

# 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 – Eliglustat**

Vom 1. Oktober 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. Oktober 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 3. September 2015 (BAnz AT 07.10.2015 B2), wie folgt zu ändern:

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

## **Eliglustat**

Beschluss vom: 1. Oktober 2015

In Kraft getreten am: 1. Oktober 2015

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet:**

Eliglustat (Cerdelga<sup>®</sup>) ist für die Langzeitbehandlung von erwachsenen Patienten mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1) bestimmt, die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame Metabolisierer (*poor metabolisers*, PMs), intermediäre Metabolisierer (*intermediate metabolisers*, IMs) oder schnelle Metabolisierer (*extensive metabolisers*, EMs) sind.

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

Eliglustat 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:**

nicht quantifizierbar

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>****Studie ENCORE – GZGD02607 (Nichtunterlegenheitsstudie)**

Interventionsgruppe (Eliglustat 100 mg BID) <sup>2</sup> N = 34	Kontrollgruppe (Imiglucerase) N = 53	Intervention vs. Kontrolle	
		Effektschätzer [95 % KI]	p-Wert
<b>Morbidität</b>			
Prozentuale Änderung des Milzvolumens <sup>3</sup>			
LS-MW	LS-MW	LS-Mittelwertdifferenz [95 % KI]	p-Wert
-6,18 % Basiswert: 3,24 MN Woche 52: 3,08 MN	-3,19 % Basiswert: 2,74 MN Woche 52: 2,64 MN	-3,00 % [-8,96; 2,97]	0,3198
Mobilität <sup>4</sup> – Kategorie: uneingeschränkt			
n	n	n. a. <sup>5</sup>	
Basiswert: 32 Woche 52: 32	Basiswert: 52 Woche 52: 52		
Knochenschmerzen <sup>6</sup> – Kategorie: keine Schmerzen			
n	n	n. a. <sup>5</sup>	
Basiswert: 18 Woche 52: 23	Basiswert: 39 Woche 52: 45		
Schmerzen (BPI) <sup>7</sup>			
MW	MW	LS-Mittelwertdifferenz [95 % KI]	p-Wert
Stärkste Schmerzen in den vergangenen 24 Stunden			
Basiswert: 1,85 Woche 52: 1,76	Basiswert: 1,56 Woche 52: 1,06	0,51 [-0,21; 1,23]	0,6543
Marginale Schmerzen in den vergangenen 24 Stunden			
Basiswert: 1,00 Woche 52: 0,74	Basiswert: 0,44 Woche 52: 0,31	0,09 [-0,28; 0,47]	0,5485
Durchschnittliche Schmerzen in den vergangenen 24 Stunden			
Basiswert: 1,71 Woche 52: 1,44	Basiswert: 1,27 Woche 52: 0,98	0,12 [-0,38; 0,61]	0,8321

<sup>1</sup> Daten aus der Studie ENCORE – GZGD02607 aus der Nutzenbewertung des G-BA und aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

<sup>2</sup> Subpopulation mit Patienten, die mit der Dosis von 100 mg Eliglustat Tartrat zweimal täglich (entspricht 84 mg Eliglustat zweimal täglich) laut Fachinformation behandelt wurden. Dies entspricht IMs und EMs.

<sup>3</sup> Die Nichtunterlegenheitsgrenze beträgt 15 %.

<sup>4</sup> Einteilung der Mobilität in folgende Kategorien: Uneingeschränkt, Eingeschränkt beim Gehen, Gehhilfe wird benötigt, Rollstuhl wird benötigt, Bettlägerig.

<sup>5</sup> Deskriptive Darstellung.

<sup>6</sup> Einteilung der Knochenschmerzen in folgende Kategorien: keine Schmerzen, sehr leichte Schmerzen, leichte Schmerzen, mittelstarke Schmerzen, starke Schmerzen, sehr starke Schmerzen.

<sup>7</sup> Aufgrund des Studiendesigns sind Effektschätzer mit Konfidenzintervallen und p-Werten für Wirksamkeitsendpunkte nicht interpretierbar.

