



(19958) EYLEA, Bayer (Schweiz) AG

Erweiterung der Limitierung in die Spezialitätenliste (SL) per 1. September 2018

1 Zulassung Swissmedic

EYLEA wurde von Swissmedic per 06. September 2016 mit folgender Indikation zugelassen:

«Behandlung von subfovealen und juxtafovealen choroidalen Neovaskularisationen infolge einer pathologischen Myopie (mCNV).»

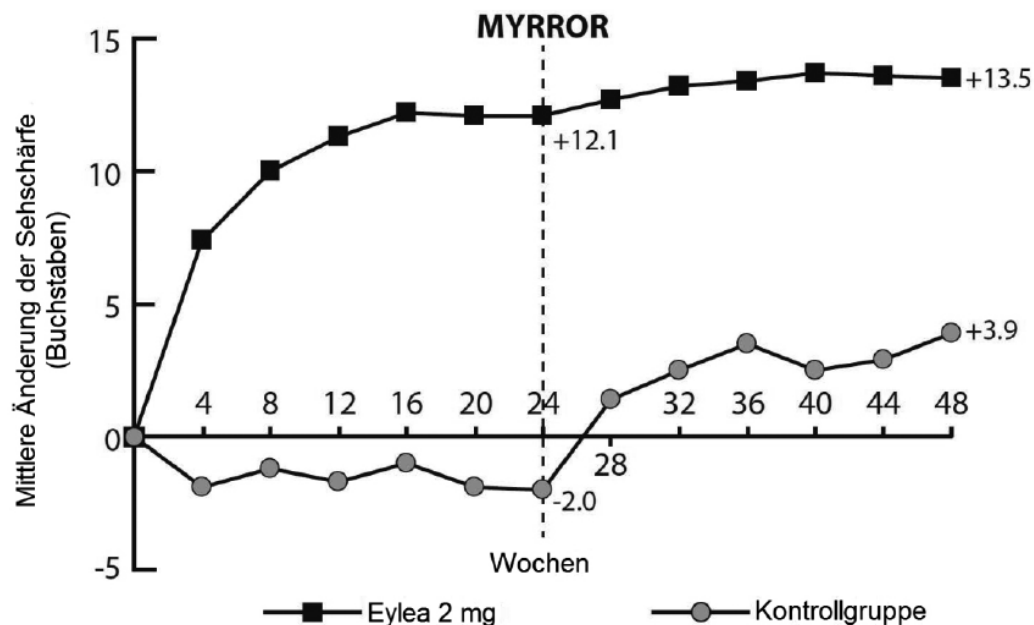
2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1 - Ikuno Y et al. Ophthalmology. 2015 Jun; 122(6):1220-7

Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization: The MYRROR Study.

Eine Doppelt-maskierte, Scheininjektion-kontrollierte, randomisierte Phase III-Studie über 48 Wochen. Die Studie war 2-armig (3:1): EYLEA 2mg bei Baseline gefolgt von EYLEA 2mg bei Bedarf an den Visiten alle 4 Wochen bis Woche 44 (122 Patienten) vs. Scheininjektion alle 4 Wochen bis Woche 24, gefolgt von EYLEA 2mg bei Woche 24 und danach EYLEA bei Bedarf alle 4 Wochen bis Woche 44 (31 Patienten). Bis zur Woche 24 konnte mit EYLEA eine BCVA Verbesserung von +13.2 Buchstaben vs. -0.9 Buchstaben in der Scheininjektion-Gruppe erreicht werden ($p < 0.0001$). Die folgende Abbildung stellt die durchschnittliche Veränderung der Sehschärfe dar:



In der EYLEA Gruppe betrug der Patientenanteil mit ≥ 15 ETDRS-Buchstabengewinn 38.9% vs. 9.7% in der Scheininjektion Gruppe ($p < 0.0001$). In der folgenden Tabelle sind die Wirksamkeitsendpunkte der MYRROR Studie zusammengefasst:

Wirksamkeitsendpunkt	24 Wochen		48 Wochen	
	Eylea 2mg (N=90)	Scheininjektion (N=31)	Eylea 2mg (N=90)	Scheininjektion/Eylea 2mg (N=31)
Mittlere Veränderung der BCVA ^{B)} , erhoben mittels ETDRS Sehtafeln im Vergleich zum Ausgangswert (SD) ^{B)}	12,1 (8.3)	-2 (9.7)	13.5 (8.8)	3.9 (14.3)
Differenz im mittleren LS ^{C,D,E)} (95% KI)	14.1 (10.8, 17.4)		9.5 (5.4, 13.7)	
Anteil Patienten mit einem Gewinn von ≥ 15 Buchstaben im Vergleich zum Ausgangswert	38.9%	9.7%	50.0%	29.0%
gewichtete Differenz ^{D,F)} (95% KI)	29,2 % (14,4, 44,0)		21,0 % (1,9, 40,1)	

B) BCVA: Best Corrected Visual Acuity (Bestkorrigierte Sehschärfe)

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

SD: Standardabweichung

C) LS: Kleinstquadrat-Mittelwert abgeleitet aus ANCOVA

D) KI: Konfidenzintervall

E) LS Kleinstquadrat-Mittelwert und 95 % KI basierend auf einem ANCOVA Model mit Behandlungsgruppe und Länder (Länderbezeichnungen) als feste Effekte und Ausgangswert BCVA Messung als Kovariate

F) Differenz und 95 % KI sind mittels Cochran-Mantel-Hänszel (CMH) Test berechnet, adjustiert für Länder (Länderbezeichnungen)

