

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

■ **Pitolisant** (Wakix, Bioprojekt Pharma) bei Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie (siehe Notizen Nr. 1/2016)

Zulassungsempfehlung für Daratumumab (Darzalex, Janssen-Cilag): Der monoklonale Antikörper soll zugelassen werden zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die bereits mit einem Proteasominhibitor und einer immunmodulatorischen Therapie behandelt wurden, deren Erkrankung aber trotzdem fortgeschritten ist. Die Wirkung beruht auf einer Aktivierung des körpereigenen Immunsystems gegen die Tumorzellen. Daratumumab hatte 2013 Orphan-Drug-Status erhalten und wurde nun in einem beschleunigten Zulassungsverfahren behandelt („accelerated assessment program“).

Mitteilung der EMA vom 1.4.2016

Zulassungsempfehlung für neue Gentherapie (Strimvelis, GSK): Die Gentherapie soll als Orphan-Drug zur Behandlung von Kindern mit schwerem Adenosin-Desaminase-Mangel mit Immunschwäche (ADA-SCID), einer angeborenen schweren Immunschwäche aufgrund eines Adenosin-Desaminase(ADA)-Mangels, zugelassen werden, für die kein Stammzellspender zur Verfügung steht. Infrage kommt in der Regel nur ein genetisch passendes Geschwisterkind. Bei der sehr seltenen Immunkrankheit kann der Körper toxisches Desoxyadenosin nicht abbauen, welches sich anreichert und die für die Immunabwehr essenziellen Lymphozyten zerstört. Strimvelis wird aus den unreifen Knochenmarkzellen des Patienten produziert, in die das normale Adenosin-Desaminase-Gen eingebaut wird. Wenn diese Zellen dem Patienten wieder injiziert wer-

den, können sich die verschiedenen Blut- und Immunzellen entwickeln. Man hofft, dass der Patient so die lebenslang anhaltende Fähigkeit erhält, Lymphozyten zu produzieren, die Infektionen abwehren können.

Mitteilung der EMA vom 1.4.2016

Zulassungsempfehlung für Influenzaimpfstoff im Falle einer Pandemie (Pandemic influenza vaccine H5N1 MedImmune, MedImmune): Der gegen H5N1 gerichtete Impfstoff soll im Falle einer offiziell erklärten Influenza-Pandemie bei Kindern ab 12 Monaten und Jugendlichen bis zu 18 Jahren in Abstimmung mit den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Mitteilung der EMA vom 1.4.2016

Zulassungsempfehlung für Migalastat (Galafold, Amicus Therapeutics): Migalastat soll als erste orale Therapie zugelassen werden zur Langzeitbehandlung erwachsener oder jugendlicher Patienten (ab 16 Jahre) mit bestätigter Diagnose der Fabry-Krankheit, einem Alpha-Galactosidase-Mangel. Voraussetzung ist, dass bestimmte beeinflussbare Mutationen vorliegen. Migalastat bindet an das fehlerhaft gefaltete Enzym, wodurch die Proteinfaltung in Richtung der richtigen Konformation verschoben wird. Das Enzym kann so an seinen Bestimmungsort gelangen und seine Funktion ausüben. Geeignet ist der neue Wirkstoff für Patienten mit entsprechend beeinflussbaren Mutationen.

Mitteilung der EMA vom 1.4.2016

Zulassungserweiterung für Adalimumab (Humira, AbbVie): Der TNF- α -Inhibitor soll zukünftig auch bei mittelschwerer aktiver Crohn-Krankheit bei Kindern ab einem Alter von 6 Jahren eingesetzt werden, die inadäquat auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben, einschließlich Ernährungstherapie und Glucocorticoiden und/oder einem Immunmodulator, oder die diese Therapien nicht vertragen oder Kon-

In dieser Rubrik werden wichtige aktuelle Meldungen nationaler und internationaler Arzneimittelbehörden zusammengefasst, die bis Redaktionsschluss vorliegen. Berücksichtigt werden Meldungen folgender Institutionen:

EMA www.ema.europa.eu

Die European Medicines Agency (EMA) ist für die zentrale Zulassung und Risikobewertung von Arzneimitteln in Europa zuständig. Die vorbereitende wissenschaftliche Evaluation erfolgt für Humanarzneimittel durch das **CHMP** (Committee for Medicinal Products for Human Use), bei Arzneimitteln für seltene Erkrankungen durch das **COMP** (Committee for Orphan Medicinal Products). Das **PRAC** (Pharmacovigilance Assessment Committee) ist für die Risikobewertung von Arzneimitteln, die in mehr als einem Mitgliedsstaat zugelassen sind, zuständig.

