

Abstracts

Firmenseminar der Firma Sanofi-Aventis
Deutschland GmbH, Berlin
*„Therapie des atopischen Ekzems mit
TH2-Blockern“*



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitz:

Prof. Dr. Diamant Thaçi, Lübeck

Prof. Dr. Dr. Andreas Wollenberg, München

Firmenseminar der Firma Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Berlin:
Therapie des atopischen Ekzems mit TH2-Blockern

Atopische Dermatitis im Kontext der frühen Nutzenbewertung

Dr. med. Stephanie Rosenfeld
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Berlin

Mit Inkrafttreten des AMNOG (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz) am 01.01.2011 wurde in Deutschland erstmals eine regelhafte, verpflichtende Nutzenbewertung von neuen Wirkstoffen im Anschluss an die Nutzen-Risiko-Abwägung der Zulassungsbehörden eingeführt. Gesetzlich verankertes Ziel des AMNOG ist neben der relativen Nutzen-/Schadensbewertung im Vergleich zu einer zweckmäßigen Vergleichstherapie, die dem Standard im jeweiligen Indikationsgebiet entsprechen soll, die Festlegung eines angemessenen Erstattungspreises (1, 2). Dahinter steht jedoch auch die ursprüngliche Absicht, Arzneimittelausgaben für die gesetzliche Krankenversicherung einzudämmen und eine Balance zwischen Innovation und Bezahlbarkeit von Medikamenten zu schaffen (3).

Der Prozess der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V untergliedert sich in eine 6-monatige Phase der Nutzenbewertung nach HTA-Gesichtspunkten (Health Technology Assessment) durch G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss) und IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) (4) und eine 6-monatige Phase der Preisverhandlung zwischen dem Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen (GKV-SV) und dem pharmazeutischen Hersteller des Arzneimittels (5).

Bei der atopischen Dermatitis handelt es sich um eine chronische oder chronisch rezidivierende entzündliche Hauterkrankung, die je nach Schweregrad der entzündlichen Reaktion und der Ausdehnung betroffener Hautareale eine schwere Erkrankung des Patienten darstellt. Neben der eigentlichen Entzündungsreaktion leiden die Patienten an teils starkem Juckreiz und durch Kratzen und durch eine gestörte Barrierefunktion der Haut bedingte Sekundärinfektionen der Haut. Die Lebensqualität der Patienten und ihre Teilnahme am beruflichen und sozialen Leben sind dadurch häufig stark eingeschränkt (6, 7).

Die Therapie der atopischen Dermatitis folgt einem in nationalen und internationalen Leitlinien empfohlenen Stufenschema, das eine schrittweise Eskalation der Therapie nach Schweregrad vorsieht. Basis der Therapie sind im Wesentlichen topische Basistherapeutika, gefolgt von topischen Glukokortikosteroiden unterschiedlich hoher Potenz, topischen Calcineurinantagonisten und bei schweren oder persistierenden Ekzemen von systemischen immunmodulierenden Therapien wie kurzzeitige orale Glukokortikosteroide oder Ciclosporin A (8)

Seit der regulatorischen Zulassung von Ciclosporin A zur Behandlung der atopischen Dermatitis wurden keine neuen Wirkstoffe in dieser Indikation mehr zugelassen. Insbesondere für die schwer betroffenen Patienten besteht hier ein hoher medizinischer Bedarf nach neuen Therapieformen.



Unter den Rahmenbedingungen des AMNOG ergeben sich für dieses chronische Krankheitsbild, das geprägt ist durch ein generisches Wettbewerbsumfeld, große Herausforderungen. Diese sind beispielsweise zu sehen in einer optimalen Studienplanung mit dem bestverfügbaren Therapiestandard, der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA, in generischen und damit kostengünstigen Vergleichstherapien im Kontext der Preisverhandlung und in der Darstellung des vergleichenden Nutzens angesichts einer Vielfalt möglicher Endpunkte in Studien.

Fazit: Angesichts der hohen Krankheitslast der betroffenen Patienten und des ausgeprägten Bedarfs an Therapiemöglichkeiten muss die Generierung bestmöglicher medizinischer Evidenz und die Bereitschaft zur Erstattung neuer Therapieoptionen erklärtes Ziel aller Beteiligten sein.