Interventionsgruppe (Eliglustat 100 mg BID) <sup>2</sup> N = 34	Kontrollgruppe (Imiglucerase) N = 53	Intervention vs. Kontrolle	
		Effektschätzer [95 % KI]	p-Wert
<b>Schmerzen im Moment</b>			
Basiswert: 1,24 Woche 52: 0,94	Basiswert: 0,35 Woche 52: 0,33	0,00 [-0,38; 0,38]	0,6774
<b>Beeinträchtigung aufgrund von Schmerzen (durchschnittlicher Punktwert)</b>			
Basiswert: 1,09 Woche 52: 0,88	Basiswert: 0,84 Woche 52: 0,52	0,21 [-0,26; 0,69]	0,8115
<b>Erschöpfung (FSS)<sup>7</sup></b>			
MW	MW	LS-Mittelwertdifferenz [95 % KI]	p-Wert
Basiswert: 2,96 Woche 52: 3,14	Basiswert: 2,93 Woche 52: 2,84	0,23 [-0,24; 0,71]	0,5022
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>			
<b>SF-36<sup>7</sup></b>			
MW	MW	LS-Mittelwertdifferenz [95 % KI]	p-Wert
<b>Körperliche Summenskala</b>			
Basiswert: 48,47 Woche 52: 51,38	Basiswert: 53,57 Woche 52: 54,96	-0,65 [-3,02; 1,73]	0,5885
<b>Psychische Summenskala</b>			
Basiswert: 51,29 Woche 52: 49,38	Basiswert: 52,03 Woche 52: 51,54	-1,80 [-5,12; 1,53]	0,3688
<b>Nebenwirkungen</b>			
n	n	RR [95 % KI] AD <sup>8</sup>	p-Wert
<b>UE</b>			
33 (97,1 %)	42 (79,2 %)	1,22 [1,05; 1,42] +17,9 %	0,0242
<b>SUE</b>			
4 (11,8 %)	0	n. a. +11,8 %	0,0208
<b>Therapieabbrüche aufgrund UE</b>			
0	1 (2)	n. a.	n. a.
<b>UE von besonderem Interesse</b>			
2 (5,9 %)	0	n. a.	n. a.
<b>SUE von besonderem Interesse</b>			
0	0	n. a.	n. a.

Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; BID = bis in die (zweimal täglich); BPI = Brief Pain Inventory; FSS = Fatigue Severity Scale; KI = Konfidenzintervall; LS = Least Squares; MN = Mehrfaches des Normalwerts; MW = Mittelwert; n = Anzahl der Patienten mit Ereignis; N = Gesamtzahl der Patienten mit Daten zu dem entsprechenden Endpunkt; n. a. = nicht anwendbar; RR = Relatives Risiko; SF-36 = Short Form (36) Gesundheitsfragebogen; (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis

<sup>8</sup> Angabe nur bei signifikanten Unterschieden.

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

ca. 150 bis 500 Patienten, davon ca. 140 bis 460 intermediäre Metabolisierer (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) und ca. 10 bis 40 langsame Metabolisierer (PMs)

## **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 Cerdelga® (Wirkstoff: Eliglustat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 13. Juli 2015):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003724/WC500182387.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Eliglustat sollte nur durch in der Therapie von Patienten mit Morbus Gaucher Typ 1 oder anderen erblichen Stoffwechselerkrankungen erfahrene Ärzte erfolgen.

Vor Beginn einer Behandlung mit Eliglustat muss bei den Patientinnen und Patienten eine CYP2D6-Genotypisierung vorgenommen werden, um deren CYP2D6-Metabolisierungsstatus zu bestimmen.

Eliglustat sollte bei Patientinnen und Patienten, die CYP2D6 ultraschnelle Metabolisierer sind oder bei unklarem Metabolisierungsstatus nicht angewendet werden.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass in jedem Mitgliedsstaat, in dem Cerdelga® vertrieben wird, alle Ärzte, die voraussichtlich Eliglustat verschreiben werden, den Leitfaden für Ärzte erhalten. Zudem muss er sicherstellen, dass alle Patientinnen und Patienten einen Therapiepass erhalten.

#### 4. Therapiekosten

##### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Eliglustat	1 x 84 mg täglich (PMs) 2 x 84 mg täglich (IMs und EMs)	kontinuierlich	365	365

##### Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Hartkapseln) <sup>9</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Hartkapseln)
Eliglustat	84	196	365 (PMs) 730 (IMs und EMs)

##### Kosten:

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

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>9</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Eliglustat	110 857,02 €	104 527,45 € [1,77 € <sup>10</sup> ; 6 327,80 € <sup>11</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 15. September 2015

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

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl	Kosten pro Patient
Eliglustat	CYP2D6-Genotypisierung	Nicht quantifizierbar <sup>12</sup>	1	Nicht quantifizierbar <sup>12</sup>

##### **Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient <sup>12</sup>
Eliglustat	194 655,71 € (PMs) 389 311,42 € (IMs und EMs)

<sup>9</sup> Jeweils größte Packung (196 Hartkapseln).

<sup>10</sup> Rabatt nach § 130 SGB V.

<sup>11</sup> Rabatt nach § 130a SGB V.

<sup>12</sup> Die Kosten einer im vorliegenden Fall notwendigen CYP2D6-Genotypisierung werden zurzeit nicht im EBM abgebildet.

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 1. Oktober 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.

Berlin, den 1. Oktober 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken