

**Dossier zur Nutzenbewertung
gemäß § 35a SGB V**

Cannabidiol (Epidyolex[®])

Jazz Pharmaceuticals

Modul 4 A (Ergänzung)

*Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit
dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei
Patienten ab 2 Jahren*

**Nachgereichte Unterlagen zu den
am 30.11.2023 eingereichten
Dossierunterlagen gemäß 5. Kapitel
§ 17 Abs. 1 VerfO**

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
4 Modul 4 (Ergänzung)– allgemeine Informationen	5
4.1 Ergänzung zu Modul 4.....	6
4.1.1 Endpunkt Vineland-II – Rücklaufquoten	6
4.1.2 Endpunkt QOLCE – Rücklaufquoten.....	13
4.2 Referenzliste.....	19

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4-1: Anteil der Patienten mit Bewertung des Vineland-II zu Baseline und Behandlungsende für die Studie GWEP1424 (ITT-Population).....	6
Tabelle 4-2: Anteil der Patienten mit Bewertung des Vineland-II zu Baseline und Behandlungsende für die Studie GWEP1332B (ITT-Population)	9
Tabelle 4-3: Anteil der Patienten mit Bewertung des QOLCE zu Baseline und Behandlungsende für die Studie GWEP1424 (ITT-Population).....	13
Tabelle 4-4: Anteil der Patienten mit Bewertung des QOLCE zu Baseline und Behandlungsende für die Studie GWEP1332B (ITT-Population)	16

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
DS	Dravet-Syndrom
ITT	Intention to treat
n	Größe der Stichprobe
N	Grundgesamtheit der Population
PIAT	Patientenindividuelle anfallssuppressive Therapie
QOLCE	Lebensqualität in kindlicher Epilepsie (Quality of Life in Childhood Epilepsy)

4 Modul 4 (Ergänzung) – allgemeine Informationen

Modul 4 (Ergänzung) enthält folgende Angaben:

Der G-BA hat Jazz Pharmaceuticals darauf hingewiesen, dass im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Cannabidiol nicht alle nach dem 5. Kapitel, §9 der Verfahrensordnung des G-BA vorzulegenden Unterlagen eingereicht wurden. Mit dem vorliegenden Dokument kommt Jazz Pharmaceuticals der Aufforderung des G-BA nach, die fehlenden Unterlagen nachzureichen.

4.1 Ergänzung zu Modul 4

Im Modul 4A ist im Kapitel 4.2.5.2 ausgewiesen, dass auf eine Darstellung der Ergebnisse der Endpunkte Vineland-II und QOLCE verzichtet wird, da die Rücklaufquoten unter 70 % liegen. Ergänzend werden die Rücklaufquoten zu den genannten Endpunkten dargestellt.

4.1.1 Endpunkt Vineland-II – Rücklaufquoten

In Tabelle 4-1 und Tabelle 4-2 sind die Rücklaufquoten zum Vineland-II für die Studien GWEP1424 und GWEP1332B dargestellt. Es zeigt sich, dass nicht in allen Subskalen/Scores die Rücklaufquote von 70 % zu Behandlungsende erreicht wird. Daher wurde auf eine Analyse des Endpunktes verzichtet.

Tabelle 4-1: Anteil der Patienten mit Bewertung des Vineland-II zu Baseline und Behandlungsende für die Studie GWEP1424 (ITT-Population)

GWEP1424	Vineland II			
	Epidyolex® 10 mg/kg/Tag ^a (N = 45)	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 41)	PIAT + Placebo ^b (N = 65)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
Vineland-II Kommunikation: aufnehmend, v-Scale Score				
Tag 1	33/45 (73,3)	28/40 (70)	34/41 (82,9)	51/65 (78,5)
Behandlungsende	32/45 (71,1)	28/40 (70)	35/41 (85,4)	51/65 (78,5)
Behandlungsende ^c	28/45 (62,2)	24/40 (60)	31/41 (75,6)	44/65 (67,7)
Vineland-II Kommunikation: ausdrückend, v-Scale Score				
Tag 1	25/45 (55,6)	24/40 (60)	32/41 (78)	49/65 (75,4)
Behandlungsende	27/45 (60)	24/40 (60)	30/41 (73,2)	45/65 (69,2)
Behandlungsende ^c	20/45 (44,4)	18/40 (45)	28/41 (68,3)	41/65 (63,1)
Vineland-II Kommunikation: schriftlich, v-Scale Score				
Tag 1	36/45 (80)	33/40 (82,5)	30/41 (73,2)	52/65 (80,0)
Behandlungsende	37/45 (82,2)	32/40 (80)	31/41 (75,6)	51/65 (78,5)
Behandlungsende ^c	31/45 (68,9)	28/40 (70)	28/41 (68,3)	47/65 (72,3)
Vineland-II Kommunikationsdomäne, Standardscore				
Tag 1	24/45 (53,3)	23/40 (57,5)	31/41 (75,6)	47/65 (72,3)
Behandlungsende	25/45 (55,6)	24/40 (60)	29/41 (70,7)	43/65 (66,2)
Behandlungsende ^c	20/45 (44,4)	18/40 (45)	26/41 (63,4)	38/65 (58,5)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

