

## G-BA-Beschluss



## Andexanet alfa

Dr. rer. nat. Stefan Fischer

Mit einem Kommentar des Autors

**Wie lautet die Zulassung?**

Andexanet alfa (Ondexxya<sup>®</sup>) ist zugelassen zur Anwendung bei erwachsenen Patienten, die mit einem direkten Faktor-Xa(FXa)-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, wenn aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist.

Andexanet alfa ist *nicht zugelassen*, um die Antikoagulation vor einer geplanten oder ungeplanten Operation aufzuheben.

**Wie lautet der Beschluss des G-BA?**

Ein Zusatznutzen (für die Indikation in der Zulassung) ist gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

**Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?**

Der G-BA hatte als zweckmäßige Vergleichstherapie *eine optimierte Standardtherapie der lebensbedrohlichen oder nicht kontrollierbaren Blutungen* festgelegt.

Dazu gehört die Gabe von Prothrombinkonzentraten. Bei lebensbedrohlicher Blutung kann die Gabe von rekombinantem Faktor VIIa erwogen

werden. Außerdem kann der Arzt Volumen substituieren.

**Wie ist die Studienlage?**

Die Zulassung von Andexanet alfa basiert auf der einarmigen Studie ANNEXA-4 mit 352 Patienten. Diese litten unter Blutungen, die eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich machten. Primäre Endpunkte waren die Änderung der Anti-FXa-Aktivität und das Erreichen einer effektiven Hämostase zwölf Stunden nach der Behandlung mit Andexanet alfa.

**Warum hat der G-BA so entschieden?**

Da die einarmige ANNEXA-4-Studie keinen direkten Vergleich zulässt, hat der pharmazeutische Hersteller einen indirekten Vergleich mit der Studie RETRACE-II vorgelegt. Der errechnete Unterschied ist aus Sicht des G-BA allerdings nicht groß genug und die Schwere der Blutungen in den beiden Studien zu unterschiedlich. Ein möglicher Vorteil von Andexanet alfa könnte durch systematische Verzerrung entstanden sein.

**Kosten**

Die Klinikpackung (4 Durchstechflaschen) kosten inkl. Mehrwertsteuer

15 232 Euro. Für die Aufhebung der Antikoagulation benötigt der Arzt 5 oder 9 Flaschen.

Die Kosten für die angesetzte Vergleichstherapie sind individuell sehr unterschiedlich. Auch der G-BA konnte diese nicht beziffern.

**Kommentar**

Registerdaten aus Deutschland legen nahe, dass für intrazerebrale Blutungen, induziert durch direkte orale Antikoagulanzen (DOAK), Bedarf an einem spezifischen Antidot besteht. Die Behandlung mit Prothrombinkonzentraten ist in dieser Situation nicht zufriedenstellend [1]. Die Behandlung mit aktiviertem Faktor VII ist bei intrazerebralen Blutungen nicht wirksam [2]. Eine Studie, die die optimierte Standardtherapie mit der Antidotbehandlung vergleicht, ist daher wünschenswert und befindet sich in der Rekrutierungsphase (NCT 03661528). Mit diesen Daten könnte es – bei entsprechend positiven Ergebnissen – zu einer Neubewertung durch den G-BA kommen.

**Quelle**

G-BA. Beschluss „Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Andexanet alfa. <https://www.g-ba.de/beschluesse/4176/> (Zugriff am 25.02.20).

**Literatur**

1. Diener H.-C. Andexanet alfa: Aus Expertensicht. *Arzneimitteltherapie* 2019;37:128–9.
2. Diener H.-C. Akute intrazerebrale Blutung: Rekombinanter Faktor VIIa nicht wirksam. *Arzneimitteltherapie* 2019;27:31.