

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Lisdexamfetamindimesilat (im Folgenden Lisdexamfetamin genannt) gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 03.06.2013 übermittelt.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts war die Bewertung des Zusatznutzens von Lisdexamfetamin im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie zur Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störungen (ADHS) bei Kindern ab einem Alter von 6 Jahren, wenn eine zuvor erhaltene Behandlung mit Methylphenidat als klinisch unzureichend angesehen wurde, im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Atomoxetin.

Der pU hat in Übereinstimmung mit dem G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie für Lisdexamfetamin, welches im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie zur Behandlung von ADHS bei Kindern ab einem Alter von 6 Jahren indiziert ist, wenn das Ansprechen auf eine zuvor erhaltene Behandlung mit Methylphenidat als klinisch unzureichend angesehen wird, Atomoxetin benannt. Die Nutzenbewertung von Lisdexamfetamin wurde im Vergleich zu Atomoxetin durchgeführt.

Die Bewertung erfolgte bezüglich patientenrelevanter Endpunkte anhand direkt vergleichender randomisierter kontrollierter Studien.

#### Ergebnisse

Der pU legte keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Lisdexamfetamin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Der pU schloss die Studie SPD489-317 in seinen Studienpool ein. Diese Studie ist jedoch für die Bewertung des Zusatznutzens von Lisdexamfetamin nicht geeignet. Dies ist dadurch begründet, dass in der Studie weder Lisdexamfetamin noch Atomoxetin gemäß der für Deutschland gültigen Zulassung angewendet wurden. Daraus ergibt sich auch, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA nicht umgesetzt wurde. Darüber hinaus ist die Studiendauer für die Bewertung des Zusatznutzens von Lisdexamfetamin zu kurz.

#### *Nicht zulassungsgemäße Anwendung von Lisdexamfetamin und Atomoxetin / fehlende Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Die Anforderungen an die Umsetzung der Intervention und der zweckmäßigen Vergleichstherapie leiten sich aus dem deutschen Zulassungsstatus für Lisdexamfetamin und

Atomoxetin ab. So gilt laut Zulassung für das Anwendungsgebiet von Lisdexamfetamin, dass dies im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie indiziert ist.

Auch die Fachinformation der zweckmäßigen Vergleichstherapie Atomoxetin gibt an, dass das Arzneimittel nur als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms zugelassen ist.

Damit ist sowohl die Behandlung mit Lisdexamfetamin als auch die mit Atomoxetin nur als Teil einer multimodalen ADHS-Therapie (therapeutische Gesamtstrategie) zugelassen. In den Fachinformationen sowohl von Lisdexamfetamin als auch Atomoxetin wird beschrieben, dass eine therapeutische Gesamtstrategie in der Regel psychologische, pädagogische und soziale Maßnahmen umfasst. Die Fachinformation von Lisdexamfetamin sieht darüber hinaus eine entsprechende pädagogische Betreuung als essenziell und psychosoziale Maßnahmen als im Allgemeinen notwendig an.

Der pU benennt selbst die Notwendigkeit einer therapeutischen Gesamtstrategie an mehreren Stellen des Dossiers. Trotzdem zieht er die Studie SPD489-317 für die Bewertung des Zusatznutzens heran, in der Lisdexamfetamin und Atomoxetin ausschließlich als Arzneimitteltherapie betrachtet wurden, eine therapeutische Gesamtstrategie aber nicht adressiert wurde.

So bestand im Rahmen der Studie beispielsweise kein Angebot zur Teilnahme an psychologischen, pädagogischen oder sozialen Maßnahmen, das hätte wahrgenommen werden können. Die Patienten (und Eltern) mussten sich auch nicht einer entsprechenden Beratung unterziehen, um gegebenenfalls bestehende Maßnahmen anzupassen oder andere (z. B. für den Patienten und die Familie geeignete Maßnahmen als bisher) zu ergreifen.

Darüber hinaus war die Fortführung einer vor Studienbeginn aufgenommenen nichtmedikamentösen Maßnahme in der Studie nur eingeschränkt möglich. Nur 21,8 % der Patienten hatten in ihrer Vergangenheit überhaupt eine nichtmedikamentöse ADHS-Behandlung erhalten und nur 8 % der Patienten haben ihre nichtmedikamentöse Therapie in der Studie fortgeführt.

Folglich wurden in der Studie SPD489-317 weder Lisdexamfetamin noch Atomoxetin im jeweiligen deutschen Zulassungsstatus angewendet. Dies wiederum bedeutet gleichzeitig, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA nicht umgesetzt wurde, da zur Behandlung der Kinder und Jugendlichen keine therapeutische Gesamtstrategie eingesetzt wurde.

Über die oben beschriebenen Aspekte des deutschen Zulassungsstatus und der zweckmäßigen Vergleichstherapie hinausgehend, besteht für Stimulanzien, zu denen Lisdexamfetamin zählt, im Rahmen der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung ein Verordnungsaußchluss. Dieser beinhaltet einen Ausnahmetatbestand für ADHS im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie. Damit sind Stimulanzien auch nur

im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie zur Behandlung von ADHS verordnungsfähig.

### ***Zu kurze Studiendauer***

Über die Mängel sowohl bezüglich der Anwendung von Lisdexamfetamin und Atomoxetin im jeweiligen Zulassungsstatus als auch der zweckmäßigen Vergleichstherapie hinausgehend war die Studiendauer der vom pU eingeschlossenen Studie SPD489-317 mit insgesamt 9 Wochen Behandlungsdauer für die Bewertung des Zusatznutzens von Lisdexamfetamin zu kurz.

Da es sich bei ADHS um eine chronische Erkrankung handelt und laut Fachinformation von Lisdexamfetamin eine medikamentöse Behandlung von ADHS über eine längere Zeit erforderlich sein kann, ist die Studie SPD489-317 zu kurz, um eine hinreichend lange Behandlungs- und Beobachtungsdauer zu gewährleisten.

### **Zusammenfassung**

Insgesamt hat der pU keine für die Nutzenbewertung geeignete Studie vorgelegt. Aus der vom pU im Dossier präsentierten Bewertung ergibt sich daher kein Beleg für einen Zusatznutzen von Lisdexamfetamin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

### **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 Lisdexamfetamin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Tabelle 2: Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Lisdexamfetamin

Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens
Behandlung von ADHS bei Kindern ab einem Alter von 6 Jahren im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie, wenn das Ansprechen auf eine zuvor erhaltene Behandlung mit Methylphenidat als klinisch unzureichend angesehen wird	Atomoxetin	Zusatznutzen nicht belegt
ADHS: Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.