

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Lisdexamfetamindimesilat (im Folgenden Lisdexamfetamin genannt) gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 30.04.2019 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Lisdexamfetamin im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Die ADHS sollte mindestens einen moderaten Schweregrad aufweisen (mindestens moderate Funktionsbeeinträchtigung in 2 oder mehr Situationen und mehrere Aspekte des Lebens beeinflussend) und die Symptome müssen seit der Kindheit bestehen.

In Abhängigkeit von einer medikamentösen Vortherapie hat der G-BA 2 verschiedene Therapiesituationen unterschieden und jeweils unterschiedliche zweckmäßige Vergleichstherapien für diese festgelegt. Daraus ergeben sich 2 Fragestellungen für die vorliegende Nutzenbewertung, die in Tabelle 2 dargestellt sind.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Lisdexamfetamin

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit seit der Kindheit bestehender ADHS mit mindestens moderatem Schweregrad^b		
1	Erwachsene, die bereits eine Arzneimitteltherapie erhalten haben	eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von Atomoxetin und Methylphenidat, bei der auch die mögliche Fortführung oder Wiederaufnahme mit einem bereits eingesetzten Arzneimittel zu prüfen und darzustellen ist, im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie
2	Erwachsene, die bisher nicht medikamentös behandelt wurden	Atomoxetin oder Methylphenidat, im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie
a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b: mindestens moderate Funktionsbeeinträchtigung in 2 oder mehr Situationen und mehrere Aspekte des Lebens beeinflussend ADHS: Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer		

Der pU gibt an, der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA zu folgen, differenziert jedoch im Folgenden nicht zwischen medikamentös vorbehandelten und nicht medikamentös vorbehandelten Erwachsenen. Er leitet den Zusatznutzen unabhängig von der medikamentösen Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten ab.

Die vorliegende Nutzenbewertung wird separat für 2 Fragestellungen (medikamentös vorbehandelte und nicht medikamentös vorbehandelte Erwachsene) gegenüber der jeweils vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 6 Monaten herangezogen.

Studienpool des pU

Der pU identifiziert insgesamt 3 RCTs, in denen Lisdexamfetamin gegenüber Placebo verglichen wird (NRP104.303, SPD489-316 und SPD489-403). Zudem identifiziert er 1 RCT, in der Atomoxetin gegenüber Placebo (NCT00510276) und 1 RCT, in der Methylphenidat gegenüber Placebo verglichen wird (NCT01259492). Mangels direkt vergleichender Studien zur Ableitung des Zusatznutzens von Lisdexamfetamin gegenüber den zweckmäßigen Vergleichstherapien legt der pU 2 indirekte Vergleiche (Lisdexamfetamin versus Atomoxetin und Lisdexamfetamin versus Methylphenidat) auf Basis der oben genannten RCTs vor. Die Studie SPD489-316 berücksichtigt er dabei nicht, da er nach eigenen Angaben auf der Komparatorseite keine geeignete Studie für den indirekten Vergleich findet.

Die vom pU vorgelegten RCTs mit Lisdexamfetamin sowie mit Atomoxetin beziehungsweise Methylphenidat sind jedoch jeweils aus mehreren Gründen nicht für die vorliegende Nutzenbewertung geeignet. Insbesondere lag in allen 5 RCTs die Behandlungsdauer mit dem jeweiligen Wirkstoff im Vergleich zu Placebo deutlich unter 6 Monaten und war damit zu kurz um Aussagen zum Zusatznutzen von Lisdexamfetamin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet abzuleiten. Zudem sieht die deutsche Zulassung sowohl von Lisdexamfetamin als auch von Atomoxetin und Methylphenidat einen Einsatz dieser Wirkstoffe im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie vor. Diese ist auch explizit Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapien. Eine therapeutische Gesamtstrategie wurde in keiner der 5 RCTs gewährleistet. Damit sind weder die Interventionen gemäß der Zulassung angewendet noch für den Vergleich die zweckmäßige Vergleichstherapie umgesetzt.

Ergebnisse

Der pU hat in seinem Dossier keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Lisdexamfetamin im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit seit der Kindheit bestehender ADHS mit mindestens moderatem Schweregrad vorgelegt. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Lisdexamfetamin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Lisdexamfetamin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

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

Tabelle 3: Lisdexamfetamin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit seit der Kindheit bestehender ADHS mit mindestens moderatem Schweregrad^b			
1	Erwachsene, die bereits eine Arzneimitteltherapie erhalten haben	eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von Atomoxetin und Methylphenidat, bei der auch die mögliche Fortführung oder Wiederaufnahme mit einem bereits eingesetzten Arzneimittel zu prüfen und darzustellen ist, im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie	Zusatznutzen nicht belegt
2	Erwachsene, die bisher nicht medikamentös behandelt wurden	Atomoxetin oder Methylphenidat, im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie	Zusatznutzen nicht belegt
a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b: mindestens moderate Funktionsbeeinträchtigung in 2 oder mehr Situationen und mehrere Aspekte des Lebens beeinflussend ADHS: Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.