GWEP1424	Vineland II			
	Epidyolex® 10 mg/kg/Tag ^a (N = 45)	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 41)	PIAT + Placebo ^b (N = 65)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
Vineland-II Alltagsfertigkeiten: persönlich, v-Scale Score				
Tag 1	31/45 (68,9)	25/40 (62,5)	32/41 (78)	48/65 (73,8)
Behandlungsende	33/45 (73,3)	27/40 (67,5)	32/41 (78,0)	47/65 (72,3)
Behandlungsende ^c	26/45 (57,8)	21/40 (52,5)	29/41 (70,7)	41/65 (63,1)
Vineland-II Alltagsfertigkeiten: häuslich, v-Scale Score				
Tag 1	32/45 (71,1)	31/40 (77,5)	32/41 (78,0)	48/65 (73,8)
Behandlungsende	32/45 (71,1)	25/40 (62,5)	34/41 (82,9)	49/65 (75,4)
Behandlungsende ^c	29/45 (64,4)	22/40 (55,0)	30/41 (73,2)	43/65 (66,2)
Vineland-II Alltagsfertigkeiten: Gemeinschaft, v-Scale Score				
Tag 1	29/45 (64,4)	26/40 (65,0)	31/41 (75,6)	48/65 (73,8)
Behandlungsende	31/45 (68,9)	27/40 (67,5)	31/41 (75,6)	45/65 (69,2)
Behandlungsende ^c	27/45 (60,0)	21/40 (52,5)	27/41 (65,9)	39/65 (60,0)
Vineland-II Alltagsfertigkeiten-Domäne, Standardscore				
Tag 1	26/45 (57,8)	22/40 (55,0)	31/41 (75,6)	45/65 (69,2)
Behandlungsende	28/45 (62,2)	23/40 (57,5)	30/41 (73,2)	42/65 (64,6)
Behandlungsende ^c	23/45 (51,1)	17/40 (42,5)	28/41 (68,3)	37/65 (56,9)
Vineland-II Soziale Fähigkeiten: zwischenmenschliche Beziehungen, v-Scale Score				
Tag 1	25/45 (55,6)	22/40 (55)	27/41 (65,9)	38/65 (58,5)
Behandlungsende	24/45 (53,3)	23/40 (57,5)	28/41 (68,3)	40/65 (61,5)
Behandlungsende ^c	20/45 (44,4)	17/40 (42,5)	24/41 (58,5)	33/65 (50,8)
Vineland-II Soziale Fähigkeiten: Spiel und Freizeit, v-Scale Score				
Tag 1	27/45 (60,0)	21/40 (52,5)	28/41 (68,3)	43/65 (66,2)
Behandlungsende	27/45 (60,0)	23/40 (57,5)	26/41 (63,4)	39/65 (60,0)
Behandlungsende ^c	22/45 (48,9)	17/40 (42,5)	22/41 (53,7)	33/65 (50,8)
Vineland-II Soziale Fähigkeiten: Bewältigungsfähigkeiten, v-Scale Score				
Tag 1	34/45 (75,6)	32/40 (80,0)	36/41 (87,8)	55/65 (84,6)
Behandlungsende	34/45 (75,6)	29/40 (72,5)	37/41 (90,2)	55/65 (84,6)
Behandlungsende ^c	29/45 (64,4)	24/40 (60,0)	33/41 (80,5)	48/65 (73,8)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

GWEP1424	Vineland II			
	Epidyolex® 10 mg/kg/Tag ^a (N = 45)	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 41)	PIAT + Placebo ^b (N = 65)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
Vineland-II Soziale Fähigkeiten Domäne, Standardscore				
Tag 1	23/45 (51,1)	20/40 (50)	27/41 (65,9)	39/65 (60,0)
Behandlungsende	25/45 (55,6)	23/40 (57,5)	27/41 (65,9)	39/65 (60,0)
Behandlungsende ^c	21/45 (46,7)	16/40 (40,0)	24/41 (58,5)	33/65 (50,8)
Vineland-II Motorische Fähigkeiten: grobmotorisch, v-Scale Score				
Tag 1	25/45 (55,6)	25/40 (62,5)	33/41 (80,5)	49/65 (75,4)
Behandlungsende	29/45 (64,4)	27/40 (67,5)	35/41 (85,4)	52/65 (80,0)
Behandlungsende ^c	23/45 (51,1)	22/40 (55)	30/41 (73,2)	45/65 (69,2)
Vineland-II Motorische Fähigkeiten: feinmotorisch, v-Scale Score				
Tag 1	26/45 (57,8)	27/40 (67,5)	32/41 (78)	49/65 (75,4)
Behandlungsende	27/45 (60,0)	27/40 (67,5)	37/41 (90,2)	53/65 (81,5)
Behandlungsende ^c	22/45 (48,9)	23/40 (57,5)	30/41 (73,2)	44/65 (67,7)
Vineland-II Motorische Fähigkeiten Domäne, Standardscore				
Tag 1	23/45 (51,1)	25/40 (62,5)	31/41 (75,6)	46/65 (70,8)
Behandlungsende	25/45 (55,6)	26/40 (65,0)	35/41 (85,4)	51/65 (78,5)
Behandlungsende ^c	21/45 (46,7)	21/40 (52,5)	28/41 (68,3)	41/65 (63,1)
Vineland-II Adaptives Verhalten, zusammengesetzter Standardscore				
Tag 1	20/45 (44,4)	18/40 (45)	27/41 (65,9)	39/65 (60,0)
Behandlungsende	23/45 (51,1)	23/40 (57,5)	26/41 (63,4)	38/65 (58,5)
Behandlungsende ^c	18/45 (40)	14/40 (35)	23/41 (56,1)	32/65 (49,2)
Vineland-II Index für fehlangepasstes Verhalten: Internalisierung, v-Scale Score				
Tag 1	42/45 (93,3)	33/40 (82,5)	33/41 (80,5)	57/65 (87,7)
Behandlungsende	39/45 (86,7)	32/40 (80)	31/41 (75,6)	54/65 (83,1)
Behandlungsende ^c	36/45 (80)	28/40 (70)	28/41 (68,3)	51/65 (78,5)
Vineland-II Index für fehlangepasstes Verhalten: Externalisierung, v-Scale Score				
Tag 1	39/45 (86,7)	31/40 (77,5)	30/41 (73,2)	53/65 (81,5)
Behandlungsende	37/45 (82,2)	29/40 (72,5)	30/41 (73,2)	53/65 (81,5)
Behandlungsende ^c	33/45 (73,3)	24/40 (60)	27/41 (65,9)	49/65 (75,4)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

GWEP1424	Vineland II			
	Epidyolex® 10 mg/kg/Tag ^a (N = 45)	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 41)	PIAT + Placebo ^b (N = 65)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
Vineland-II Index für fehlangepasstes Verhalten, v-Scale Score				
Tag 1	35/45 (77,8)	28/40 (70)	26/41 (63,4)	47/65 (72,3)
Behandlungsende	33/45 (73,3)	27/40 (67,5)	27/41 (65,9)	49/65 (75,4)
Behandlungsende ^c	27/45 (60)	22/40 (55)	21/41 (51,2)	40/65 (61,5)
<p>a: Enthält nur Patienten, die gemäß Zulassung von Epidyolex® gleichzeitig Clobazam erhalten haben.</p> <p>b: Enthält nur Patienten der PIAT + Placebo-Gruppe, die gleichzeitig Clobazam erhalten haben.</p> <p>c: Patienten mit Wert zu Baseline und zum Behandlungsende.</p> <p>N = Grundgesamtheit der Population; n = Größe der Stichprobe; PIAT = Patientenindividuelle anfallssuppressive Therapie</p> <p>Quelle: CSR GWEP1424 Tabellen 12.1 12.3, Zusatzanalysen GWEP1424 [1, 2]</p>				

Tabelle 4-2: Anteil der Patienten mit Bewertung des Vineland-II zu Baseline und Behandlungsende für die Studie GWEP1332B (ITT-Population)

GWEP1332B	Vineland II		
	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 38)	PIAT + Placebo ^b (N = 59)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
Vineland-II Kommunikation: aufnehmend, v-Scale Score			
Tag 1	22/40 (55,0)	22/38 (57,9)	33/59 (55,9)
Behandlungsende	25/40 (62,5)	22/38 (57,9)	32/59 (54,2)
Behandlungsende ^c	19/40 (47,5)	17/38 (44,7)	26/59 (44,1)
Vineland-II Kommunikation: ausdrückend, v-Scale Score			
Tag 1	15/40 (37,5)	17/38 (44,7)	26/59 (44,1)
Behandlungsende	18/40 (45,0)	16/38 (42,1)	22/59 (37,3)
Behandlungsende ^c	9/40 (22,5)	13/38 (34,2)	19/59 (32,2)

