

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Elosulfase alfa

Vom 20. November 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. November 2014 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 6. November 2014 (BAnz AT 21.11.2014 B3), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Elosulfase alfa wie folgt ergänzt:**

Beschluss wurde aufgehoben

Elosulfase alfa

Beschluss vom: 20. November 2014

In Kraft getreten am: 20. November 2014

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Elosulfase alfa (Vimizim®) ist zur Behandlung der Mukopolysaccharidose vom Typ IVA (Morquio A Syndrom, MPS IVA) bei Patienten aller Altersklassen indiziert.

1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Elosulfase alfa ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Ausmaß des Zusatznutzens:

Gering

Studienergebnisse nach Endpunkten¹:

Interventionsgruppe (Elosulfase alfa) N = 58 ²	Kontrollgruppe (Placebo) N = 59 ²	Intervention vs. Kontrolle	
		Effektschätzer [95 % KI] AD ³	p-Wert
Mortalität			
Es liegen keine Daten vor.			
Morbidität			
Änderung der Gehstrecke im 6MWT vom Basiswert bis Woche 24			
LS-Mittelwert in m [95 % KI]	LS-Mittelwert in m [95 % KI]	LS-Mittelwertdifferenz [95 % KI] AD	p-Wert
36,0 [22,9; 49,1]	13,6 [0,6; 26,5]	22,5 [4,0; 40,9] 22,4	0,0174

¹ Daten für die Zielpopulation der Zulassungsstudie MOR-004 aus der Nutzenbewertung des G-BA.

² Intention-To-Treat-Population.

³ Angabe nur bei statistisch signifikanten Unterschieden.

Interventionsgruppe (Elosulfase alfa) N = 58 ²		Kontrollgruppe (Placebo) N = 59 ²		Intervention vs. Kontrolle	
				Effektschätzer [95 % KI] AD ³	p-Wert
Relative Verbesserung der Gehstrecke im 6MWT (> 15 %) bis Woche 24					
N	n	N	n	OR [95 % KI]	p-Wert
57	26 (45,6 %)	59	18 (30,5 %)	2,14 [1,0; 4,7]	0,0603
Änderung der 3MSCT von Baseline bis Woche 24					
LS-Mittelwert in Stufen/min [95 % KI]		LS-Mittelwert in Stufen/min [95 % KI]		LS-Mittelwertdifferenz [95 % KI]	p-Wert
4,8 [2,5; 7,1]		3,6 [1,3; 6,0]		1,1 [-2,1; 4,4]	0,4935
Änderung des MPS Health Assessment Questionnaire (MPS HAQ) bis Woche 24					
LS-Mittelwert [95 % KI]		LS-Mittelwert [95 % KI]		LS-Mittelwertdifferenz [95 % KI]	p-Wert
Gesamtscore Selbstversorgung					
-0,3 [-0,6; -0,0]		-0,4 [-0,7; -0,1]		0,1 [-0,3; 0,5]	0,7367
Gesamtscore Mobilität					
-0,8 [-1,2; 0,4]		-0,5 [-0,9; -0,2]		-0,3 [-0,8; 0,3]	0,3355
Gesamtscore Hilfe durch die Betreuer					
-2,3 [-3,7; -0,9]		-1,5 [-2,9; -0,1]		-0,9 [-2,8; 1,1]	0,3990
Anthropometrie⁴					
N	LS-Mittelwert [95 %]	N	LS-Mittelwert [95 % KI]	LS-Mittelwertdifferenz [95 % KI]	p-Wert
Änderung der normalisierten Stehhöhe (z-Score) bis Woche 24					
44	-0,0 [-0,2; 0,1]	40	-0,2 [-0,3; -0,0]	0,1 [-0,0; 0,3]	0,1149
Änderung der normalisierten Wachstumsrate (z-Score) bis Woche 24					
44	0,5 [0,2; 0,9]	40	0,2 [-0,2; 0,5]	0,4 [-0,1; 0,9]	0,1032
Respiratorische Funktion					
N	LS-Mittelwert [95 % KI]	N	LS-Mittelwert [95 % KI]	LS-Mittelwertdifferenz [95 % KI]	p-Wert
MVV, prozentuale Änderung bis Woche 24					
57	9,9 [2,5; 17,3]	59	2,9 [-4,9; 10,7]	7,0 [-2,8; 6,8]	0,1591
FEV1, prozentuale Änderung bis Woche 24					
58	5,1 [1,0; 9,2]	59	3,3 [-2,6; 9,1]	1,8 [-5,5; 9,2]	0,6129

⁴ Beschränkung auf Patienten männlich ≤ 18 Jahre, weiblich ≤ 15 Jahre.

