

G-BA-Beschluss

Fidaxomicin für Kinder und Jugendliche bei Clostridioides-difficile-Infektion

Solvejg Langer, Stuttgart

Mit einem Kommentar von Dr. Matthias Fellhauer, Villingen-Schwenningen

Wie lautet die Zulassung?

Fidaxomicin (Dificlir®) wird bei Clostridioides-difficile-Infektionen (CDI), auch Clostridioides-difficile-assoziierte Diarrhö (CDAD) genannt, bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen mit einem Körpergewicht von mindestens 12,5 kg angewendet. Neu ist die Anwendung bei Personen unter 18 Jahren.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren wurden unterschiedliche Krankheitsverläufe bewertet:

- Patienten mit leichten behandlungspflichtigen Krankheitsverläufen von Clostridioides-difficile-assoziierten-Diarrhöen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Patienten mit schweren und/oder rekurrenten Krankheitsverläufen von Clostridioides-difficile-assoziierten-Diarrhöen: *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen*

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

- Bei leichten behandlungspflichtigen Krankheitsverläufen: Metronidazol oder Vancomycin
- Bei schweren und/oder rekurrenten Krankheitsverläufen: Vancomycin

Wie ist die Studienlage?

In die einfach verblindete, parallele, randomisierte, kontrollierte Studie SUNSHINE wurden 148 Patienten mit leichten behandlungspflichtigen oder schweren und/oder rekurrenten Krankheitsverläufen eingeschlossen

und erhielten Fidaxomicin oder Vancomycin. Es liegen Daten zur Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen, aber nicht zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor. Das Gesamtüberleben und auch die Nebenwirkungen unterschieden sich in den beiden Therapiegruppen nicht signifikant. Unterschiede gab es beim Endpunkt globale Heilung (klinisches Ansprechen am oder zwei Tage nach Behandlungsende) und Sistieren der Diarrhö, nachgewiesen durch Abwesenheit von wässrigen Durchfällen bei Patienten < 2 Jahren oder durch die Beschaffenheit des Stuhlgangs anhand von weniger als 3 ungeformten Stuhlgängen bei Patienten > 2 Jahren an zwei aufeinanderfolgenden Tagen und einem Anhalten bis 30 Tage nach Behandlungsende.

Für Patienten mit leichtem behandlungspflichtigem Krankheitsverlauf zeigte sich kein Vorteil von Fidaxomicin gegenüber Vancomycin. Patienten mit schweren und/oder rekurrenten Krankheitsverläufen profitierten dagegen von der Behandlung mit Fidaxomicin: 72, % der Patienten (37 von 51) erreichten eine Heilung nach oben genannten Kriterien, unter Vancomycin waren es nur 38,7 % der Patienten (12 von 31).

Warum hat der G-BA so entschieden?

Für Patienten < 18 Jahren mit leichten behandlungspflichtigen Krankheitsverläufen gab es in keinem Studienendpunkt einen signifikanten Unterschied zu Vancomycin, daher spricht der G-BA Fidaxomicin für diese Patientengruppe *keinen Zusatznutzen* zu.

Für Patienten mit schweren und/oder rekurrenten Krankheitsverläufen wurde im Endpunkt globale Heilung und Sistieren der Diarrhö ein beträchtlicher Vorteil nachgewiesen. Wegen Unsicherheiten in der Aufteilung der Patienten nach Schweregrad und der fehlenden Verblindung bescheinigt der G-BA nur einen *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen*.



Kommentar

Fidaxomicin wurde bereits 2011 für die Behandlung von CDI bei Erwachsenen zugelassen. Nun erfolgte die Erweiterung der Zulassung auch auf Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von mindestens 12,5 kg. Obwohl Fidaxomicin gerade bei Kindern und Jugendlichen eher selten zum Einsatz kommt, ist diese Indikationserweiterung grundsätzlich zu begrüßen. Der wesentliche Fortschritt im Vergleich zum oralen Vancomycin dürfte dabei die Überlegenheit des Fidaxomicins bei schweren Verläufen und Rezidiven sein. Zudem wird Fidaxomicin nur zweimal täglich appliziert. Wegen dieser Vorteile sieht auch die AkdÄ (wie der G-BA) in ihrer aktuellen Stellungnahme einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen, allerdings nur bei schweren und/oder rekurrenten Verläufen. Bei milden Verläufen bietet der Wirkstoff keinen Vorteil. Ob die in der Dossierbewertung mit 18 % berichteten neurologischen UAW für die Behandlung relevant sind, wäre noch zu untersuchen.

Quellen

- 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 Fidaxomicin (neues Anwendungsgebiet: Clostridioides-difficile-Infektion, Kinder und Jugendliche). 3. September 2020.
- 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 Fidaxomicin (neues Anwendungsgebiet: Clostridioides-difficile-Infektion, Kinder und Jugendliche). 3. September 2020.