GWEP1332B	Vineland II		
	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 38)	PIAT + Placebo ^b (N = 59)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
Vineland-II Kommunikation: schriftlich, v-Scale Score -			
Tag 1	30/40 (75,0)	23/38 (60,5)	38/59 (64,4)
Behandlungsende	30/40 (75,0)	26/38 (68,4)	40/59 (67,8)
Behandlungsende ^c	28/40 (70,0)	19/38 (50,0)	31/59 (52,5)
Vineland-II Kommunikationsdomäne, Standardscore			
Tag 1	14/40 (35,0)	15/38 (39,5)	22/59 (37,3)
Behandlungsende	16/40 (40,0)	15/38 (39,5)	20/59 (33,9)
Behandlungsende ^c	10/40 (25,0)	11/38 (28,9)	16/59 (27,1)
Vineland-II Alltagsfertigkeiten: persönlich, v-Scale Score			
Tag 1	25/40 (62,5)	21/38 (55,3)	29/59 (49,2)
Behandlungsende	25/40 (62,5)	17/38 (44,7)	23/59 (39)
Behandlungsende ^c	20/40 (50,0)	13/38 (34,2)	19/59 (32,2)
Vineland-II Alltagsfertigkeiten: häuslich, v-Scale Score			
Tag 1	20/40 (50,0)	18/38 (47,4)	27/59 (45,8)
Behandlungsende	19/40 (47,5)	16/38 (42,1)	23/59 (39,0)
Behandlungsende ^c	15/40 (37,5)	10/38 (26,3)	17/59 (28,8)
Vineland-II Alltagsfertigkeiten: Gemeinschaft, v-Scale Score			
Tag 1	20/40 (50,0)	18/38 (47,4)	27/59 (45,8)
Behandlungsende	20/40 (50,0)	17/38 (44,7)	24/59 (40,7)
Behandlungsende ^c	15/40 (37,5)	13/38 (34,2)	20/59 (33,9)
Vineland-II Alltagsfertigkeiten-Domäne, Standardscore			
Tag 1	16/40 (40,0)	15/38 (39,5)	22/59 (37,3)
Behandlungsende	16/40 (40,0)	13/38 (34,2)	19/59 (32,2)
Behandlungsende ^c	12/40 (30,0)	9/38 (23,7)	15/59 (25,4)
Vineland-II Soziale Fähigkeiten: zwischenmenschliche Beziehungen, v-Scale Score			
Tag 1	10/40 (25,0)	12/38 (31,6)	19/59 (32,2)
Behandlungsende	13/40 (32,5)	13/38 (34,2)	18/59 (30,5)
Behandlungsende ^c	8/40 (20,0)	10/38 (26,3)	14/59 (23,7)

GWEP1332B	Vineland II		
	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 38)	PIAT + Placebo ^b (N = 59)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
Vineland-II Soziale Fähigkeiten: Spiel und Freizeit, v-Scale Score			
Tag 1	15/40 (37,5)	12/38 (31,6)	19/59 (32,2)
Behandlungsende	14/40 (35,0)	10/38 (26,3)	16/59 (27,1)
Behandlungsende ^c	12/40 (30,0)	7/38 (18,4)	13/59 (22,0)
Vineland-II Soziale Fähigkeiten: Bewältigungsfähigkeiten, v-Scale Score			
Tag 1	31/40 (77,5)	26/38 (68,4)	43/59 (72,9)
Behandlungsende	27/40 (67,5)	28/38 (73,7)	44/59 (74,6)
Behandlungsende ^c	24/40 (60,0)	20/38 (52,6)	35/59 (59,3)
Vineland-II Soziale Fähigkeiten Domäne, Standardscore			
Tag 1	10/40 (25,0)	10/38 (26,3)	17/59 (28,8)
Behandlungsende	13/40 (32,5)	11/38 (28,9)	16/59 (27,1)
Behandlungsende ^c	8/40 (20,0)	7/38 (18,4)	12/59 (20,3)
Vineland-II Motorische Fähigkeiten: grobmotorisch, v-Scale Score			
Tag 1	17/40 (42,5)	17/38 (44,7)	28/59 (47,5)
Behandlungsende	20/40 (50,0)	17/38 (44,7)	26/59 (44,1)
Behandlungsende ^c	15/40 (37,5)	12/38 (31,6)	21/59 (35,6)
Vineland-II Motorische Fähigkeiten: feinmotorisch, v-Scale Score			
Tag 1	18/40 (45,0)	17/38 (44,7)	29/59 (49,2)
Behandlungsende	22/40 (55,0)	17/38 (44,7)	28/59 (47,5)
Behandlungsende ^c	16/40 (40,0)	13/38 (34,2)	24/59 (40,7)
Vineland-II Motorische Fähigkeiten Domäne, Standardscore			
Tag 1	16/40 (40,0)	12/38 (31,6)	23/59 (39,0)
Behandlungsende	19/40 (47,5)	16/38 (42,1)	25/59 (42,4)
Behandlungsende ^c	14/40 (35,0)	9/38 (23,7)	18/59 (30,5)
Vineland-II Adaptives Verhalten, zusammengesetzter Standardscore			
Tag 1	10/40 (25,0)	9/38 (23,7)	16/59 (27,1)
Behandlungsende	13/40 (32,5)	11/38 (28,9)	16/59 (27,1)
Behandlungsende ^c	8/40 (20,0)	6/38 (15,8)	11/59 (18,6)

