte (Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Gastroenterologie) erfolgen.

Zu Beginn der Behandlung mit Teduglutid sollte eine Koloskopie zur Entfernung von Darmpolypen durchgeführt werden.

Während der ersten zwei Behandlungsjahre mit Teduglutid wird eine jährliche Nachfolgekoloskopie (oder ein anderes Bildgebungsverfahren) empfohlen. Weitere Koloskopie-Untersuchungen sollten im Mindestabstand von fünf Jahren wiederholt werden.

Anhand der Patientenmerkmale (z. B. Alter, zugrunde liegende Erkrankungen) sollte individuell bewertet werden, ob engmaschigere Kontrollen notwendig sind.

4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Teduglutid	1 x täglich, subkutane Injektion	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke ⁸	Menge pro Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch
Teduglutid	5 mg	28 x 5 mg	1 825 mg

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Teduglutid	28 233,71 €	26 622,78 € [1,77 € ⁹ ; 1 609,16 € ¹⁰]

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit ¹¹	Anzahl pro Patient pro Jahr
Teduglutid	<u>Koloskopie:</u>		Vor Beginn der Behandlung sowie jährlich im Verlauf der Therapie während der ersten 2 Jahre und später in mindestens 5-jährigen Abständen
	Zusatzpauschale Koloskopie GOP 13421 ¹²	181,40 €	
	Zusatzpauschale (Teil-)Koloskopie GOP 13422 ¹²	110,94 €	
	Zusätzliche Leistungen im Zusammenhang mit Koloskopie oder (Teil-)Koloskopie GOP 13423	26,91 €	

⁸ Laut Fachinformation beträgt die empfohlene Dosierung einmal täglich 0,05 mg/kg Körpergewicht. Die Dosierung beträgt bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 76,3 kg (Mikrozensus 2013) 3,82 mg täglich.

⁹ Rabatt nach § 130 SGB V.

¹⁰ Rabatt nach § 130a SGB V.

¹¹ Gemäß einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM). Orientierungspunktwert des Jahres 2015: 10,2718 Cent.

¹² Entweder GOP 13421 oder GOP 13422.

	<u>Histologische Untersuchung der Polypen</u> GOP19310 ¹³	8,53 €	
--	---	--------	--

GOP = Gebührenordnungsposition

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Teduglutid	347 046,95 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	Koloskopie

¹³ Die GOP ist pro Polyp, sofern dieser homogen in seiner Struktur ist. Bei heterogenen Polypen kann diese Ziffer mehrfach pro Polyp abgerechnet werden. Gegebenenfalls sind zusätzliche immunhistochemische Untersuchungen (IHC) notwendig. Diese sind noch nicht berücksichtigt.