

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Fingolimod (neues Anwendungsgebiet) gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 23.11.2015 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Fingolimod im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie für die im Oktober 2015 erfolgte Änderung des Anwendungsgebiets von Fingolimod.

Die Bewertung bezieht sich auf erwachsene Patienten mit schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose (RRMS), die trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie eine hochaktive Erkrankung aufweisen. Im neuen Anwendungsgebiet sind die vormals definierten Diagnosekriterien für eine hohe Krankheitsaktivität aufgehoben. Zugleich sieht das neue Anwendungsgebiet keine Beschränkung der Dauer der Vortherapie auf mindestens ein Jahr mehr vor. Aufgrund der komplexen Abgrenzbarkeit der Patientenpopulation des neu formulierten Anwendungsgebiets gegenüber der vom bisherigen Anwendungsgebiet umfassten Patientenpopulation soll laut G-BA das neue Anwendungsgebiet in Gänze betrachtet werden.

Patienten, die bisher keinen vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie erhalten haben, sind durch die Änderung des Anwendungsgebiets nicht mehr von diesem erfasst und daher nicht Gegenstand der Bewertung.

Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierender Multipler Sklerose sind ebenfalls nicht Gegenstand der vorliegenden Bewertung, da diese Patientenpopulation von der Änderung des Anwendungsgebiets nicht betroffen ist.

Die vorliegende Nutzenbewertung wurde für die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgenommen.

Tabelle 2: Indikationen und zweckmäßige Vergleichstherapien zu Fingolimod

Fragestellung	Indikation	zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA
A	Patienten mit hochaktiver RRMS trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie	Glatirameracetat oder IFN-β 1a oder 1b, die Umstellung erfolgt in Abhängigkeit von der Vortherapie
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IFN-β: Interferon-beta; RRMS: schubförmig-remittierende Multiple Sklerose		

Ergebnisse

In die Bewertung wurde die Studie CFTY720D2302 (im Weiteren als TRANSFORMS bezeichnet) eingeschlossen. Für die vorliegende Nutzenbewertung wertet der pU eine Teilpopulation der Studie TRANSFORMS aus. Diese ist identisch mit der bereits im Dossier vom 02.06.2014 vorgelegten Teilpopulation. Es handelt sich dabei um Patienten mit hochaktiver RRMS, die eine vollständige Vorbehandlung mit einer anderen krankheitsmodifizierenden Therapie als IFN- β erhalten hatten. Die Teilpopulation wurde bereits in der Dossierbewertung A14-21 bewertet. Auch wenn sich das Anwendungsgebiet bezüglich der Kriterien „Dauer der Vorbehandlung“ und „Definition einer hochaktiven Erkrankung“ gegenüber 2014 geändert hat, ist diese Teilpopulation der TRANSFORMS-Studie auch für die Bewertung des geänderten Anwendungsgebiets geeignet, da sie eine angemessene Annäherung an die vom Anwendungsgebiet umfasste Population darstellt. Aus dem neu vorgelegten Dossier ergeben sich keine relevanten Abweichungen im Vergleich zur Dossierbewertung A14-21: Für keinen der relevanten Endpunkte ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen oder höheren Schaden von Fingolimod gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für Patienten, die zuvor mit IFN- β behandelt worden waren, wurde keine direkt vergleichende Studie identifiziert. Zu dieser Patientenpopulation liegen daher keine Daten vor.

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 im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Da sich weder positive noch negative Effekte zeigten, ist ein Zusatznutzen von Fingolimod für Patienten mit hochaktiver RRMS, die nicht auf einen vollständigen und angemessenen Zyklus mit einer anderen krankheitsmodifizierenden Therapie als IFN- β , in diesem Fall Glatirameracetat, angesprochen haben, gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Für Patienten mit hochaktiver RRMS, die nicht auf einen vollständigen und angemessenen Zyklus mit IFN- β angesprochen haben, lagen keine Daten vor. Daher ist der Zusatznutzen für diese Patientenpopulation nicht belegt.

Zu Patienten, die vor dem Beginn einer Therapie mit Fingolimod eine andere krankheitsmodifizierende Therapie als Glatirameracetat oder IFN- β erhalten haben, lagen ebenfalls keine Daten vor. Auch hier ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Fingolimod.

Tabelle 3: Fingolimod – Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens
A	Patienten mit hochaktiver RRMS, die nicht auf einen vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie angesprochen haben	Glatirameracetat oder IFN-β 1a oder 1b, die Umstellung erfolgt in Abhängigkeit von der Vortherapie	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IFN-β: Interferon-beta; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RRMS: schubförmig-remittierende Multiple Sklerose</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.