

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)¹

Mortalität
Entfällt (kein Ereignis aufgetreten)

¹ 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.

Morbidität				
Veränderung des FEV₁ (%) nach 8 Wochen				
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 %		
Veränderung des BMI nach 8 Wochen				
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		
Pulmonale Exazerbationen				
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 ²
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 ³
Ivacaftor (N=38)	2,92			
Lebensqualität CFQ-R Domäne „Atmungssysteme“				
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

² McNemar-Test (Angaben des Dossiers).

³ Wilcoxon Rangsummentest (adjustiert für die Zeit in jeweiligen Behandlungsperioden).

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

Nebenwirkungen			
UE; SUE; UE, die zu Studienabbruch führen			
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 Patienten⁴

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

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

⁴ 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 € ⁵ ; 1.260,91 € ⁶]

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 veröffentlicht.

⁵ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁶ Rabatt nach § 130a SGB V.

Berlin, den 19. Februar 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss wurde aufgehoben