GWEP1332B	Vineland II		
	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 38)	PIAT + Placebo ^b (N = 59)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
Vineland-II Index für fehlangepasstes Verhalten: Internalisierung, v-Scale Score			
Tag 1	34/40 (85,0)	34/38 (89,5)	54/59 (91,5)
Behandlungsende	30/40 (75,0)	31/38 (81,6)	51/59 (86,4)
Behandlungsende ^c	28/40 (70,0)	28/38 (73,7)	47/59 (79,7)
Vineland-II Index für fehlangepasstes Verhalten: Externalisierung, v-Scale Score			
Tag 1	34/40 (85,0)	34/38 (89,5)	54/59 (91,5)
Behandlungsende	32/40 (80,0)	33/38 (86,8)	54/59 (91,5)
Behandlungsende ^c	30/40 (75,0)	30/38 (78,9)	50/59 (84,7)
Vineland-II Index für fehlangepasstes Verhalten, v-Scale Score			
Tag 1	33/40 (82,5)	32/38 (84,2)	50/59 (84,7)
Behandlungsende	28/40 (70,0)	30/38 (78,9)	49/59 (83,1)
Behandlungsende ^c	25/40 (62,5)	27/38 (71,1)	43/59 (72,9)
a: Enthält nur Patienten, die gemäß Zulassung von Epidyolex® gleichzeitig Clobazam erhalten haben.			
b: Enthält nur Patienten der PIAT + Placebo-Gruppe, die gleichzeitig Clobazam erhalten haben.			
c: Patienten mit Wert zu Baseline und zum Behandlungsende.			
N = Grundgesamtheit der Population; n = Größe der Stichprobe; PIAT = Patientenindividuelle anfallssuppressive Therapie			
Quelle: CSR GWEP1332B Tabellen 12.1 12.3, Zusatzanalysen GWEP1332B [2, 3]			

4.1.2 Endpunkt QOLCE – Rücklaufquoten

In Tabelle 4-3 und Tabelle 4-4 sind die Rücklaufquoten zum QOLCE für die Studien GWEP1424 und GWEP1332B dargestellt. Es zeigt sich, dass nicht in allen Subskalen die Rücklaufquote von 70 % zu Behandlungsende erreicht wird. Daher wurde auf eine Analyse des Endpunktes verzichtet.

Tabelle 4-3: Anteil der Patienten mit Bewertung des QOLCE zu Baseline und Behandlungsende für die Studie GWEP1424 (ITT-Population)

GWEP1424	QOLCE			
	Epidyolex® 10 mg/kg/Tag ^a (N = 45)	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 41)	PIAT + Placebo ^b (N = 65)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
QOLCE Subskala: Physische Einschränkungen				
Tag 1	44/45 (97,8)	37/40 (92,5)	38/41 (92,7)	61/65 (93,8)
Behandlungsende	41/45 (91,1)	31/40 (77,5)	38/41 (92,7)	57/65 (87,7)
Behandlungsende ^c	41/45 (91,1)	29/40 (72,5)	38/41 (92,7)	57/65 (87,7)
QOLCE Subskala: Energie/Müdigkeit				
Tag 1	45/45 (100)	39/40 (97,5)	39/41 (95,1)	63/65 (96,9)
Behandlungsende	42/45 (93,3)	36/40 (90)	41/41 (100)	64/65 (98,5)
Behandlungsende ^c	42/45 (93,3)	35/40 (87,5)	39/41 (95,1)	62/65 (95,4)
QOLCE Subskala: Aufmerksamkeit/Konzentration				
Tag 1	43/45 (95,6)	36/40 (90)	33/41 (80,5)	54/65 (83,1)
Behandlungsende	37/45 (82,2)	34/40 (85)	37/41 (90,2)	59/65 (90,8)
Behandlungsende ^c	36/45 (80)	31/40 (77,5)	31/41 (75,6)	51/65 (78,5)
QOLCE Subskala: Gedächtnis				
Tag 1	28/45 (62,2)	21/40 (52,5)	23/41 (56,1)	37/65 (56,9)
Behandlungsende	25/45 (55,6)	23/40 (57,5)	21/41 (51,2)	36/65 (55,4)
Behandlungsende ^c	19/45 (42,2)	18/40 (45)	20/41 (48,8)	31/65 (47,7)
QOLCE Subskala: Sprache				
Tag 1	35/45 (77,8)	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	42/65 (64,6)
Behandlungsende	34/45 (75,6)	28/40 (70)	27/41 (65,9)	43/65 (66,2)
Behandlungsende ^c	31/45 (68,9)	26/40 (65)	22/41 (53,7)	35/65 (53,8)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

