



# 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 – Alipogentiparvovec**

Vom 21. Mai 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 21. Mai 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 16. April 2015 (BAnz AT 28.05.2015 B1), wie folgt zu ändern:

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

Nutzenbewertungsverfahren im Umfange mehrerer Beschlüsse  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

## **Alipogentiparvec**

Beschluss vom: 21. Mai 2015

In Kraft getreten am: 21. Mai 2015

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet:**

Alipogentiparvec (Glybera<sup>®</sup>) wird angewendet bei Erwachsenen, bei denen eine familiäre Lipoproteinlipasedefizienz (LPLD) diagnostiziert wurde und bei denen schwere oder multiple Pankreatitis-Schübe trotz fettarmer Ernährung aufgetreten sind. Die Diagnose LPLD muss durch einen Gentest abgesichert sein. Die Anwendung ist beschränkt auf Patienten mit nachweisbaren Mengen an LPL-Protein. Glybera sollte ausschließlich bei Patienten mit einer LPL-Proteinmasse, die mindestens 5 % des Normalwertes entspricht, angewendet werden.

### **1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels**

Alipogentiparvec 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:**

Der G-BA ist aufgrund der für ihn zwingenden gesetzlichen Regelung des § 35a Absatz 1 Satz 10 Halbsatz 1 SGB V gehalten, unabhängig von der bei der Bewertung vorliegenden Daten- und Erkenntnislage für Alipogentiparvec einen Zusatznutzen zu unterstellen, solange Alipogentiparvec rechtswirksam als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999) zugelassen ist; denn bei diesen Arzneimitteln gilt aufgrund der ausnahmslosen Fiktionsregelung in § 35a Absatz 1 Satz 10 Halbsatz 1 SGB V der Zusatznutzen als belegt. Erst wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung einen Umsatz von 50 Millionen Euro übersteigt, kann überprüft werden, ob der rechtlich zu unterstellende Zusatznutzen tatsächlich besteht.

Der G-BA stuft das Ausmaß des aus rechtlicher Sicht nach § 35a Absatz 1 Satz 10 Halbsatz 1 SGB V zu unterstellenden Zusatznutzens von Alipogentiparvec auf Basis der Kriterien in § 5 Absatz 7 der AM-NutzenV unter Berücksichtigung des Schweregrades der Erkrankung und des therapeutischen Ziels bei der Behandlung der Erkrankung als nicht quantifizierbar ein.

#### **Studienergebnisse nach Endpunkten:**

Es liegen nur unzureichend verwertbare Daten vor. Die zum Zeitpunkt der Beschlussfassung vorliegenden Daten lassen eine valide fachliche Aussage über einen Zusatznutzen und dessen Quantifizierung nicht zu.

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

ca. 17 bis 35 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 Alipogentiparvovec (Glybera<sup>®</sup>) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 11. März 2015):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002145/WC500135472.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002145/WC500135472.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Alipogentiparvovec darf nur durch in der Therapie von Patienten mit LPLD und in der Anwendung von Gentherapeutika erfahrene Ärzte erfolgen und mit vollem Einverständnis des Patienten.

Die Anwendung von Alipogentiparvovec ist ärztlich zu überwachen und eine geeignete medizinische Notfallausrüstung muss immer griffbereit zur Verfügung stehen, für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion.

Der Inhaber der Zulassung hat die Auflage, ein Krankheits-Register zu etablieren, in den Informationen zur Epidemiologie der Erkrankung und zu den demographischen Daten, der Sicherheit und Wirksamkeit der mit Glybera<sup>®</sup> behandelten Patienten mit familiärer LPLD gesammelt werden. Einzelheiten zur Durchführung des Registers müssen mit den zuständigen nationalen Behörden in jedem Mitgliedstaat abgestimmt werden. Alle mit Glybera<sup>®</sup> behandelten Patienten sollen in das Register aufgenommen werden. Zudem sollen Patienten, die in einer klinischen Prüfung mit Glybera<sup>®</sup> behandelt wurden, am Ende der Prüfung in das Register aufgenommen werden. Ärzte sollen angehalten werden, auch Patienten mit familiärer LPLD aufzunehmen, die nicht mit Glybera<sup>®</sup> behandelt werden. Der Inhaber der Zulassung soll die Einzelheiten eines Programms mit beschränktem Zugang mit den zuständigen nationalen Behörden abstimmen und ein solches Programm national implementieren, bevor das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird. Glybera<sup>®</sup> soll nur dann abgegeben werden, wenn die an der Behandlung des Patienten beteiligten Ärzte bzw. das medizinische Fachpersonal das Schulungsmaterial erhalten haben und wenn der verordnende Arzt bestätigt, dass der Patient sein Einverständnis zur Aufnahme in das Register gegeben hat.

