

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat mit Schreiben vom 14.10.2011 das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Fingolimod gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU).

Fragestellung

Die Nutzenbewertung von Fingolimod erfolgte gegenüber

- Glatirameracetat bei Patienten mit hochaktiver schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS), die nicht auf einen vollständigen und angemessenen normalerweise mindestens ein Jahr andauernden Zyklus mit Beta-Interferonen (IFN-β) angesprochen haben (im Folgenden benannt als Patienten mit hochaktiver RRMS, vollständige Vorbehandlung mit IFN-β),
- IFN-β 1a bei Patienten mit hochaktiver RRMS, die noch keine ausreichende Therapie mit IFN-β erhalten haben (im Folgenden benannt als Patienten mit hochaktiver RRMS, keine vollständige Vorbehandlung mit IFN-β) und
- IFN-β 1a bei Patienten mit einer rasch fortschreitenden schweren RRMS.

Ergebnisse

Insgesamt lag 1 relevante Studie vor (TRANSFORMS). Bei der Studie TRANSFORMS handelte es sich um eine Zulassungsstudie für Fingolimod. Diese Studie war randomisiert, kontrolliert, doppelblind und untersuchte den Vergleich Fingolimod vs. IFN-β 1a bei Patienten mit RRMS. Auf Basis einer Auswertung einer Subpopulation dieser Studie waren Daten zu 1 der 3 oben genannten Indikationen (rasch fortschreitende schwere RRMS) verfügbar. Für die Populationen der Patienten mit hochaktiver RRMS, die eine vollständige Vorbehandlung mit IFN-β erhalten haben, sowie derjenigen Patienten mit hochaktiver RRMS, die keine vollständige Vorbehandlung mit IFN-β erhalten haben, wurden keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vorgelegt.

Für die 3 oben genannten Indikationen zeigten sich folgende Ergebnisse:

Patienten mit hochaktiver RRMS, vollständige Vorbehandlung mit IFN-β

Für die Population der Patienten mit hochaktiver RRMS, die eine vollständige Therapie mit IFN-β erhalten haben, wurden seitens des pU keine verwertbaren Daten vorgelegt. Ein Zusatznutzen von Fingolimod gegenüber Glatirameracetat ist nicht belegt.

Patienten mit hochaktiver RRMS, keine vollständige Vorbehandlung mit IFN- β

Für die Population der Patienten mit hochaktiver RRMS, die keine vollständige Therapie mit IFN- β erhalten haben, wurden seitens des pU keine verwertbaren Daten vorgelegt. Ein Zusatznutzen von Fingolimod gegenüber IFN- β ist nicht belegt.

Patienten mit rasch fortschreitender schwerer RRMS

Für Patienten mit rasch fortschreitender schwerer RRMS wurden vom pU Daten zu einer Teilpopulation der Studie TRANSFORMS vorgelegt. Da eine Abgrenzung dieser Patientengruppe auf Basis der für die TRANSFORMS-Studie vorliegenden Informationen nicht vollständig gemäß Zulassung möglich war, wurde vom pU eine Abgrenzung gewählt, die aus seiner Sicht möglichst nahe an den in der Zulassung genannten Kriterien lag. Vom pU wurden therapienaive Patienten herangezogen, die mindestens 2 Schübe im vorhergehenden Jahr und mindestens 1 Gadolinium anreichernde Läsion hatten. Die Ergebnisse zu dieser Population können für die Nutzenbewertung bei Patienten mit rasch fortschreitender schwerer RRMS verwendet werden, sind jedoch mit einer höheren Unsicherheit behaftet.

Für keinen der Endpunkte Schübe, Behinderungsprogression und gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Endpunkte Fatigue und Aktivitäten des täglichen Lebens lagen für die relevante Population keine Daten vor. Hinsichtlich der Gesamtraten unerwünschter Ereignisse, der Gesamtrate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse und der Abbrüche wegen unerwünschter Ereignisse zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Hinsichtlich spezifischer unerwünschter Ereignisse zeigte sich lediglich bei der Häufigkeit der grippeähnlichen Symptome ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Fingolimod. Für diesen Endpunkt ergibt sich ein Hinweis auf einen geringeren Schaden mit dem Ausmaß gering.

Insgesamt ergibt sich aus den vorliegenden Ergebnissen zu Patienten mit rasch fortschreitender RRMS ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen von Fingolimod im Vergleich zu IFN- β . Dieser Anhaltspunkt ergibt sich aus dem Hinweis auf einen geringeren Schaden hinsichtlich des Endpunkts grippeähnliche Symptome (nicht schwerwiegende Nebenwirkung) unter Berücksichtigung der unsicheren Datenlage bei anderen Endpunkten (insbesondere Schübe und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse), da aufgrund der kleinen Patientenpopulation die Schätzungen unpräzise sind. Darüber hinaus besteht auch aufgrund der beschriebenen Problematik der Abgrenzung der Patientengruppe gemäß Zulassung eine höhere Unsicherheit. Diese unsichere Datenlage führt insgesamt zu einer Herabstufung der Wahrscheinlichkeit der Aussage zum Zusatznutzen von einem Hinweis auf einen Anhaltspunkt.

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 Fingolimod wie folgt bewertet:

Für 2 der 3 Indikationen (Patienten mit hochaktiver RRMS, vollständige Vorbehandlung mit IFN- β ; Patienten mit hochaktiver RRMS, keine vollständige Vorbehandlung mit IFN- β) ist der Zusatznutzen von Fingolimod gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Für die Population der Patienten mit rasch fortschreitender schwerer RRMS liegt ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen von Fingolimod im Vergleich zu IFN- β vor.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.