GWEP1424	QOLCE			
	Epidyolex® 10 mg/kg/Tag ^a (N = 45)	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 41)	PIAT + Placebo ^b (N = 65)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
QOLCE Subskala: Andere kognitive Fähigkeiten				
Tag 1	36/45 (80)	35/40 (87,5)	29/41 (70,7)	49/65 (75,4)
Behandlungsende	33/45 (73,3)	32/40 (80)	31/41 (75,6)	49/65 (75,4)
Behandlungsende ^c	29/45 (64,4)	30/40 (75)	24/41 (58,5)	40/65 (61,5)
QOLCE Subskala: Depression				
Tag 1	34/45 (75,6)	34/40 (85)	32/41 (78)	53/65 (81,5)
Behandlungsende	34/45 (75,6)	30/40 (75)	34/41 (82,9)	52/65 (80,0)
Behandlungsende ^c	26/45 (57,8)	26/40 (65)	28/41 (68,3)	45/65 (69,2)
QOLCE Subskala: Angst				
Tag 1	30/45 (66,7)	25/40 (62,5)	23/41 (56,1)	41/65 (63,1)
Behandlungsende	33/45 (73,3)	22/40 (55)	23/41 (56,1)	40/65 (61,5)
Behandlungsende ^c	25/45 (55,6)	17/40 (42,5)	20/41 (48,8)	34/65 (52,3)
QOLCE Subskala: Kontrolle/Hilflosigkeit				
Tag 1	33/45 (73,3)	25/40 (62,5)	24/41 (58,5)	41/65 (63,1)
Behandlungsende	30/45 (66,7)	26/40 (65)	28/41 (68,3)	42/65 (64,6)
Behandlungsende ^c	24/45 (53,3)	19/40 (47,5)	20/41 (48,8)	33/65 (50,8)
QOLCE Subskala: Selbstwertgefühl				
Tag 1	31/45 (68,9)	27/40 (67,5)	19/41 (46,3)	39/65 (60,0)
Behandlungsende	30/45 (66,7)	22/40 (55)	24/41 (58,5)	39/65 (60,0)
Behandlungsende ^c	24/45 (53,3)	19/40 (47,5)	18/41 (43,9)	32/65 (49,2)
QOLCE Subskala: Soziale Interaktionen				
Tag 1	41/45 (91,1)	37/40 (92,5)	31/41 (75,6)	52/65 (80,0)
Behandlungsende	34/45 (75,6)	30/40 (75)	31/41 (75,6)	51/65 (78,5)
Behandlungsende ^c	32/45 (71,1)	28/40 (70)	27/41 (65,9)	45/65 (69,2)
QOLCE Subskala: Soziale Aktivitäten				
Tag 1	42/45 (93,3)	39/40 (97,5)	37/41 (90,2)	60/65 (92,3)
Behandlungsende	37/45 (82,2)	34/40 (85)	37/41 (90,2)	57/65 (87,7)
Behandlungsende ^c	36/45 (80,0)	33/40 (82,5)	36/41 (87,8)	56/65 (86,2)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