FDA www.fda.gov

Die US Food & Drug Administration (FDA) ist die US-amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde.

BfArM www.bfarm.de

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist eine selbstständige Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit und u. a. zuständig für Zulassung und Pharmakovigilanz in Deutschland.

AkdÄ www.akdae.de

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bietet unter anderem unabhängige aktuelle neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln (z. B. Risikobekanntgaben, Rote-Hand-Briefe).

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

erstellt Gutachten, auf deren Basis der **Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA)** den Zusatznutzen eines Arzneimittels gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) überprüft.

traindikationen aufweisen. Bisher war Adalimumab bei Kindern nur bei schwerem Morbus Crohn zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 1.4.2016

Zulassungserweiterung für Eribulin (Halaven, Eisai): Das Zytostatikum soll zukünftig auch für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem Liposarkom eingesetzt werden können, die zuvor eine Anthracyclin-haltige Therapie für ihre fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung erhalten haben. Bisher wird Eribulin bei Brustkrebs eingesetzt.

Mitteilung der EMA vom 1.4.2016

Zulassungserweiterung für **Nivolumab** (Opdivo, BMS) bei Melanom: Es kann nun auch in Kombination mit Ipilimumab bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom eingesetzt werden. Die EMA fügt hinzu: Im Vergleich zur Monotherapie ist ein Anstieg des progressionsfreien Überlebens in Kombination mit Ipilimumab nur bei Patienten mit niedriger Expression des Liganden 1 des Programmed-Cell-Death-1-Proteins (PD-L1) etabliert.

Mitteilung der EMA vom 1.4.2016

Überprüfung wegen Nebenwirkungen für **Idelalisib** (Zydelig, Gilead): Idelalisib ist in der EU für die Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie und des follikulären Lymphoms zugelassen. In klinischen Studien, in denen Idelalisib meist in Kombination mit anderen Krebstherapeutika eingesetzt wurde, kam es zu einer erhöhten Rate schwerer unerwünschter Wirkungen, meist Infektionen, bis hin zu Todesfällen. Die EMA wird die Daten nun prüfen, um festzustellen, ob die Befunde für die zugelassenen Indikationen Konsequenzen haben.

Mitteilung der EMA vom 11.3.2016

Zulassungsänderung für **Paliperidonpalmitat** (Paliperidon Janssen bzw. Trevicta, Janssen): Das Depot-Neuroleptikum wird zukünftig unter dem Namen Trevicta in den Dosierungen 175 mg, 263 mg, 350 mg und 525 mg als 3-Monats-Injektion zur Verfügung stehen. Indiziert ist die Therapie für die Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten, die unter einer einmal monatlichen Paliperidonpalmitat-Injektion (Xeplion, Janssen) klinisch stabil sind.

Mitteilung der EMA vom 1.4.2016

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für **Albutrepenonacog alfa** (Idelvion, CSL Behring): Das rekombinante Gerinnungsfaktor-IX-Albumin-

Fusionsprotein wurde für die Anwendung bei Kindern und Erwachsenen mit Hämophilie B zugelassen.

Mitteilung der FDA vom 4.3.2016

Zulassung für **Ixekizumab** (Taltz, Lilly): Der monoklonale Antikörper wurde als Injektion zur Behandlung von Erwachsenen mit mäßig schwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen, die Kandidaten für eine systemische Therapie sind. Ixekizumab hemmt Interleukin (IL) 17A und IL17A/F, wodurch Keratinozytenaktivierung und -proliferation gehemmt werden.