Zusätzlich konnte eine Veränderung der zentralen Retinadicke (CRT) um $-85.7 \mu\text{m}$ vs. $-7.8 \mu\text{m}$ in der Scheininjektionsgruppe ($p < 0.001$) nach 24 Wochen gezeigt werden. Die Veränderung der zentralen Retinadicke konnte bis Woche 48 aufrechterhalten werden

Sicherheit/Verträglichkeit

Das Nebenwirkungsprofil präsentiert sich in dieser neuen Indikation ähnlich wie in den bereits zugelassenen Indikationen. Die Raten an okulären sowie nicht-okulären unerwünschten Ereignissen betrugen in der EYLEA-Gruppe 27.5% bzw. 44.0% und im Scheininjektions-Gruppe 19.4% bzw. 32.3%. In beiden Behandlungsgruppen wurden die okulären Ereignisse im Studienauge öfter in Verbindung mit der Injektionsprozedur gebracht als mit dem Studienmedikament (EYLEA-Gruppe: 15.4% vs. 5.5%, Scheininjektions-Gruppe: 12.9% vs. 0.0%). Insgesamt erlitten 3 Studienpatienten in der EYLEA Gruppe ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, diese Vorfälle waren alle nicht-okulär und wurden nicht mit der Studienmedikation in Zusammenhang gebracht. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen (bei mindestens 5 % der mit EYLEA behandelten Patienten) waren **Bindehautblutung** (25 %), **verminderte Sehschärfe** (11 %), **Augenschmerzen** (10 %), **Katarakt** (8 %), **erhöhter Augeninnendruck** (8 %), **Glaskörperabhebung** (7 %) und **Glaskörpertrübungen** (7 %).

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

EYLEA ist verfügbar als Inj Lös 2 mg/0,05 mg Fertigspr und 1 Inj Lös 2 mg/0,05 mg Durchstechfl. Die Packungen von EYLEA bleiben durch die Einführung der neuen Indikation unverändert, da die Dosierung pro Injektion bei allen Indikationen gleichbleibt.

Medizinischer Bedarf

Das Krankheitsbild der myopen choroidalen Neovaskularisation (mCNV) führt zu einer starken Beeinträchtigung des Sehvermögens. Die mCNV stellt eine verbreitete visusbedrohende Komplikation der pathologischen Myopie (PM) dar. Sie ist charakterisiert durch die Entstehung von neuen, abnormalen Blutgefässen, die unterhalb des retinalen Pigmentepithels oder der Retina wachsen, die Bruchsche Membran penetrieren können und zur Narbenbildung führen. Die Prävalenz von mCNV in der Schweiz liegt bei 8.93 Patienten pro 100'000 Einwohner über 18 Jahre. Von Fachgesellschaften werden VEGF-Inhibitoren als Therapie der ersten Wahl empfohlen.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- mit einer Limitierung:
«Für die Behandlung der exsudativen (feuchten) altersbezogenen Makuladegeneration (AMD), eines Visusverlustes durch ein diabetisches Makulaödem (DME) sowie für die Behandlung eines Visusverlustes durch ein Makulaödem infolge eines retinalen Venenverschlusses RVO (retinaler Venenastverschluss BRVO und retinaler Zentralvenenverschluss CRVO) oder von subfovealen und juxtafovealen choroidalen Neovaskularisationen infolge einer pathologischen Myopie (mCNV). EYLEA darf ausschliesslich durch qualifizierte Ophthalmologen der A-, B- und C-Zentren/Kliniken (gemäss der Liste der Weiterbildungszentren der FMH (<http://www.siwf-register.ch>) zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) angewendet werden. Ausnahmeregelung: Die Ausbildungskliniken A, B und C sind berechtigt, mit niedergelassenen Ophthalmologen zu kooperieren, um eine patientennahe Versorgung zu gewährleisten. Die Kooperation geschieht auf einvernehmlicher Basis zwischen beiden Partnern und gemäss folgenden Bedingungen: a) Die Ausbildungsklinik führt die Erstuntersuchung oder die Bestätigung der Diagnose durch. Dies muss für die Krankenkassen belegt werden. b) Bei Einigung auf die zugelassenen Indikationen (AMD, DME, RVO oder mCNV) darf auch der niedergelassene Arzt den Patienten weiterbehandeln. Die gleichzeitige Behandlung beider Augen eines Patienten bedarf der Bewilligung des Krankenversicherers nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.»
- aufgrund des Preisvergleiches mit Lucentis auf der Grundlage der Kosten pro Applikation (es werden je max. 1 Injektion pro Monat verabreicht), unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz. Für EYLEA Inj Lös 2 mg/ 0.05 ml resultiert ein TQV-Niveau von Fr. 916.85,
- unter Berücksichtigung des Auslandspreisvergleichs (APV-Niveau = Fr. 910.11), dem die durchschnittlichen Fabrikabgabepreise folgender Referenzländer zu Grunde liegen: Dänemark, Deutschland, die Niederlande, Grossbritannien, Schweden, Finnland, Belgien, Frankreich und Österreich. Es galten die folgenden Wechselkurse: 1 DKK = Fr. 0.1556, 1 GBP = Fr. 1.31, 1 EUR = Fr. 1.16, 1 SEK = Fr. 0.1168,
- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung Auslandspreisvergleichs und des therapeutischen Quervergleichs im Verhältnis 1 zu 1,
- zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
Inj Lös, 2 mg/ 0.05 ml, Durchstfl	Fr. 913.48	Fr. 1063.35