Interventionsgruppe (Elosulfase alfa) N = 58 ²	Kontrollgruppe (Placebo) N = 59 ²	Intervention vs. Kontrolle	
		Effektschätzer [95 % KI] AD ³	p-Wert
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
Es wurden keine Daten zur Lebensqualität in der Studie MOR-004 erhoben.			
Nebenwirkungen			
n	n	RR [95 % KI] AD ³	p-Wert
UE			
56 (96,6 %)	57 (96,6 %)	1,0 [0,93; 1,07]	0,9861
SUE			
9 (15,5 %)	2 (3,4 %)	4,58 [1,03; 20,29] 12,1 %	0,0452
Therapieabbrüche aufgrund UE			
0	0	n. a.	n. a.
UE von besonderem Interesse			
IAR			
52 (89,7 %)	54 (91,5 %)	0,98 [0,87; 1,10]	0,7293
IAR, die zur Unterbrechung oder zum Abbruch der Infusion führten und eine medizinische Intervention erforderten			
13 (22,4 %)	0 ⁵	26,45 [1,61; 435,50] 22,4 %	0,0219

Verwendete Abkürzungen: 3MSCT = Drei-Minuten-Treppensteigen-Test; 6MWT = Sechs-Minuten-Gehtest; AD = Absolute Differenz; FEV1 = Forciertes Einsekundenvolumen; IAR = Infusionsreaktion (Infusion-Associated Reaction); KI = Konfidenzintervall; LS = Least Squares; m = Meter; min = Minute; MVV = maximal erreichbares Atemzeitvolumen; n = Anzahl der Patienten mit Ereignis; N = Gesamtzahl der Patienten mit Daten zu dem entsprechenden Endpunkt; n. a. = nicht anwendbar; OR = Odds Ratio; RR = Relatives Risiko; (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Zielpopulation: ca. 15 bis 95 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Elosulfase alfa (Vimizim[®]) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. Oktober 2014):

⁵ Als Ersetzungsmethode wurde der Wert 0,5 eingesetzt.

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002779/WC500169239.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Elosulfase alfa sollte durch in der Therapie von Patienten mit MPS IVA oder anderen erblichen Stoffwechselerkrankungen erfahrene Ärzte erfolgen. Die Gabe von Elosulfase alfa sollte durch entsprechend geschulte Ärzte erfolgen, die medizinische Notfälle behandeln können. Dabei sind die aktuellen Vorschriften für Notfallbehandlungen einzuhalten.

Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung im EPAR umfassen ein Schulungsprogramm. Der pharmazeutische Unternehmer muss sicherstellen, dass sämtliches medizinisches Fachpersonal, das Elosulfase verschreibt, das Schulungsmaterial erhält. Das Schulungspaket muss die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Gebrauchsinformation für den Patienten sowie das Schulungsmaterial für medizinisches Fachpersonal enthalten. Dieses Schulungsmaterial muss eine schrittweise Anleitung zur Dosierung und Verabreichung enthalten, zu der Informationen zu den folgenden Hauptelementen gehören: Berechnung von Dosis und Infusionsvolumen, Berechnung der Infusionsrate und das Risiko von Anaphylaxie und schwerer allergischer Reaktionen sowie die notwendigen Maßnahmen, um dieses zu minimieren.

4 Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Elosulfase alfa	Infusion 2 mg/kg Körpergewicht (KG) wöchentlich	52	1	52

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch (Packungen)
Elosulfase alfa	2 mg/kg KG ⁶	5 mg	520 ⁷

⁶ Die empfohlene Dosierung laut Fachinformation beträgt wöchentlich 2 mg/kg KG. Körpergewicht von 24,8 kg gemäß Studie MorCAP (Morquio Clinical Assessment Program).

⁷ 10 Packungen/Behandlung x 52 Wochen = 520.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Elosulfase alfa	1 136,22 €	1 072,12 € [1,80 € ⁸ ; 62,30 € ⁹]

Stand Lauer-Taxe: 1. Oktober 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

entfällt

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Elosulfase alfa	557 502,40 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 20. November 2014 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. November 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

⁸ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁹ Rabatt nach § 130a SGB V.