

G-BA-Beschluss

Fingolimod in der Pädiatrie

Solvejg Langer, Stuttgart

Wie lautet die Zulassungserweiterung?

Das neue Anwendungsgebiet vom 22. November 2018 von Fingolimod (Gilenya®) sind pädiatrische Patienten ≥ 10 und < 18 Jahren mit hochaktiver schubförmig-remittierender multipler Sklerose.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

- **Gruppe a1 und a2.** Kinder und Jugendliche von ≥ 10 und < 18 Jahren mit hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender multipler Sklerose trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie,
 - für die eine Eskalation der Therapie angezeigt ist. *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
 - für die ein Wechsel innerhalb der Basistherapeutika angezeigt ist. *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.*
- **Gruppe b1 und b2.** Kinder und Jugendliche von ≥ 10 und < 18 Jahren mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender multipler Sklerose, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr, und mit einer oder mehr Gadolinium-anreichernden Läsionen im MRT des Gehirns oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT,
 - die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben. *Anhaltspunkt für*

einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

- trotz krankheitsmodifizierender Therapie. *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

- **Gruppe a1.** Therapie nach Maßgabe des Arztes
- **Gruppe a2.** Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Glatirameracetat, unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus
- **Gruppe b1.** Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Glatirameracetat, unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus
- **Gruppe b2.** Therapie nach Maßgabe des Arztes

Wie ist die Studienlage?

Für die Gruppen a1 und b2 legte der pharmazeutische Hersteller keine Studien vor. Für die Gruppen a2 und b1 wurde das relevante Teilkollektiv der PARADIGMS-Studie eingereicht.

PARADIGMS

In die randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte Parallelgruppenstudie wurden 215 Kinder und Jugendliche (≥ 10 Jahre bis < 18 Jahre), die mindestens einen Schub im letzten Jahr oder mindestens zwei Schübe in den letzten zwei Jahren oder mindestens eine Gd-Läsion innerhalb der letzten sechs Monate vor Studieneinschluss und einen EDSS-Wert von maximal 5,5 hatten, eingeschlossen und entweder mit Fingolimod oder Interferon beta-1a behandelt. Die Nutzenbewertung wurde anhand der verblindeten Phase (flexibel, aber

maximal 24 Monate) durchgeführt, da die offene Extensionsphase noch läuft.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Gruppen a1 und b2. Es wurden keine Daten vorgelegt. Der Zusatznutzen wurde daher automatisch als „nicht belegt“ eingestuft.

Gruppe a2. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Fingolimod im Vergleich zu Interferon beta-1a für die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Zeit bis zum ersten bestätigten Schub, jedoch nicht für die jährliche Schubrate, Behinderungsprogression und Nebenwirkungen. Daher wird der Zusatznutzen als nicht quantifizierbar eingestuft.

Gruppe b1. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Fingolimod im Vergleich zu Interferon beta-1a hinsichtlich der jährlichen Schubrate und Verbesserung der Behinderung, jedoch nicht für die gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie der Nebenwirkungen. Da nicht sicher bestätigt ist, dass die Behinderungsprogression innerhalb der vorangegangenen zwölf Monate aufgetreten ist (Zielpopulation), ist der Zusatznutzen nicht quantifizierbar. Wegen einer sehr geringen auswertbaren Patientenzahl ist die Aussagekraft der Daten laut G-BA nicht besonders hoch, sodass jeweils nur ein Anhaltspunkt für den Zusatznutzen gesehen wird.

Quelle

Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss „Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Fingolimod (neues Anwendungsgebiet: pädiatrische Patienten mit hochaktiver schubförmig-remittierender Multipler Sklerose)“. <https://www.g-ba.de/beschluesse/3813/> (Zugriff am 23.07.19).