

G-BA-Beschluss



Baloxavir marboxil bei Influenza oder zur Postexpositionsprophylaxe

Solvejg Langer, Stuttgart

Wie lautet die Zulassung?

Baloxavir marboxil (Xofluza®) wird angewendet bei Patienten ab 12 Jahren zur Behandlung einer unkomplizierten Influenza oder zur Postexpositionsprophylaxe der Influenza.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Behandlung

Sowohl für Patienten ohne Risiko für influenzabedingte Komplikationen als auch für Patienten mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf gilt: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Postexpositionsprophylaxe

Für Patienten mit Influenzaexposition ohne Risiko für influenzabedingte Komplikationen gibt es einen *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.* Für Patienten mit Influenzaexposition mit Risiko für influenzabedingte Komplikationen ist ein *Zusatznutzen nicht belegt.*

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Behandlung

- Patienten ohne Risiko für influenzabedingte Komplikationen: symptomatische Therapie (Antipyretika, Antiphlogistika, Analgetika)
- Patienten mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf: antivirale Therapie (Oseltamivir oder Zanamivir)

Postexpositionsprophylaxe

- Patienten ohne Risiko für influenzabedingte Komplikationen: beobachtendes Abwarten

- Patienten mit erhöhtem Risiko für influenzabedingte Komplikationen: antivirale Therapie (Oseltamivir oder Zanamivir)

Wie ist die Studienlage?

Behandlung

Für Patienten ohne Risiko für influenzabedingte Komplikationen liegen die beiden doppelblinden randomisierten kontrollierten Studien JapicCTI-153090 und CAPSTONE-1 mit dem primären Endpunkt „Zeit bis zur Verbesserung der Influenza-Symptome“ vor. In JapicCTI-153090 wurde gegen Placebo getestet, in CAPSTONE-1 wurde in drei Studienarmen Baloxavir marboxil mit Placebo und Oseltamivir verglichen. In beiden Studien war eine symptomatische Therapie mit Antipyretika und Analgetika sowie weiteren symptomatischen Therapien (z. B. Antitussiva, Expektoranzien, Kombipräparate gegen Erkältung) nicht erlaubt (Ausnahme Paracetamol als „Rescue-Therapie“).

Für Patienten mit Risiko für influenzabedingte Komplikationen liegt die doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie CAPSTONE-2 vor. In dieser Studie zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen einer Behandlung mit Baloxavir marboxil und einer Behandlung mit Oseltamivir hinsichtlich Gesamtüberleben und Nebenwirkungen sowie kein Vorteil hinsichtlich der Morbidität (Influenza-Symptomatik, Gesundheitszustand und influenzatypische Komplikationen) bei Personen mit positivem Influenza-Nachweis. Die gesundheits-

bezogene Lebensqualität unter Therapie wurde nicht ermittelt.

Postexpositionsprophylaxe

Die randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie BLOCKSTONE liefert relevante Daten von 275 Personen im Interventionsarm und 274 Personen im Vergleichsarm, die Kontakt zu einer Influenza-erkrankten Person im eigenen Haushalt hatten. Eine symptomatische Influenzainfektion entwickelten 10 Personen (3,6 %) unter Baloxavir marboxil und 59 (21,5 %) unter Placebo, einen positiven RT-PCR-Test auf Influenza unabhängig von Symptomen hatten 27 (9,8 %) versus 81 (29,6 %).

Für Patienten mit Influenzaexposition mit Risiko für influenzabedingte Komplikationen wurde keine Studie vorgelegt.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Behandlung

Für Patienten ohne Risiko für influenzabedingte Komplikationen wurde keine Studie vorgelegt, die für die Bewertung des Zusatznutzens geeignet gewesen war, da die Anwendung von Arzneimitteln zur symptomatischen Therapie (= zweckmäßige Vergleichstherapie) stark eingeschränkt wurde und somit der Zusatznutzen gegenüber der Vergleichstherapie nicht untersucht werden konnte.

Für Patienten mit Risiko für influenzabedingte Komplikationen zeigten sich keine Vorteile für Baloxavir marboxil gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Oseltamivir.

Postexpositionsprophylaxe

Für Patienten ohne Risiko für influenzabedingte Komplikationen zeigte sich ein signifikanter Vorteil hinsichtlich der Morbidität (Endpunkt symptomatische Influenzainfektion) ohne bedeutsame Nebenwirkungen. Da nur die Daten von einer Studie einge-

schlossen wurden, stuft der G-BA die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens als „Hinweis“ ein.

Für Patienten mit Risiko für influenza bedingte Komplikationen wurde keine für die Bewertung des Zusatznutzens geeignete Studie vorgelegt.



Kommentar

Im Zuge der Corona-Pandemie hat die Infektionsprophylaxe eine unglaubliche Aufmerksamkeit erfahren. So sollten durch umfassende Maßnahmen wie Kontaktbeschränkungen, Maskenpflicht und Quarantäne Infektionen verhindert werden. Mit Zulassung der Impfung ist sie die Prophylaxe der ersten Wahl. Für die Grippe ist eine Impfung seit Langem verfügbar, die jedoch nicht für alle Altersgruppen empfohlen wird [3] und auch nicht für die gesamte Bevölkerung verfügbar ist [1].

Das Robert Koch-Institut begründet die nicht für alle geltende Empfeh-

lung damit, dass die Erkrankung in der Regel ohne schwerwiegende Komplikationen verläuft.

Braucht es dann überhaupt eine Postexpositionsprophylaxe? Durch die aufgrund der strengen Corona-Maßnahmen auch weitgehend ausgebliebene Grippesaison befürchten mancherorts einige Wissenschaftler, dass die Grippesaison 2021/22 dafür umso heftiger ausfallen wird [2]. Ein Grund dafür sei die fehlende Virusexposition und somit fehlende Immunität im vergangenen Jahr. Weiterhin wird die Impfstoffzusammensetzung anhand der zuletzt zirkulierenden Stämme konzipiert, sodass die Vorhersage in diesem Jahr aufgrund der kleinen Fallzahlen entsprechend ungenau und der Impfstoff damit weniger wirksam sein könnte [2].

Sollte es tatsächlich so kommen, könnte eine medikamentöse Prophylaxe möglicherweise interessant werden.

Quelle

- G-BA. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Baloxavir marboxil (Influenza, ≥ 12 Jahre). 5. August 2021.
- G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss zu Baloxavir marboxil (Influenza, ≥ 12 Jahre). 5. August 2021.
- G-BA. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Baloxavir marboxil (Influenza, Postexpositions-Prophylaxe, ≥ 12 Jahre). 5. August 2021.
- G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss zu Baloxavir marboxil (Influenza, Postexpositions-Prophylaxe, ≥ 12 Jahre). 5. August 2021.

Literatur

1. Müller C. Viele Geimpfte, wenige Erkrankte <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2021/02/16/viele-geimpfte-wenige-erkrankte>.
2. Redaktionsnetzwerk Deutschland. <https://www.rnd.de/gesundheit/grippesaison-202122-erwartet-uns-im-herbst-eine-influenza-welle-ZPVE-3JRISFD7TNEYTKDEYAQT3Y.html>.
3. Robert Koch-Institut. Gripeschutzimpfung. https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/Influenza/faq_ges.html.