

G-BA-Beschluss

Elafibranor bei primär biliärer Cholangitis

Annika Harsch, Stuttgart

Im Herbst 2024 wurde Elafibranor zur Behandlung der primär biliären Cholangitis in der Zweitlinie zugelassen. Als Arzneimittel für ein seltenes Leiden gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Der G-BA bescheinigt Elafibranor einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Wie lautet die Zulassung?

Elafibranor (Iqirvo®, Ipsen Pharma) ist indiziert für die Therapie der primär biliären Cholangitis (PBC)

- in Kombination mit Ursodeoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die nicht ausreichend auf UDCA ansprechen, oder
- als Monotherapie bei Patienten, die UDCA nicht vertragen.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA sieht einen *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Da PBC zu den seltenen Leiden zählt, gilt der Zusatznutzen von Elafibranor durch die Zulassung als belegt und Nachweise im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht eingereicht werden. Für die Nutzenbewertung von Elafibranor wurden Ergebnisse einer Placebo-kontrollierten Studie vorgelegt.

Wie ist die Studienlage?

Der Beschluss wurde anhand von Daten der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie ELATIVE getroffen, auf der auch die Zulassung des Arzneimittels basiert. Dabei wurden 161 Erwachsene mit nachgewiesener PBC-Diagnose und UDCA-Behandlung seit mindestens

zwölf Monaten oder mit unzureichendem Ansprechen bzw. Unverträglichkeit auf UDCA eingeschlossen. 108 Patienten wurden der Elafibranor-, 53 der Placebo-Gruppe zugeordnet. Nach der Screening-Phase begann die doppelblinde Behandlungsphase über mindestens 52 Woche, gefolgt von einer möglichen Verlängerung von weiteren 52 Wochen und einer vier- bis fünfjährigen Langzeit-Extensions-Phase. Als primärer Endpunkt galt das biochemische Ansprechen. Weitere Endpunktkategorien umfassen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Nebenwirkungen. Patienten mit einem schwer fortgeschrittenen PBC-Stadium wurden aus der Studie ausgeschlossen. Darüber hinaus wurden nur wenige Patienten mit Elafibranor-Monotherapie in die Untersuchung eingeschlossen.

In den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen lagen keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede vor. Für die Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität lag ein signifikanter Vorteil von Elafibranor in der Domäne „Juckreiz“ des PBC-40-Fragebogens vor.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Insgesamt konnte lediglich für die Domäne „Juckreiz“ der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Le-

bensqualität ein signifikanter Vorteil zugunsten von Elafibranor ermittelt werden, weshalb der Zusatznutzen als „gering“ eingestuft wurde. Für die Endpunktkategorie Morbidität, die die Endpunkte klinische Ereignisse, Juckreiz, Gesundheitszustand, Tagesschläfrigkeit und Fatigue einschloss, zeigten sich für den Endpunkt Juckreiz zwar ebenfalls signifikante Vorteile in den Domänen „Schweregrad“ und „Richtung“ des 5-D Itch (Fragebogen zur Messung des Juckreizes), die sich jedoch nicht im Gesamtscore oder in den weiteren Domänen wiederfanden. Darüber hinaus zeigte sich ein signifikanter Vorteil zugunsten von Elafibranor für den kombinierten primären Endpunkt „biochemisches Ansprechen“, der G-BA stufte diesen Endpunkt jedoch als nicht unmittelbar patientenrelevant ein, weshalb er für die vorliegende Nutzenbewertung nicht herangezogen wurde. Der G-BA schätzt das Verzerrungspotenzial der Studie ELATIVE insgesamt als niedrig ein. Es liegen jedoch Unsicherheiten bezüglich der Ergebnisse der Patient Reported Outcomes zum Symptom Juckreiz vor, weshalb die Aussagekraft in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingestuft wurde.

Kosten

Nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte ergeben sich für Elafibranor Jahrestherapiekosten von rund 67 710 Euro (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2025)

Literatur

Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss. Elafibranor (primär biliäre Cholangitis) vom 03.04.2025.
Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss. Elafibranor (primär biliäre Cholangitis) vom 03.04.2025.