

## G-BA-Beschluss



## Andexanet alfa

Dr. rer. nat. Stefan Fischer

Mit einem Kommentar des Autors

**Wie lautet die Zulassung?**

Andexanet alfa (Ondexxya®) ist zugelassen zur Anwendung bei erwachsenen Patienten, die mit einem direkten Faktor-Xa(FXa)-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, wenn aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist.

Andexanet alfa ist *nicht* zugelassen, um die Antikoagulation vor einer geplanten oder ungeplanten Operation aufzuheben.

**Wie lautet der Beschluss des G-BA?**

Ein Zusatznutzen (für die Indikation in der Zulassung) ist gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

**Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?**

Der G-BA hatte als zweckmäßige Vergleichstherapie *eine optimierte Standardtherapie der lebensbedrohlichen oder nicht kontrollierbaren Blutungen* festgelegt.

Dazu gehört die Gabe von Prothrombinkonzentraten. Bei lebensbedrohlicher Blutung kann die Gabe von rekombinantem Faktor VIIa erwogen werden. Außerdem kann der Arzt Volumen substituieren.

**Wie ist die Studienlage?**

Die Zulassung von Andexanet alfa basiert auf der einarmigen Studie ANNEXA-4 mit 352 Patienten.

Diese litten unter Blutungen, die eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich machten. Primäre Endpunkte waren die Änderung der Anti-FXa-Aktivität und das Erreichen einer effektiven Hämostase zwölf Stunden nach der Behandlung mit Andexanet alfa.

**Warum hat der G-BA so entschieden?**

Da die einarmige ANNEXA-4-Studie keinen direkten Vergleich zulässt, hat der pharmazeutische Hersteller einen indirekten Vergleich mit der Studie RETRACE-II vorgelegt. Der errechnete Unterschied ist aus Sicht des G-BA allerdings nicht groß genug und die Schwere der Blutungen in den beiden Studien zu unterschiedlich. Ein möglicher Vorteil von Andexanet alfa könnte durch systematische Verzerrung entstanden sein.

**Kosten**

Die Klinikpackung (4 Durchstechflaschen) kosten inkl. Mehrwertsteuer 15 232 Euro. Für die Aufhebung der Antikoagulation benötigt der Arzt 5 oder 9 Flaschen.

Die Kosten für die angesetzte Vergleichstherapie sind individuell sehr unterschiedlich. Auch der G-BA konnte diese nicht beziffern.

**Kommentar**

Registerdaten aus Deutschland legen nahe, dass für intrazerebrale Blutungen, induziert durch direkte orale Antikoagulanzen (DOAK), Bedarf an einem spezifi-

schon Antidot besteht. Die Behandlung mit Prothrombinkonzentraten ist in dieser Situation nicht zufriedenstellend [1]. Die Behandlung mit aktiviertem Faktor VII ist bei intrazerebralen Blutungen nicht wirksam [2]. Eine Studie, die die optimierte Standardtherapie mit der Antidotbehandlung vergleicht, ist daher wünschenswert und befindet sich in der Rekrutierungsphase (NCT 03661528). Mit diesen Daten könnte es – bei entsprechend positiven Ergebnissen – zu einer Neubewertung durch den G-BA kommen.

**Quelle**

G-BA. Beschluss „Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Andexanet alfa. <https://www.g-ba.de/beschluesse/4176/> (Zugriff am 25.02.20).

**Literatur**

- Diener H.-C. Andexanet alfa: Aus Expertensicht. *Arzneimitteltherapie* 2019;37:128–9.
- Diener H.-C. Akute intrazerebrale Blutung: Rekombinanter Faktor VIIa nicht wirksam. *Arzneimitteltherapie* 2019;27:31.