

IQWiG:Dimethylfumarat bei MS: Zusatznutzen ist nicht belegt

Köln (1. August 2014) - Dimethylfumarat (Handelsname Tecfidera) ist seit Januar 2014 für Erwachsene mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose zugelassen. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat mit einer frühen [Nutzenbewertung](#) gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) überprüft, ob dieser neue Wirkstoff gegenüber der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie einen Zusatznutzen bietet. Da weder für den direkten noch für den indirekten Vergleich geeignete Daten vorliegen, lässt sich allerdings kein Zusatznutzen feststellen.

Multiple Sklerose: Neues Anwendungsgebiet für alten Wirkstoff

[Multiple Sklerose](#) (MS) ist eine chronische, nicht heilbare entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems, die häufig schubförmig verläuft. Bilden sich die Beschwerden nach einem Schub vollständig oder zumindest zum größten Teil zurück, bezeichnet man die MS als schubförmig-remittierend (RRMS).

Dimethylfumarat wird als Tablette eingenommen. Der genaue Wirkmechanismus bei Multipler Sklerose ist bisher nicht bekannt. Fumarsäure (u. a. als Dimethylfumarat) wird seit Langem zur Behandlung von mittelschweren bis schweren Formen der Schuppenflechte (Psoriasis) eingesetzt bei Patienten, die auf eine äußerliche Behandlung nicht ausreichend ansprechen.

Hersteller schränkt Vergleichstherapie ein

Als zweckmäßige Vergleichstherapie hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) Beta-Interferone (1a oder 1b) oder Glatiramacetat (GA) bestimmt. Der Hersteller wählte Beta-Interferon 1a als Vergleichstherapie, beschränkt sich jedoch auf ein bestimmtes Präparat mit diesem Wirkstoff (Rebif). Gemäß G-BA hätte aber der gesamte Wirkstoff und damit auch ein weiteres Präparat (Avonex) für den Vergleich mit Dimethylfumarat berücksichtigt werden müssen.

Beim direkten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat diese Einschränkung keine Konsequenz, weil dafür ohnehin keine Studien vorliegen. Weitreichende Konsequenzen hat sie allerdings beim indirekten Vergleich: Dieser wird inhaltlich unvollständig, weil ein Teil der vorliegenden Daten zu Interferon 1a

unberücksichtigt bleibt.

Vorgehen beim indirekten Vergleich ist ungeeignet

Für den indirekten Vergleich stellt der Hersteller eine sogenannte Netzwerk [Meta-Analyse](#) dar, die die Ergebnisse aus insgesamt 14 Studien einschließt. In zwei Studien wurde Dimethylfumarat verglichen mit Glatirameracetat oder einem Scheinmedikament ([Placebo](#)). Bei den weiteren Studien handelte es sich ebenfalls um Vergleiche der Wirkstoffe Beta-Interferone (1a oder 1b) und Glatirameracetat untereinander oder gegenüber [Placebo](#). In einem solchen Netzwerk besteht dann die Möglichkeit Dimethylfumarat gegenüber Beta-Interferon 1a zu vergleichen, ohne dass beide Wirkstoffe in einer gemeinsamen Studie untersucht wurden. Die weiteren Wirkstoffe und [Placebo](#) fungieren hier als sogenannte Brückenkomparatoren für den indirekten Vergleich.

Prinzipiell lässt sich so ein indirekter Vergleich für Dimethylfumarat ableiten. Der vom Hersteller vorgelegte indirekte Vergleich ist für Aussagen zum Zusatznutzen von Dimethylfumarat jedoch aus mehreren Gründen nicht geeignet:

- Er ist inhaltlich unvollständig, weil der Vergleich mit einem weiteren IFN β -1a-Wirkstoff (Avonex) fehlt, obwohl dieser möglich gewesen wäre. Denn Studiendaten dazu liegen vor.
- Das verwendete statistische [Modell](#) der Netzwerk [Meta-Analyse](#) ist nicht geeignet, weil es zur falschen Einschätzung von Behandlungseffekten führen kann: Nicht signifikante Unterschiede könnten fälschlich als signifikant erscheinen.
- Ähnlichkeit, Homogenität und Konsistenz der eingeschlossenen Studien als Voraussetzungen für eine Netzwerk [Meta-Analyse](#) wurden vom Hersteller nicht adäquat überprüft. So dürfen in ein derartiges Netzwerk nur Studien eingeschlossen werden, die jeweils ähnliche Patienten betrachten. Unterscheiden sich die Studien beispielsweise in der Art oder Schwere der Erkrankung, sind keine verlässlichen Aussagen mehr möglich. Diese Grundvoraussetzung ist aber in dem vorgelegten Netzwerk nicht erfüllt.

Weil weder für den direkten noch für den indirekten Vergleich von Dimethylfumarat mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignete Daten vorliegen, ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

G-BA beschließt über Ausmaß des Zusatznutzens

Die Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen [Nutzenbewertung](#), das der G-BA leitet. Nach der Publikation von Herstellerdossier und Dossierbewertung führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch, das ergänzende Informationen liefert und in der Folge zu einer veränderten [Nutzenbewertung](#) führen kann. Der G-BA trifft einen Beschluss über das Ausmaß des Zusatznutzens, der die [frühe Nutzenbewertung](#) abschließt.

Einen Überblick über die Ergebnisse der [Nutzenbewertung](#) des IQWiG gibt folgende Kurzfassung. Auf der vom IQWiG herausgegebenen Website gesundheitsinformation.de finden Sie zudem eine allgemeinverständliche Kurzinformation.

Auf der Website des G-BA sind sowohl allgemeine Informationen zur [Nutzenbewertung](#) nach §35a SGB V als auch zur Bewertung von Dimethylfumarat zu finden.

*Quelle: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),
01.08.2014 (tB).*