Das Schulungsmaterial für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal muss vor der Abgabe mit den zuständigen nationalen Behörden abgestimmt werden und die folgenden Bestandteile beinhalten:

- Produktinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Packungsbeilage [Gebrauchsinformation] und Patientenpass)
- Schulungsmaterial für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal
- Schulungsmaterial für Patienten
- Patiententagebuch

Der Inhaber der Zulassung muss jeder Arzneimittelpackung einen Patientenpass beifügen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es im Rahmen des Zulassungsverfahrens aufgrund der Seltenheit der Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten. Die Europäische Arzneimittelagentur wird jegliche neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

#### 4. Therapiekosten

##### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Alipogentiparvovec	0,5 ml pro Injektionsstelle (intramuskulär)	1	1	1

##### Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (ml) <sup>1</sup>	Menge pro Packung (ml/Ampulle) <sup>2</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Ampullen)
Alipogentiparvovec	0,5	1	26

##### Kosten:

##### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>3</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Alipogentiparvovec	53 781,59 €	50 708,92 € [1,77 € <sup>4</sup> ; 3 070,90 € <sup>5</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 15. Februar 2015

<sup>1</sup> Patientenspezifische Packung zur Anwendung von  $1 \times 10^{12}$  LPL<sup>S447X</sup> gc/kg Körpergewicht laut Fachinformation 0,5 ml pro Injektionsstelle. Berechnung nach Mikrozensus 2013: durchschnittliches Körpergewicht 76,3 kg entspricht 26 Durchstechflaschen und 52 Spritzen à 0,5 ml und 52 Injektionsstellen.

<sup>2</sup> Jeweils größte Packung ( $3 \times 10^{12}$  Genomkopien/ml Injektionslösung - 1 Stück).

<sup>3</sup> Jeweils größte Packung.

<sup>4</sup> Rabatt nach § 130 SGB V.

<sup>5</sup> Rabatt nach § 130a SGB V.

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

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte pro Patient pro Jahr	Anzahl pro Patient pro Jahr
Alipogentiparvovec	Immunsuppressive Behandlung:		
	Ciclosporin <sup>6</sup>	742,61 €	87 Tage <sup>9</sup>
	Mycophenolatmofetil <sup>7</sup>	535,40 €	87 Tage <sup>9</sup>
	Methylprednisolon <sup>8</sup>	18,17 €	1
	Gesamt	1 296,18 €	
	Spinal- oder Regionalanästhesie	214,96 € <sup>10, 11</sup>	1
	Ultraschall- oder elektrophysiologisch gesteuerte Injektion	427,44 € <sup>10</sup>	52
	Überwachung der Behandlung durch Messung neutralisierender Antikörper und möglicher T-Zell-Reaktivität gegen AAV1 und LPL <sup>S447X</sup>	Keine berechnungsfähige Gebührenordnungsposition <sup>10</sup>	3 <sup>12</sup>
	Bestimmung der LPL-Proteinmasse	Keine berechnungsfähige Gebührenordnungsposition <sup>10</sup>	1

**Jahrestherapiekosten<sup>13</sup>:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Alipogentiparvovec	1 318 431,90 €
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	1 938,58 € zzgl. Überwachung der Behandlung durch Messung neutralisierender Antikörper und möglicher T-Zell-Reaktivität gegen AAV1 und LPL <sup>S447X</sup> und zzgl. Bestimmung der LPL-Proteinmasse

<sup>6</sup> Festbetragsgruppe. Verwendete Tagesdosis von 225 mg (2 x 100 mg + 1 x 25 mg pro Tag).

<sup>7</sup> Verwendete Tagesdosis 2 g (4 x 500 mg).

<sup>8</sup> Einmalige Gabe von 1 mg/kg als Bolus (125 mg Trockensubstanz mit Lösungsmittel).

<sup>9</sup> Laut Fachinformation drei Tage vor bis 12 Wochen nach der Anwendung.

<sup>10</sup> Gemäß einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) 2015.

<sup>11</sup> Die Gebührenordnungspositionen zur Vorbereitung einer Spinalanästhesie (Gerinnungsuntersuchungen) sind nicht abgebildet.

<sup>12</sup> Laut Fachinformation vor sowie 6 und 12 Monate nach der Anwendung.

<sup>13</sup> Alipogentiparvovec ist nur für eine einmalige Anwendung zugelassen. Die Behandlung sollte nicht wiederholt werden.

## II. Inkrafttreten

1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 21. Mai 2015 in Kraft.
2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Juni 2016 befristet.

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

Berlin, den 21. Mai 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

*Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.  
Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.*