

## Teriflunomid

Beschluss vom: 20. März 2014  
In Kraft getreten am: 20. März 2014  
BAnz AT 14.04.2014 B1

gültig bis: unbefristet

### Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Teriflunomid (Aubagio®) ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (MS).

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

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (MS) ist Beta-Interferon (IFN- $\beta$ ) 1a oder IFN- $\beta$  1b oder Glatirameracetat unter Beachtung des jeweils zugelassenen Anwendungsgebietes.

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

#### Studienergebnisse nach Endpunkten (TENERE)

Endpunktkategorie Endpunkt	Teriflunomid 14 mg		IFN $\beta$ -1a 44 $\mu$ g		Teriflunomid 14 mg vs. IFN $\beta$ -1a 44 $\mu$ g
	N	Ergebnis/ Ereignisan- teil	N	Ergebnis/ Er- eignisanteil	RR [95 %-KI] p-Wert
<b>Mortalität</b>					
Todesfälle <sup>1</sup>	110	0 (0 %)	101	0 (0 %)	Keine Todesfälle
<b>Morbidität</b>					
Schubbezogene Endpunkte (EDSS-basiert) <sup>2</sup>					
Patienten mit bestä- tigtem Schub	111	26 (23,4 %)	104	16 (15,4 %)	1,52 [0,87; 2,67] p = 0,143
Wahrscheinlichkeit eines Schubes bis Woche 96	111	KM-Schätzer [95 % KI]	104	KM-Schätzer [95 % KI]	HR [95 % KI] p-Wert
		0,29 [0,19; 0,40]		0,19 [0,10; 0,27]	

Endpunktkategorie Endpunkt	Teriflunomid 14 mg		IFN $\beta$ -1a 44 $\mu$ g		Teriflunomid 14 mg vs. IFN $\beta$ -1a 44 $\mu$ g		
	N	Schubrate [95 % KI]	N	Schubrate [95 % KI]	IDR [95 % KI] p-Wert		
Jährliche Schubrate	111	0,26 [0,15; 0,44]	104	0,22 [0,11; 0,42]	1,20 [0,62; 2,30] p = 0,590		
Mindestens 12 Wochen anhaltende Behinderungsprogression (EDSS-basiert)							
Patienten mit Behinderungsprogression	111	Pat. mit Ereignis N (%)	104	Pat. mit Ereignis N (%)	RR [95 % KI] p-Wert		
		10 (9,0 %)		9 (8,7 %)	1,04 [0,44; 2,46] p = 0,927		
Zeit bis zur Behinderungsprogression	111	KM-Schätzer [95 % KI]	104	KM-Schätzer [95 % KI]	HR [95 % KI] p-Wert		
		0,12 [0,05; 0,20]		0,10 [0,04; 0,16]	0,98 [0,40; 2,42] p = 0,969		
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach 48 Wochen<sup>3</sup></b>							
Endpunkte	Teriflunomid 14 mg			IFN $\beta$ -1a 44 $\mu$ g			Teriflunomid 14 mg vs. IFN $\beta$ -1a 44 $\mu$ g
	N	SB MW	SE Änd.	N	SB MW	SE Änd.	MD [95 % KI] p-Wert
FIS Gesamtwert <sup>4</sup>	106	42,5	4,10	97	34,2	9,10	-5,00 [-12,31; 2,31] p = 0,179
Kognitive Dimension	106	10,2	0,87	97	7,8	2,34	-1,47 [-3,51; 0,58] p = 0,160
Physische Dimension	106	12,6	1,19	97	11,1	1,51	-0,32 [-2,37; 1,73] p = 0,762
Psychosoziale Dimension	106	19,7	2,70	97	15,4	5,52	-2,81 [-6,51; 0,89] p = 0,136
<b>Nebenwirkungen</b>							
Endpunkt	Teriflunomid 14 mg		IFN $\beta$ -1a 44 $\mu$ g		Teriflunomid 14 mg vs. IFN $\beta$ -1a 44 $\mu$ g		
	N	Pat. mit Ereignis N (%)	N	Pat. mit Ereignis N (%)	RR [95 % KI] p-Wert		
UE	110	102 (92,7 %)	101	97 (96,0 %)			
SUE	110	4 (3,6 %)	101	6 (5,9 %)	0,61 [0,18; 2,11] p = 0,525		
Abbruch wegen UE, ohne Schwangerschaft, Untersuchungen	110	7 (6,4 %)	101	9 (8,9 %)	0,71 [0,28; 1,85] p = 0,529		
Abbruch wegen UE ohne Schwangerschaft	110	12 (10,9 %)	101	20 (19,8 %)	0,55 [0,28; 1,07] p = 0,081		

Endpunkt	Teriflunomid 14 mg		IFN $\beta$ -1a 44 $\mu$ g		Teriflunomid 14 mg vs. IFN $\beta$ -1a 44 $\mu$ g	
	N	Pat. mit Ereignis N (%)	N	Pat. mit Ereignis N (%)	AD <sup>5</sup> in prozentualen Anteilen	RR [95 % KI] p-Wert
Reaktionen an Injektionsstelle	110	0	101	22 (21,8 %)	21,8	0,10 [0,04; 0,24] p < 0,001
Grippeähnliche Symptome	110	3 (2,7 %)	101	54 (53,5 %)	50,7	0,05 [0,02; 0,16] p < 0,001
Alopezie	110	22 (20,0 %)	101	1 (1,0 %)	- 19,0	7,01 [2,95; 16,65] p < 0,001
Diarrhoe	110	23 (20,9 %)	101	8 (7,9 %)	- 13,0	2,64 [1,24; 5,63] p = 0,008
Übelkeit und Erbrechen	110	15 (13,6 %)	101	5 (5,0 %)	- 8,7	2,75 [1,04; 7,31] p = 0,033

*Daten aus der IQWiG Nutzenbewertung*

Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; EDSS = Expanded Disability Status Scale; FIS = Fatigue Impact Scale; FS = Funktionelle Systeme; HR = Hazard Ratio; IDR = Inzidenzdichteverhältnis (Rate Ratio); IFN  $\beta$ -1a = Interferon beta-1a; KI = Konfidenzintervall; KM = Kaplan-Meier; MW = Mittelwert; N = Anzahl; RR = Relatives Risiko; SB = Studienbeginn; SE = Studienende; SOC = Systemorganklasse der MEDRA; (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

<sup>1</sup> Todesfälle in Bezug auf Safety Population mit wenigstens einmaliger Arzneimittel-Gabe

<sup>2</sup> Schub: Symptomverschlechterung um  $\geq 0,5$  Punkte der EDSS (Außer bei Ausgangs-EDSS = 0, dann  $\geq 1$  Punkt) oder Erhöhung um  $\geq 1$  Punkt in 2 FS oder um  $\geq 2$  Punkte in einem FS, der für mehr als 24 Stunden anhält und nicht von Fieber begleitet ist

<sup>3</sup> Symptomspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität, die mit dem Symptom „Fatigue“ einhergeht

<sup>4</sup> hohe FIS Werte entsprechen niedriger symptom-spezifischer gesundheitsbezogener Lebensqualität

<sup>5</sup> Angaben nur bei statistisch signifikanten Unterschieden

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

Anzahl: ca. 85 000 - 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 Aubagio® (Wirkstoff: Teriflunomid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 13. Februar 2014):

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002514/human\\_med\\_001645.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002514/human_med_001645.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

Die Einleitung und leitende Therapieentscheidung der Behandlung ist von einer Fachärztin/einem Facharzt für Neurologie oder von einer Fachärztin/einem Facharzt für Nervenheilkunde, mit Erfahrung in der Behandlung der Multiplen Sklerose, durchzuführen. Die Behandlung ist von einer Fachärztin/einem Facharzt mit Erfahrung in der Behandlung der Multiplen Sklerose zu überwachen.

Der EPAR beschreibt, dass zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens und danach alle Ärzte / Angehörige der Gesundheitsberufe, die erwartungsgemäß Aubagio® anwenden werden, u.a. eine Patienteninformationskarte und einen Gesprächsleitfaden für Ärzte / Angehörige der Gesundheitsberufe erhalten sollen, in welchen die folgenden wichtigen Informationen enthalten sind:

- Risiko einer Beeinträchtigung der Leberfunktion und Notwendigkeit von Leberfunktionsuntersuchungen vor und regelmäßig während der Behandlung
- Anzeichen und Symptome einer Lebererkrankung
- Mögliches Risiko von Teratogenität, Notwendigkeit zuverlässiger Kontrazeption
- Risiko einer Blutdruckerhöhung
- Risiko hämatologischer Wirkungen
- Risiko von Infektionen

#### 4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Teriflunomid (Aubagio®)	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Glatirameracetat (Copaxone®)	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Interferon Beta-1a (z.B. Avonex®)	kontinuierlich, 1 x wöchentlich	kontinuierlich	365	52
Interferon Beta-1b (z.B. Extavia®)	kontinuierlich, alle 2 Tage	kontinuierlich	365	182,5

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (µg bzw. mg)	Anzahl Applikationseinheiten je Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch
Zu bewertendes Arzneimittel			
Teriflunomid (Aubagio®)	14 mg	84 Filmtabletten	365 Filmtabletten
zweckmäßige Vergleichstherapie			
Glatirameracetat (COPAXONE®)	20 mg	90 Fertigspritzen	365 Fertigspritzen
Interferon Beta-1a (z.B. Avonex®)	30 µg	12 Fertigspritzen	52 Injektionen
Interferon Beta-1b (z.B. Extavia®)	250 µg	45 Substanz und Lösungsmittel zur Injektion	182,5 Injektionen

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Teriflunomid (Aubagio®)	5 557,86 €	5 286,80 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 269,26 € <sup>7</sup> ]
zweckmäßige Vergleichstherapie		
Glatirameracetat (COPAXONE®)	4 878,90 €	4 389,52 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 487,58 € <sup>7</sup> ]
Interferon Beta-1a (z.B. Avonex®)	5 112,60 €	4 678,72 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 432,08 € <sup>7</sup> ]
Interferon Beta-1b (z.B. Extavia®)	4 140,11 €	3 938,45 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 199,86 € <sup>7</sup> ]

<sup>6</sup>Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>7</sup>Rabatt nach § 130a SGB V

Stand Lauer-Taxe: 1. März 2014

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:** keine

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Teriflunomid	22 972,40 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Glatirameracetat (Copaxone®)	17 801,95 €
Interferon Beta-1a (z.B. Avonex®)	20 274,45 €
Interferon Beta-1b (z.B. Extavia®)	15 972,60 €