

G-BA-Beschluss

Ibalizumab

Stefan Fischer, Stuttgart

Wie lautet die Zulassung?

Ibalizumab (Trogarzo®) ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen mit einer multiresistenten HIV-1-Infektion indiziert, bei denen kein anderes supprimierendes, antivirales Regime zusammengestellt werden kann.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Für Erwachsene mit einer multiresistenten HIV-1-Infektion, bei denen kein anderes supprimierendes, antivirales Regime zusammengestellt werden kann, ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Eine patientenindividuelle antiretrovirale Therapie unter Auswahl der zugelassenen Wirkstoffe; unter Berücksichtigung der Vortherapie(n) und des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.

Wie ist die Studienlage?**Studie TMB-301**

An dieser einarmigen Phase-III-Studie nahmen 40 Patienten teil. Beim Erreger handelte es sich um multiresistentes HIV-1 (definiert als Resistenz gegenüber jeweils mindestens einem Medikament aus drei Wirkstoffklassen = Drei-Klassen-Resistenz). Alle Patienten waren vorbehandelt und ihre Therapie hatte erst vor Kurzem versagt.

Die Studie war in drei Phasen eingeteilt:

- Kontroll-Phase (Tag 0 bis 6): Die Teilnehmer erhielten keine oder weiterhin ihre unzureichend wirksame Therapie.
- Monotherapie-Phase (Tag 7 bis 14): Die Teilnehmer erhielten nur Ibalizumab (initial 2000 mg).
- Erhaltungsphase (Tag 14 bis Woche 25): Zusätzlich zu Ibalizumab erhielten die Teilnehmer eine optimierte antivirale Hintergrundtherapie.

Bereits in der Monotherapiephase reduzierte sich die Viruslast. Nach dem Hinzufügen einer antiviralen Hintergrundtherapie sank sie weiter.

In der Studie TMB-311 konnten die Patienten aus TMB-301 ihre Behandlung fortsetzen. Zusätzlich wurden 38 weitere Patienten eingeschlossen und mit Ibalizumab behandelt.

Studie TNX-355.03

Es handelte sich um eine randomisierte, doppelblinde Placebo-kontrollierte, dreiarmige Studie mit 82 Probanden. Auch bei diesen Teilnehmern hatte vor Kurzem das antivirale Regime versagt.

- Arm A: Ibalizumab 15 mg/kg Körpergewicht [KG] i. v. alle 2 Wochen
- Arm B: Ibalizumab 10 mg/kg KG i. v. 1-mal/Woche für neun Dosen, anschließend 10 mg/kg KG i. v. alle 2 Wochen
- Placebo-Arm

Zusätzlich erhielten alle Patienten eine optimierte antivirale Therapie. Die Kombination mit Ibalizumab senkte die Viruslast jedoch stärker als die optimierte Therapie allein.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Die Studie TMB-301 war einarmig. Ein *direkter* Vergleich von Ibalizumab mit einer anderen Therapie ist daher nicht möglich. In der Studie TNX-355.03 gibt es eine Placebo-Gruppe. Allerdings wurde Ibalizumab in dieser Studie nicht zulassungskonform eingesetzt, da bei den eingeschlossenen Patienten zwar ein Therapieversagen, aber nicht zwingend eine Infektion mit multiresistenten Erregern vorliegen musste. Der Hersteller wollte den Zusatznutzen daher mit einem *indirekten* Vergleich belegen: Placebo-Gruppe aus TNX-355.03 und Ibalizumab-Gruppe aus TMB-301. Allerdings wurde die TMB-301-Studie deutlich später durchgeführt und bei der Hintergrundtherapie andere, noch nicht zugelassene Wirkstoffe genutzt. Zudem wechselten in der TNX-355.03-Studie viele Patienten aus dem Placebo-Arm zu Ibalizumab. Daher erachtet der G-BA diesen indirekten Vergleich nicht als geeignet, um einen Zusatznutzen festzustellen.

Kosten

Eine Packung mit 2 × 200 mg Ibalizumab hat einen Apothekenverkaufspreis von 2508,78 Euro. Die Erhaltungsdosis kostet somit 5017,56 Euro und die monatlichen Kosten betragen 10 035,12 Euro [Lauer-Taxe Stand 24.02.2021].

Quelle

G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Ibalizumab (Multiresistente HIV-Infektion). 18. Februar 2021.