Literatur

1. Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz- AMNOG); Bundesgesetzblatt Jahrgang 2010 Teil 1 Nr. 67; Bonn, 27.12.2010
2. Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach §35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV); 28.12.2010
3. Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG); Glossar Bundesministerium für Gesundheit; Link: <http://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/a/arzneimittelmarktneuordnungsgesetz-amnog.html>, entnommen am 03.03.2017
4. Verfahrensablauf der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Link: https://www.g-ba.de/downloads/17-98-3188/2012_Ablauf_FrueheNB_35a.pdf, entnommen am 03.03.2017
5. Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V., dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V., dem Pro Generika e.V., dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.; Link: https://www.gkvspitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/pharmazeutische_unternehmer/Rahmenvereinbarung_130b_Abs9__SGB_V_2016.pdf; entnommen am 03.03.2017
6. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. N Engl J Med. 2016;375(24)
7. Werfel T, Schwerk N, Hansen G, Kapp A. The diagnosis and graded treatment of atopic dermatitis. DtschArztebl Int 2014; 111: 509–20.
8. Werfel T, Aberer W, Ahrens F, Augustin M et al. Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis]. S2k- Leitlinie; JDDG 2016



Firmenseminar der Firma Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Berlin:
Therapie des atopischen Ekzems mit TH2-Blockern

Therapie mit Biologika bei atopischer Dermatitis

Prof. Dr. med. Diamant Thaçi
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Institut für Entzündungsmedizin, Lübeck

Das atopische Ekzem ist eine häufige chronisch entzündliche Hauterkrankung, die durch eine fehlgeleitete T-Zell-vermittelte Immunreaktion bei gleichzeitiger Störung der Hautbarriere charakterisiert ist. Für die betroffenen Patienten ist die Erkrankung hochstigmatisierend und hat oft einen dramatischen Einfluss auf deren psychisches und physisches Wohlbefinden. Leichtere Krankheitsformen werden häufig mit lokalen Therapeutika und UV-Therapie effektiv behandelt, während schwere Verläufe einer systemischen Behandlung bedürfen. Neben den konventionellen systemischen Therapien, die oft für die Behandlung des atopischen Ekzems nicht zugelassen sind, könnten sehr bald Biologika zum Einsatz kommen. Eine Reihe von vielversprechenden neuen Biologika und innovativen Substanzen wie „smallmolecules“ befinden sich derzeit in der klinischen Entwicklung.

Am weitesten in der Entwicklung befindet sich Dupilumab, ein voll humaner monoklonaler Antikörper, der sich gegen die α -Untereinheit des Interleukin 4-Rezeptors richtet und somit zur Unterbrechung der Interleukin 4- und Interleukin 13- Signalkaskade führt. Derzeit befindet sich Dupilumab kurz vor Zulassung und führte in den beiden letzten Studien der Phase III nach nur 16-wöchiger Behandlung bei 37 Prozent, der mit der 300 mg Dosis behandelten Patienten, zur Hauterscheinungsfreiheit oder nahezu Hauterscheinungsfreiheit im Vergleich zu 8,5 Prozent unter Placebo (PGA 0/1). Die prozentuale Verbesserung beim EASI (Eczema Area and Severity Index) von der Basislinie betrug 72 bzw. 69 Prozent bei Patienten, die die wöchentliche 300 mg Dosis erhielten, und 72 bzw. 67 Prozent in der Gruppe, die 300 mg alle zwei Wochen bekamen, im Vergleich zu 38 bzw. 31 Prozent in den Placebo-Gruppen.

Die Verbesserung der Lebensqualität war in den bisherigen Studien beeindruckend. Innerhalb von 14 Tagen besserte sich Juckreiz signifikant bei knapp 40 Prozent der Patienten mit einem therapierefraktären Ekzem (NRS-Numerical Rating Scale verbesserte sich um mindestens 4 Punkte). Hinzu kommt ein Rückgang von Angstgefühlen und Depressionen, die mit verschiedenen Fragebögen erfasst wurden

Die Gesamtraten unerwünschter

ereignisse über den 16-wöchigen Behandlungszeit-raum waren in den Dupilumab-Armen (65 und 73 Prozent) und in den Placebo-Armen der Studie (65 bzw. 72 Prozent). Die Rate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse betrug 1 - 3 Prozent für den Wirkstoff und 5 - 6 Prozent für Placebo.

Die Therapie mit Biologika wird höchstwahrscheinlich sehr bald eine wichtige Therapieoption bei Patienten mit einem therapierefraktären atopischen Ekzem sein.