GWEP1424	QOLCE			
	Epidyolex® 10 mg/kg/Tag ^a (N = 45)	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 41)	PIAT + Placebo ^b (N = 65)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
QOLCE Subskala: Stigma				
Tag 1	38/45 (84,4)	37/40 (92,5)	33/41 (80,5)	56/65 (86,2)
Behandlungsende	34/45 (75,6)	32/40 (80)	36/41 (87,8)	56/65 (86,2)
Behandlungsende ^c	30/45 (66,7)	30/40 (75)	30/41 (73,2)	50/65 (76,9)
QOLCE Subskala: Verhalten				
Tag 1	42/45 (93,3)	39/40 (97,5)	36/41 (87,8)	58/65 (89,2)
Behandlungsende	38/45 (84,4)	35/40 (87,5)	35/41 (85,4)	56/65 (86,2)
Behandlungsende ^c	37/45 (82,2)	34/40 (85)	32/41 (78)	53/65 (81,5)
QOLCE Subskala: Allgemeine Gesundheit				
Tag 1	45/45 (100,0)	39/40 (97,5)	41/41 (100,0)	65/65 (100,0)
Behandlungsende	42/45 (93,3)	37/40 (92,5)	41/41 (100,0)	64/65 (98,5)
Behandlungsende ^c	42/45 (93,3)	36/40 (90)	41/41 (100,0)	64/65 (98,5)
QOLCE Subskala: Lebensqualität				
Tag 1	45/45 (100,0)	38/40 (95,0)	41/41 (100,0)	65/65 (100,0)
Behandlungsende	42/45 (93,3)	36/40 (90,0)	41/41 (100,0)	64/65 (98,5)
Behandlungsende ^c	42/45 (93,3)	35/40 (87,5)	41/41 (100,0)	64/65 (98,5)
QOLCE: Gesamt-Lebensqualität				
Tag 1	43/45 (95,6)	39/40 (97,5)	34/41 (82,9)	56/65 (86,2)
Behandlungsende	38/45 (84,4)	33/40 (82,5)	35/41 (85,4)	56/65 (86,2)
Behandlungsende ^c	38/45 (84,4)	32/40 (80,0)	29/41 (70,7)	49/65 (75,4)
<p>a: Enthält nur Patienten, die gemäß Zulassung von Epidyolex® gleichzeitig Clobazam erhalten haben.</p> <p>b: Enthält nur Patienten der PIAT + Placebo-Gruppe, die gleichzeitig Clobazam erhalten haben.</p> <p>c: Patienten mit Wert zu Baseline und zum Behandlungsende.</p> <p>N = Grundgesamtheit der Population; n = Größe der Stichprobe; PIAT = Patientenindividuelle anfallssuppressive Therapie; QOLCE = Lebensqualität in kindlicher Epilepsie (Quality of Life in Childhood Epilepsy)</p> <p>Quelle: CSR GWEP1424 – Tabellen 12.1 12.3, Zusatzanalysen GWEP1424[1, 2]</p>				

Tabelle 4-4: Anteil der Patienten mit Bewertung des QOLCE zu Baseline und Behandlungsende für die Studie GWEP1332B (ITT-Population)

GWEP1332B	QOLCE		
	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 38)	PIAT + Placebo ^b (N = 59)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
QOLCE Subskala: Physische Einschränkungen			
Tag 1	38/40 (95,0)	38/38 (100,0)	58/59 (98,3)
Behandlungsende	35/40 (87,5)	32/38 (84,2)	51/59 (86,4)
Behandlungsende ^c	34/40 (85)	32/38 (84,2)	50/59 (84,7)
QOLCE Subskala: Energie/Müdigkeit			
Tag 1	38/40 (95,0)	37/38 (97,4)	58/59 (98,3)
Behandlungsende	36/40 (90,0)	34/38 (89,5)	54/59 (91,5)
Behandlungsende ^c	35/40 (87,5)	34/38 (89,5)	54/59 (91,5)
QOLCE Subskala: Aufmerksamkeit/Konzentration			
Tag 1	35/40 (87,5)	35/38 (92,1)	50/59 (84,7)
Behandlungsende	29/40 (72,5)	30/38 (78,9)	46/59 (78,0)
Behandlungsende ^c	28/40 (70,0)	30/38 (78,9)	44/59 (74,6)
QOLCE Subskala: Gedächtnis			
Tag 1	26/40 (65)	23/38 (60,5)	32/59 (54,2)
Behandlungsende	20/40 (50)	20/38 (52,6)	31/59 (52,5)
Behandlungsende ^c	18/40 (45)	18/38 (47,4)	26/59 (44,1)
QOLCE Subskala: Sprache			
Tag 1	26/40 (65,0)	31/38 (81,6)	45/59 (76,3)
Behandlungsende	28/40 (70,0)	27/38 (71,1)	39/59 (66,1)
Behandlungsende ^c	22/40 (55,0)	26/38 (68,4)	37/59 (62,7)
QOLCE Subskala: Andere kognitive Fähigkeiten			
Tag 1	31/40 (77,5)	32/38 (84,2)	43/59 (72,9)
Behandlungsende	25/40 (62,5)	25/38 (65,8)	35/59 (59,3)
Behandlungsende ^c	21/40 (52,5)	25/38 (65,8)	34/59 (57,6)
QOLCE Subskala: Depression			
Tag 1	28/40 (70,0)	29/38 (76,3)	43/59 (72,9)
Behandlungsende	29/40 (72,5)	27/38 (71,1)	45/59 (76,3)
Behandlungsende ^c	25/40 (62,5)	25/38 (65,8)	39/59 (66,1)