Mitteilung der FDA vom 22.3.2016

Zulassung für **Obiltoxaximab** (Anthim, Elusys): Der monoklonale Antikörper wurde in Kombination mit Antibiotika als Injektion zur Behandlung von Anthrax-Infektionen („Milzbrand“) durch Inhalation von Anthrax-Sporen zugelassen. Er kann auch zur Prophylaxe eingesetzt werden, wenn alternative Therapien nicht verfügbar oder nicht anwendbar sind. Der Antikörper kann das von Bacillus anthracis produzierte Toxin neutralisieren. Die FDA hat den Antikörper aufgrund von Ergebnissen aus Tierexperimenten zugelassen. Dies ist dann möglich, wenn entsprechende Studien am Menschen nicht machbar oder unethisch sind. Die Sicherheit wurde an 320 freiwilligen gesunden Personen untersucht.

Mitteilung der FDA vom 21.3.2016

Zulassung für **Reslizumab** (Cinqair, Teva): Der Interleukin-5-Antagonist wurde in Kombination mit anderen Antiasthmatica für die Erhaltungstherapie bei Patienten ab 18 Jahren mit schwerem Asthma, die trotz Therapie schwere Exazerbationen erleiden, zugelassen. Die Applikation erfolgt alle vier Wochen intravenös als Infusion. Der monoklonale Antikörper verringert die Häufigkeit von Asthmaanfällen, indem die Zahl von Eosinophilen im Blut reduziert wird.

Mitteilung der FDA vom 23.3.2016

Zulassungserweiterung für **Crizotinib** (Xalkori, Pfizer): Es kann nun auch zur Behandlung bei NSCLC eingesetzt werden, wenn der Tumor ROS1-positiv ist.

Mitteilung der FDA vom 11.3.2016

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu **Aflibercept** (Zaltrap, Sanofi) wegen Osteonekrosen des Kieferknochens bei Krebspatienten: In einigen Fällen wurden eine Begleitbehandlung mit intravenös angewendeten Bisphosphonaten und/oder invasive zahnmedizinische Eingriffe berichtet; beides sind bekannte Risikofaktoren für Osteonekrosen des Kieferknochens.

Bei der Therapie mit Aflibercept sollte berücksichtigt werden, dass es einen zusätzlichen Risikofaktor für die Entwicklung von Osteonekrosen des Kieferknochens darstellen kann, insbesondere, wenn Aflibercept und intravenös angewendete Bisphosphonate gleichzeitig oder nacheinander verabreicht werden. Vor Beginn einer Behandlung mit Aflibercept sollten eine zahnärztliche Untersuchung und geeignete zahnmedizinische Vorsorgemaßnahmen in Erwägung gezogen werden, da invasive zahnmedizinische Eingriffe ein bekannter Risikofaktor für Osteonekrosen des Kieferknochens sind. Bei Patienten, die mit Aflibercept behandelt werden und die zuvor mit intravenös angewendeten Bisphosphonaten behandelt wurden oder diese aktuell erhalten, sollten invasive zahnmedizinische Eingriffe nach Möglichkeit vermieden werden. Fachinformation und Packungsbeilage werden aktualisiert.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 12-2016 vom 17.3.2016

Rote-Hand-Brief zu **Idelalisib** (Zydelig, Gilead) zu Einschränkungen für die Anwendung zur Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) und des rezidierten follikulären Lymphoms (FL) aufgrund

neuer Erkenntnisse aus klinischen Studien:

In Studien zu Idelalisib als Zusatztherapie zur standardmäßigen Erstlinientherapie der CLL und zur Behandlung des rezidierten indolenten Non-Hodgkin-Lymphoms/kleinzelligen lymphozytischen Lymphoms (iNHL/SLL; derzeit keine zugelassene Indikation) zeigte sich eine erhöhte Anzahl infektionsbedingter Todesfälle im Behandlungsarm unter Idelalisib (7,4% vs. 3,5% im Placebo-Arm). In diesen mittlerweile abgebrochenen klinischen Studien wurde das Arzneimittel nicht in seinen derzeit zugelassenen Kombinationsschemata oder Patientenpopulationen untersucht. Der Hersteller informiert in einem Rote-Hand-Brief über hieraus resultierende vorläufige Empfehlungen (siehe Arzneimittelsicherheit unter www.akdae.de). Die Europäische Arzneimittel-Agentur untersucht die Auswirkungen der Studienergebnisse auf die derzeit zugelassene Anwendung des Arzneimittels weiter.

