



# 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 – Ivacaftor neues Anwendungsgebiet**

Vom 19. Februar 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. Februar 2015 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 19. März 2015 (BAnz AT 16.04.2015 B2), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Ivacaftor neues Anwendungsgebiet wie folgt ergänzt:**

Beschluss wurde aufgehoben

## Ivacaftor neues Anwendungsgebiet

Beschluss vom: 19. Februar 2015  
In Kraft getreten am: 19. Februar 2015  
BAnz AT 16.04.2015 B2

### Neu zugelassenes Anwendungsgebiet vom 28.Juli.2014:

Ivacaftor neues Anwendungsgebiet (Kalydeco®) ist angezeigt zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 6 Jahren mit einer der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR Gen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R

[Erweiterung des Anwendungsgebiets um die folgenden Gating-Mutationen G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N und S549R]

#### 1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Ivacaftor neues Anwendungsgebiet 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 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:

Patienten mit Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen für die Gruppe der Patienten mit den folgenden Gating-Mutationen G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N und S549R: Geringer Zusatznutzen

#### Studienergebnisse nach Endpunkten (Studie 111)<sup>1</sup>

Mortalität
Entfällt (kein Ereignis aufgetreten)

<sup>1</sup> Studie 111: Crossover Design, so dass die N=38 eingeschlossenen Patienten bis auf einen Studienabbrecher sowohl eine 8-wöchige Placebo- wie auch eine Ivacaftor-Phase durchlaufen haben.

<b>Morbidität</b>				
<b>Veränderung des FEV<sub>1</sub> (%) nach 8 Wochen</b>				
Gruppe (N)	Ausgangswert	Differenz 8 W.	Unterschied [95%-KI]	p-Wert (Gesamt, Subgruppe Alter 6-11)
Placebo (N=37)	79,34 %	- 3,19 %	10,68 % [7,26; 14,10]	<0,0001
Ivacaftor (N=38)	76,37 %	7,49 %		
<b>Veränderung des BMI nach 8 Wochen</b>				
Gruppe (N)	Ausgangswert (LSMW)	Differenz 8 W.	Unterschied [95%-KI]	p-Wert (Gesamt, Subgruppe Alter 6-11)
Placebo (N=37)	22,53	0,016	0,66 [0,34; 0,99]	<0,0001
Ivacaftor (N=38)	22,24	0,68		
<b>Pulmonale Exazerbationen</b>				
Gruppe	Patienten mit Ereignis (%)		Unterschied [95%-KI]	p-Wert
Anzahl Exazerbationen				
Placebo (N=37)	8		k. A.	0,57
Ivacaftor (N=38)	9			
Anzahl Hospitalisierungen aufgrund von Exazerbationen				
Placebo (N=37)	5		k. A.	0,45 <sup>2</sup>
Ivacaftor (N=38)	2			
Dauer der jeweiligen Exazerbation				
Gruppe	Mittelwert, Tage		Unterschied [95%-KI]	p-Wert
Placebo (N=37)	4,43		k. A.	0,22 <sup>3</sup>
Ivacaftor (N=38)	2,92			
<b>Lebensqualität CFQ-R Domäne „Atmungssysteme“</b>				
Gruppe	Ausgangswert	Woche 8	Unterschied [95%-KI]	p-Wert
Gepooltes Ergebnis				
Placebo (N=37)	74,55	73,15	9,61 [4,49; 14,73]	0,0004

<sup>2</sup> McNemar-Test (Angaben des Dossiers).

<sup>3</sup> Wilcoxon Rangsummentest (adjustiert für die Zeit in jeweiligen Behandlungsperioden).

Ivacaftor (N=38)	70,61	80,24		
------------------	-------	-------	--	--

<b>Nebenwirkungen</b>			
<b>UE; SUE; UE, die zu Studienabbruch führen</b>			
Gruppe	UE, N (%)	SUE, N (%)	UE, die zu Studienabbruch führen
Placebo (N=37)	31 (83,8 %)	7 (18,9 %)	1 (2,7 %)
Ivacaftor (N=38)	28 (73,7 %)	4 (10,5 %)	0

Verwendete Abkürzungen: k. A. = keine Angabe im Dossier, KI = Konfidenzintervall, LSMW = least square Mittelwert, N = Anzahl ausgewerteter Patienten, (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse, vs. = versus, W. = Wochen

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

Anzahl: ca. 10 bis 11 Patienten<sup>4</sup>

**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 Ivacaftor (Kalydeco®) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. Januar 2015):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/002494/WC500130744.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002494/WC500130744.pdf)

Die Behandlung sollte von CF-Einrichtungen initiiert und regelmäßig überwacht werden, die besondere Erfahrung in der Diagnostik und Behandlung von diesen Patienten haben.

Wenn der Genotyp des Patienten nicht bekannt ist, sollte das Vorliegen einer der oben aufgeführten Gating-Mutationen (Klasse III) in mindestens einem Allel des CFTR-Gens mithilfe einer genauen und validierten Genotypisierungsmethode bestätigt werden, bevor mit der Behandlung begonnen wird.

**4. Therapiekosten**

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro	Behandlungsdauer je Behandlung	Behandlungstage pro Patient pro

<sup>4</sup> Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen IQWiG 2014 G14-09.

		Jahr	(Tage)	Jahr
Ivacaftor (nAWG)	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Ivacaftor (nAWG)	150	56	730

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ivacaftor (nAWG)	22.088,67 €	20.825,99 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 1.260,91 € <sup>6</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2015

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:** entfällt

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Ivacaftor	271.481,66 €

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 19. Februar 2015 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

<sup>5</sup> Rabatt nach § 130 SGB V.

<sup>6</sup> Rabatt nach § 130a SGB V.

Berlin, den 19. Februar 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss wurde aufgehoben