

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Perampanel gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.09.2012 übermittelt.

#### Fragestellung

Die Bewertung des Zusatznutzens von Perampanel gemäß Zulassung wurde für folgende Indikation durchgeführt: Zusatztherapie fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 12 Jahren.

Der G-BA hat folgende zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt:

- Lamotrigin
- In den Fällen, in denen Lamotrigin als Monotherapie angewandt wird, stellt Topiramamat als Zusatztherapie die zweckmäßige Vergleichstherapie dar.

Der pU schließt sich der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA an, jedoch mit der Einschränkung, dass Topiramamat als zweckmäßige Vergleichstherapie für die Ableitung des Zusatznutzens von Perampanel nicht betrachtet wird. Dieses Vorgehen begründet der pU mit der Feststellung des G-BA aus dem Beratungsgespräch, „...ein Vergleich gegen Lamotrigin als Monotherapie sei aufgrund des geplanten Anwendungsgebietes für Perampanel als Zusatztherapie nicht zielführend“. Da Topiramamat nur in dem spezifischen Fall zweckmäßige Vergleichstherapie sein soll, in dem Lamotrigin als Monotherapie angewendet wird, sei ein Vergleich mit Topiramamat ebenfalls nicht zielführend.

Diesem Vorgehen wird nicht gefolgt. Die Zweckmäßigkeit von Topiramamat als Vergleichstherapie ist gegeben, wenn es als Zusatztherapie zu einer lamotriginhaltigen Basistherapie verabreicht wird, sofern auch Perampanel als Zusatztherapie zu einer lamotriginhaltigen Basistherapie gegeben wird.

Die Bewertung erfolgte somit ohne Einschränkung gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß Festlegung des G-BA.

Die Bewertung wurde bezüglich patientenrelevanter Endpunkte vorgenommen.

#### Ergebnisse

Der pU schließt keine direkt vergleichenden Studien mit Perampanel versus Lamotrigin ein. Alle zu Perampanel identifizierten randomisierten kontrollierten Studien (RCT) sind placebokontrolliert und allein nicht ausreichend für den Nachweis eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der pU führt dennoch auf Basis dieser

Studien einen direkten Vergleich mit einer Teilpopulation von Patienten durch, die als Teil ihrer Basistherapie Lamotrigin erhalten haben. Dabei werden Patienten, die Perampanel zusätzlich zu einer Lamotrigin enthaltenden Basistherapie einnahmen, mit Patienten verglichen, die Placebo zusätzlich zu einer Lamotrigin enthaltenden Basistherapie erhalten haben. Die präsentierten Daten stellen einen Vergleich mit Placebo dar und sind nicht geeignet, die Fragestellung der Nutzenbewertung zu beantworten.

Der pU führt weiterhin einen adjustierten indirekten Vergleich zwischen Perampanel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie Lamotrigin als Zusatztherapie durch. Als Brückenkomparator wählt der pU Placebo. Für Perampanel schließt er wiederum jene Teilpopulation von Patienten aus den 3 placebokontrollierten Zulassungsstudien ein, die Perampanel oder Placebo zusätzlich zu einer Lamotrigin enthaltenden Basistherapie erhielten. Für Lamotrigin schließt der pU 2 placebokontrollierte randomisierte Studien ein, in denen Lamotrigin oder Placebo zusätzlich zu einer Basistherapie gegeben wurde. Auch der indirekte Vergleich ist nicht zur Beantwortung der Fragestellung geeignet. Zum einen handelt es sich nicht um einen laut Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie geforderten Vergleich von Perampanel und Lamotrigin, jeweils als Zusatztherapie zu einer Basistherapie. Vielmehr wird hier die Kombination aus Perampanel und Lamotrigin mit Lamotrigin, jeweils als Zusatztherapie zu einer Basistherapie aus antiepileptischen Medikamenten verglichen. Weiter ist zu beachten, dass in den Studien zu Perampanel die Patienten in der Placebogruppe als Teil ihrer Basistherapie Lamotrigin erhielten, was in den Placebogruppen der Studien zu Lamotrigin nicht der Fall war. Somit ist auch die Ähnlichkeit des Brückenkomparators infrage zu stellen.

Die vom pU vorgelegten Daten sind für die Bewertung des Zusatznutzens von Perampanel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Lamotrigin als Zusatztherapie nicht relevant.

Einen Vergleich von Perampanel und Topiramamat führt der pU nicht durch. Er führt zwar eine entsprechende Suche nach Studien zu Topiramamat durch und präsentiert Ergebnisse zu 2 placebokontrollierten Studien zu Topiramamat, schließt diese jedoch nicht in einen indirekten Vergleich mit Perampanel ein.

Für die Fragestellung der Nutzenbewertung liegen im Dossier zusammenfassend keine relevanten Daten vor, weder für einen direkten Vergleich noch für einen indirekten Vergleich mit Lamotrigin oder Topiramamat. Damit ergibt sich kein Beleg für einen Zusatznutzen von Perampanel gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

### **Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens des Wirkstoffs Perampanel wie folgt bewertet:

Aus den vorliegenden Daten ergibt sich kein Beleg für einen Zusatznutzen von Perampanel im Vergleich zu der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Demzufolge gibt es keine Patientengruppen, für die sich ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen ableiten lässt.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.