AkdÄ Drug-Safety-Mail 13–2016 vom 24.3.2016

Mitteilungen zur Nutzenbewertung des IQWiG

Cobimetinib (Cotellic, Roche) bei fortgeschrittenem Melanom mit BRAF-V600-Mutation: Hinweis auf geringen Zusatznutzen.

Cobimetinib ist in Kombination mit Vemurafenib zur Behandlung von fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs bei Erwachsenen mit metastasiertem oder nicht mehr operablem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation zugelassen. Zweckmäßige Vergleichstherapie ist eine Monotherapie mit Vemurafenib. Mehrere patientenrelevante Endpunkte zeigen positive wie negative Effekte, die einander jedoch nicht ganz aufheben: Es verbleibt ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen der neuen Wirkstoffkombination gegenüber einer Vemurafenib-Monotherapie.

Mitteilung des IQWiG vom 15.3.2016

Crizotinib (Xalkori, Pfizer) zur Erstbehandlung des Bronchialkarzinoms: Zusatznutzen nicht belegt.

Ist ein Bronchialkarzinom bereits fortgeschritten, so lässt es sich nur noch palliativ behandeln, zweckmäßige Vergleichstherapien sind Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum oder bei einem erhöhten Risiko von Cisplatin-Nebenwirkungen Carboplatin mit einem Drittgenerationszytostatikum. Für Betroffene mit bereits starken Einschränkungen kann stattdessen auch eine Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin infrage kommen.

Der Hersteller hat auf die letztgenannte Möglichkeit verzichtet und nur Daten aus einer randomisierten Studie eingereicht, in der Crizotinib direkt mit Cisplatin oder Carboplatin, jeweils in Kombination mit dem Zytostatikum Pemetrexed, verglichen wurde. Carboplatin ist nicht zur Behandlung des fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms zugelassen, jedoch im sogenannten Off-Label-Use verordnungsfähig. Dies gilt aber nur für Patienten mit einem erhöhten Risiko für Cisplatin-Nebenwirkungen, etwa bei einer Neuropathie, einer Hörschädigung oder einer besonderen Neigung zu Übelkeit, Nieren- oder Herzinsuffizienz. In der einzigen vorgelegten Studie hat fast die Hälfte der Teilnehmerinnen und Teilnehmer Carboplatin erhalten, ohne dass die Kriterien für diese individuelle ärztliche Entscheidung nachvollziehbar sind. Die Kontrollgruppe der Studie bildet also die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht adäquat ab. Die eingereichten Daten sind zur Ableitung eines Zusatznutzens von Crizotinib gegenüber dieser Vergleichstherapie mithin nicht geeignet.

Mitteilung des IQWiG vom 1.4.2016

Dabrafenib (Tafinlar, Novartis) bei fortgeschrittenem Melanom: Unverändert erheblicher Zusatznutzen bei Frauen; bei Männern Hinweis auf

beträchtlichen Zusatznutzen, aber nicht quantifizierbar.

Dabrafenib wird in Kombination mit Trametinib eingesetzt, zweckmäßige Vergleichstherapie ist Vemurafenib. Um den Zusatznutzen auch für Männer quantifizierbar zu machen, hat der Hersteller im Stellungnahmeverfahren Studiendaten nachgereicht, die das Institut in einem Addendum untersucht hat. Demnach gibt es nun für Männer einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen. Für Frauen bleibt es beim Hinweis auf einen größeren, nämlich erheblichen, Zusatznutzen.

Mitteilung des IQWiG vom 17.3.2016

Efmoroctocog alfa (Elocta, Swedish Orphan Biovitrum GmbH) bei Hämophilie A: Zusatznutzen nicht belegt.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie sollte Efmoroctocog alfa einem rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparat gegenübergestellt werden. Für einen solchen direkten Vergleich legte der Hersteller aber keine Daten vor. Stattdessen enthält das Dossier einen nicht adjustierten historischen Vergleich, und zwar nur für eine prophylaktische Behandlung. Den Daten aus einer Studie zu Efmoroctocog alfa stehen darin Daten aus sieben Studien zur Vergleichstherapie gegenüber. Eine orientierende Recherche des IQWiG ergab, dass der Studienpool unvollständig ist. Daher ist ein Zusatznutzen von Efmoroctocog alfa gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Mitteilung des IQWiG vom 1.4.2016

Fixkombination aus **Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabin und Tenofovir-
alafenamid** (Genvoya, Gilead): Nur teilweise Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen, teilweise überwiegen die negativen Effekte.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Behandlung der HIV-Infektion für therapienaive Patienten ist bei Erwachsenen: Efavirenz in Kombi-

nation mit zwei Nukleosid-/Nukleotidanaloga (Tenofoviridisoproxil plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin); bei Jugendlichen ab 12 Jahren: Efavirenz in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin.