GWEP1332B	QOLCE		
	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 38)	PIAT + Placebo ^b (N = 59)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
QOLCE Subskala: Angst			
Tag 1	27/40 (67,5)	22/38 (57,9)	30/59 (50,8)
Behandlungsende	19/40 (47,5)	18/38 (47,4)	28/59 (47,5)
Behandlungsende ^c	17/40 (42,5)	15/38 (39,5)	23/59 (39,0)
QOLCE Subskala: Kontrolle/Hilflosigkeit			
Tag 1	22/40 (55,0)	25/38 (65,8)	33/59 (55,9)
Behandlungsende	23/40 (57,5)	21/38 (55,3)	29/59 (49,2)
Behandlungsende ^c	14/40 (35,0)	18/38 (47,4)	24/59 (40,7)
QOLCE Subskala: Selbstwertgefühl			
Tag 1	28/40 (70)	18/38 (47,4)	26/59 (44,1)
Behandlungsende	20/40 (50)	17/38 (44,7)	26/59 (44,1)
Behandlungsende ^c	17/40 (42,5)	11/38 (28,9)	17/59 (28,8)
QOLCE Subskala: Soziale Interaktionen			
Tag 1	34/40 (85)	30/38 (78,9)	46/59 (78)
Behandlungsende	29/40 (72,5)	30/38 (78,9)	43/59 (72,9)
Behandlungsende ^c	27/40 (67,5)	27/38 (71,1)	38/59 (64,4)
QOLCE Subskala: Soziale Aktivitäten			
Tag 1	39/40 (97,5)	36/38 (94,7)	57/59 (96,6)
Behandlungsende	33/40 (82,5)	35/38 (92,1)	55/59 (93,2)
Behandlungsende ^c	33/40 (82,5)	33/38 (86,8)	53/59 (89,8)
QOLCE Subskala: Stigma			
Tag 1	35/40 (87,5)	35/38 (92,1)	54/59 (91,5)
Behandlungsende	30/40 (75,0)	33/38 (86,8)	52/59 (88,1)
Behandlungsende ^c	27/40 (67,5)	31/38 (81,6)	49/59 (83,1)
QOLCE Subskala: Verhalten			
Tag 1	35/40 (87,5)	35/38 (92,1)	53/59 (89,8)
Behandlungsende	34/40 (85,0)	32/38 (84,2)	50/59 (84,7)
Behandlungsende ^c	32/40 (80,0)	30/38 (78,9)	46/59 (78,0)

GWEP1332B	QOLCE		
	Epidyolex® 20 mg/kg/Tag ^a (N = 40)	PIAT + Placebo ^a (N = 38)	PIAT + Placebo ^b (N = 59)
Subskala / Score	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)	Rücklaufquote n/N (%)
QOLCE Subskala: Allgemeine Gesundheit			
Tag 1	39/40 (97,5)	37/38 (97,4)	58/59 (98,3)
Behandlungsende	36/40 (90,0)	36/38 (94,7)	56/59 (94,9)
Behandlungsende ^c	36/40 (90,0)	35/38 (92,1)	55/59 (93,2)
QOLCE Subskala: Lebensqualität			
Tag 1	39/40 (97,5)	36/38 (94,7)	57/59 (96,6)
Behandlungsende	37/40 (92,5)	36/38 (94,7)	56/59 (94,9)
Behandlungsende ^c	37/40 (92,5)	34/38 (89,5)	54/59 (91,5)
QOLCE: Gesamt-Lebensqualität			
Tag 1	35/40 (87,5)	35/38 (92,1)	51/59 (86,4)
Behandlungsende	32/40 (80,0)	32/38 (84,2)	48/59 (81,4)
Behandlungsende ^c	31/40 (77,5)	30/38 (78,9)	44/59 (74,6)
<p>a: Enthält nur Patienten, die gemäß Zulassung von Epidyolex® gleichzeitig Clobazam erhalten haben. b: Enthält nur Patienten der PIAT + Placebo-Gruppe, die gleichzeitig Clobazam erhalten haben. c: Patienten mit Wert zu Baseline und zum Behandlungsende. N = Grundgesamtheit der Population; n = Größe der Stichprobe; PIAT = Patientenindividuelle anfallssuppressive Therapie; QOLCE = Lebensqualität in kindlicher Epilepsie (Quality of Life in Childhood Epilepsy) Quelle: CSR GWEP1332B Tabellen 12.1 12.3, Zusatzanalysen GWEP1332B [2, 3]</p>			

4.2 Referenzliste

1. GW Pharma (International) B.V., A randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy and safety of cannabidiol (GWP42003-P) in children and young adults with Dravet syndrome (CSR 1424) - Tables 12.1 12.3. [Aufgerufen am: 22.01.2024]. 2018/2019
2. Jazz Pharmaceuticals, Zusatzanalysen GWEP1332B, GWEP1424; Rücklaufquoten QOLCE / Vineland-II (In-Label Population). [Aufgerufen am: 22.01.2024]. 2024
3. GW Pharma (International) B.V., A double-blind, placebo-controlled, two-part study to investigate the dose-ranging safety and pharmacokinetics, followed by the efficacy and safety of cannabidiol (GWP42003-P) in children and young adults with Dravet syndrome (CSR 1332) - 1332B Tables 12.1 12.3. [Aufgerufen am: 22.01.2024]. 2016