Bei therapieerfahrenen Patienten ist eine individuelle antiretrovirale Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie(n) und unter Berücksichtigung des Grunds für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen indiziert. Demnach gibt es bei vorbehandelten Frauen ohne Umstellungsindikation einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen, nicht aber bei Männern. Bei nicht vorbehandelten Erwachsenen überwiegen – unabhängig vom Geschlecht – die negativen Effekte. Deshalb sieht das IQWiG hier einen Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen gegenüber der Vergleichstherapie. Für Jugendliche fehlen Daten.

Mitteilung des IQWiG vom 1.4.2016

Regorafenib (Stivarga, Bayer Vital) bei metastasiertem Darmkrebs: Zusatznutzen nach Addendum nicht mehr belegt.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie gilt bei diesen Patienten „best supportive care“ (BSC). In zwei vorhergehenden Nutzenbewertungen wurde dem Wirkstoff Anfang 2014 beziehungsweise Anfang 2016 ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zuerkannt: Einem Überlebensvorteil standen häufigere schwere Nebenwirkungen gegenüber. Durch die neuen Analysen ergeben sich zusätzliche negative Effekte von Regorafenib im Bereich der Lebensqualität. Hinzu kommt ein Nachteil beim Symptom Diarrhö, der bereits bei der Bewertung der schweren Nebenwirkungen sichtbar war. In der Gesamtschau wiegen die negativen Effekte den Vorteil bei der Gesamtmor-

talität nunmehr auf. Ein Zusatznutzen von Regorafenib im Vergleich zu BSC ist für Patienten mit metastasiertem Darmkrebs daher nicht belegt.

Mitteilung des IQWiG vom 17.3.2016

Rilpivirin (Edurant, Janssen-Cilag) bei HIV-positiven Kindern und Jugendlichen: Zusatznutzen nicht belegt.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden Efavirenz in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin bestimmt. Der Hersteller hat in seinem Dossier lediglich Daten aus einer einarmigen Rilpivirin-Studie vorgelegt. Aus einarmigen Studien lassen sich nur in Ausnahmefällen Aussagen zum Zusatznutzen eines Wirkstoffs ableiten, und zwar bei sogenannten dramatischen Effekten – also wenn die Effekte bezüglich patientenrelevanter Endpunkte so groß sind, dass sie nicht ausschließlich auf einer systematischen Verzerrung beruhen können. Ein indirekter Vergleich wurde vom Hersteller ebenfalls nicht angestrebt, daher kann kein Zusatznutzen des Wirkstoffs gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für HIV-1-positive Kinder und Jugendliche beansprucht werden.

Mitteilung des IQWiG vom 1.4.2016

Sacubitril/Valsartan (Entresto, Novartis) bei chronischer Herzinsuffizienz: Hinweis auf beträchtlichen Zusatznutzen.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden ACE-Hemmer und, sofern angezeigt, Betablocker unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus festgelegt. Nach Bewertung der Studiergebnisse überwiegen die positiven Effekte im Hinblick auf die Sterblichkeit, die Notwendigkeit von Klinikaufenthalten wegen Herzschwäche sowie die Lebensqualität. Diese werden durch einen negativen Effekt bei nicht schweren Nebenwirkungen (meist Hypotonie) nicht infrage gestellt, weshalb sich aus den Daten insgesamt ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen ableiten lässt.

Mitteilung des IQWiG vom 1.4.2016

Secukinumab (Cosentyx, Novartis) bei aktivem Morbus Bechterew oder Psoriasis-Arthritis: Zusatznutzen nicht belegt.

Der monoklonale Antikörper Secukinumab sollte mit einem von vier Tumornekrosefaktor(TNF)-alpha-Hemmern verglichen werden. Da der Hersteller in seinem Dossier keine Studien zu diesen Vergleichen vorlegt, ist ein Zusatznutzen von Secukinumab gegenüber den zweckmäßigen Vergleichstherapien für Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis oder mit Psoriasis-Arthritis nicht belegt. Dieses Ergebnis deckt sich mit der Einschätzung des Herstellers.

Mitteilung des IQWiG vom 15.3.2016

G-BA Entscheidungen zum Zusatznutzen

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie: **Asfotase alfa** (Strensiq, Alexion) ist indiziert als Langzeit-Enzymersatztherapie bei Patienten, bei denen die Hypophosphatasie im Kindes- und Jugendalter aufgetreten ist, um die Knochenmanifestationen der Krankheit zu behandeln.

- Patienten im Alter ≤ 5 Jahren:
 - Zusatznutzen nicht quantifizierbar
- Patienten im Alter > 5 Jahren
 - Zusatznutzen nicht quantifizierbar

G-BA-Beschluss vom 17.3.2016

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie: **Idebnon** (Raxone, Santhera) wird zur Behandlung von Sehstörungen bei jugendlichen und erwachsenen Patienten mit Leberscher hereditärer Optikusneuropathie (LHON) angewendet.

- Zusatznutzen nicht quantifizierbar

G-BA-Beschluss vom 17.3.2016

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie: **Sebelipase alfa** (Kanuma, Alexion) wird angewendet zur langfristigen Enzymersatztherapie (EET) bei Patienten aller Altersgruppen mit einem Mangel an lysosomaler saurer Lipase (LAL-Mangel).

■ Patienten mit bereits im Säuglingsalter (<6 Monate) rasch fortschreitendem LAL-Mangel

– Zusatznutzen nicht quantifizierbar

■ Patienten mit LAL-Mangel (nicht bereits im Säuglingsalter [<6 Monate] rasch fortschreitend)

– Zusatznutzen nicht quantifizierbar

G-BA-Beschluss vom 17.3.2016

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie: **Panobinostat** (Farydak, Novartis Pharma) ist in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und/oder refraktärem multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Bortezomib und eine immunmodulatorische Substanz, erhalten haben.

■ Zusatznutzen nicht quantifizierbar

G-BA-Beschluss vom 17.3.2016

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie: **Regorafenib** (Stivarga, Bayer Vital) ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (KRK), die zuvor mit verfügbaren Therapien behandelt wurden oder die für diese nicht geeignet sind. Diese Therapien umfassen Fluoropyrimidin-basierte Chemotherapie, eine Anti-VEGF-Therapie und eine Anti-EGFR-Therapie

■ Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

G-BA-Beschluss vom 17.3.2016

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie: **Trametinib** (Mekinist, Novartis Pharma) ist angezeigt

■ in Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation

– Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

■ in Kombination mit Dabrafenib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

– Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

G-BA-Beschluss vom 17.3.2016

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie (neues Anwendungsgebiet): **Dabrafenib** ist angezeigt in Kombination mit Trametinib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600.

■ Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

G-BA-Beschluss vom 17.3.2016

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie: **Pomalidomid** (Imnovid, Celgene) ist in Kombination mit Dexamethason indiziert für die Behandlung des rezidivierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben.

■ Patienten, für die Dexamethason (hochdosiert) die patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes darstellt

– Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

■ Patienten, für die Dexamethason (hochdosiert) nicht die patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes darstellt

– Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

G-BA-Beschluss vom 17.3.2016

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie: **Evolocumab** (Repatha, Amgen) wird bei Erwachsenen mit

primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

■ in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen

– Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

■ allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statinintoleranz oder für die ein Statin kontraindiziert ist.

– Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

Evolocumab (Repatha, Amgen) wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet.

■ Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

G-BA-Beschluss vom 9.3.2016

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie (neues Anwendungsgebiet)

Pertuzumab (Perjeta, Roche) ist in Kombination mit Trastuzumab und Chemotherapie bei erwachsenen Patienten zur neoadjuvanten Behandlung von HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko indiziert.

■ Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

G-BA-Beschluss vom 18.2.2016

Bettina Christine Martini,
Legau