

# 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 – Albutrepenonacog alfa**

Vom 1. Dezember 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. Dezember 2016 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 15. Dezember 2016 (BAnz AT 16.01.2017 B4), wie folgt zu ändern:

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

**Albutrepenonacog alfa**

Beschluss vom: 1. Dezember 2016

In Kraft getreten am: 1. Dezember 2016

BAnz AT 16.01.2017 B4

**Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 11. Mai 2016):**

Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel). Idelvion® kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

**1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels**

Albutrepenonacog 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 1. Halbs. 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:**

nicht quantifizierbar

**Studienergebnisse nach Endpunkten (Studien CSL654\_2004, 3001, 3002 und 3003<sup>1</sup>):**

<b>Mortalität</b>	
Keine Ereignisse aufgetreten.	
<b>Morbidität</b>	
<b>Studie 2004</b>	<b>7-d-Intervall Prophylaxe (Arm 1) n=13</b>
<b>Annualisierte Gesamtblutungsrate<sup>a)</sup> (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient</b>	
MW (SD)	4,4 (4,7)
Median (min; max)	2,3 (0,0; 14,0)
<b>Annualisierte Spontanblutungsrate<sup>a)</sup> (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient</b>	
MW (SD)	1,3 (1,5)
Median (min; max)	1,1 (0,0; 4,5)

<sup>1</sup> Laufende Studie; Ergebnisse zum Datenschnitt 09.01.2015

<b>Annualisierte Rate traumainduzierter Blutungen<sup>a)</sup> (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient</b>					
MW (SD)		3,1 (3,9)			
Median (min; max)		2,3 (0,0; 12,7)			
<b>Annualisierte Gelenkblutungsrate<sup>a)</sup> (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient</b>					
MW (SD)		k.A.			
Median (min; max)		---			
Studie 3001	Prophylaxe (Arm 1)			Bedarfs- behandlung (Arm 2)	Arm 1+ 2
	7-d-Intervall n=38 <sup>b)</sup>	10-d- Intervall n=7	14-d- Intervall n=21	7-d-Intervall n=18 <sup>b)</sup>	7-d-Intervall n=56
<b>Annualisierte Gesamtblutungsrate<sup>a)</sup> (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient</b>					
MW (SD)	1,2 (1,8)	0,8 (1,2)	2,0 (2,7)	2,9 (5,0)	1,8 (3,2)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 6,0)	0,0 (0,0; 3,0)	1,1 (0,0; 9,1)	1,2 (0,0; 21,1)	0,6 (0,0; 21,1)
<b>Annualisierte Spontanblutungsrate<sup>a)</sup> (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient</b>					
MW (SD)	0,5 (1,1)	0,1 (0,3)	1,1 (2,1)	0,7 (1,2)	0,6 (1,1)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 4,5)	0,0 (0,0; 0,9)	0,0 (0,0; 7,3)	0,0 (0,0; 4,2)	0,0 (0,0; 4,5)
<b>Annualisierte Rate traumainduzierter Blutungen<sup>a)</sup> (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient</b>					
MW (SD)	0,7 (1,1)	0,7 (1,2)	0,6 (0,8)	2,1 (4,1)	1,2 (2,5)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 4,1)	0,0 (0,0; 3,0)	0,0 (0,0; 2,1)	0,0 (0,0; 16,9)	0,0 (0,0; 16,9)
<b>Annualisierte Gelenkblutungsrate<sup>a)</sup> (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient</b>					
MW (SD)	0,9 (1,4)	0,3 (0,6)	1,4 (2,7)	2,5 (3,7)	1,4 (2,5)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 4,7)	0,0 (0,0; 1,5)	0,0 (0,0; 9,1)	1,2 (0,0; 15,5)	0,0 (0,0; 15,5)
<sup>a)</sup> ABR = Anzahl behandlungsbedürftiger Blutungsepisoden / (Anzahl der Tage vom Beginn der Behandlungsphase bis zur Beendigung der Studie / 365,25) <sup>b)</sup> Die ABR wurde ab einer Behandlungsdauer von $\geq 12$ Wochen berechnet. Patienten mit $< 12$ Behandlungswochen wurden in der Analyse nicht berücksichtigt (7-d-Intervall – Arm 1: n=2; 7-d-Intervall – Arm 2: n=1). Abkürzungen: d: Tage; k.A.: keine Angaben; MW: Mittelwert; n: Anzahl; SD: Standardabweichung					

<b>Studie 3002</b>	<b>Alter &lt; 6 Jahre n=12</b>	<b>Alter 6 – &lt; 12 Jahre n=15</b>	<b>Gesamt n=27</b>
<b>Annualisierte Gesamtblutungsrate<sup>a)</sup> (Blutung/Jahr) pro Patient</b>			
MW (SD)	4,2 (3,6)	3,4 (3,2)	3,8 (3,3)
Median (min; max)	2,6 (0,0; 10,7)	3,4 (0,0; 9,5)	3,1 (0,0; 10,7)
<b>Annualisierte Spontanblutungsrate<sup>a)</sup> (Blutung/Jahr) pro Patient</b>			
MW (SD)	0,1 (0,3)	1,0 (1,1)	0,6 (0,9)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 1,0)	0,8 (0,0; 3,5)	0,0 (0,0; 3,5)
<b>Annualisierte Gelenkblutungsrate<sup>a)</sup> (Blutung/Jahr) pro Patient</b>			
MW (SD)	1,2 (2,0)	1,6 (1,7)	1,4 (1,8)
Median (min; max)	0,5 (0,0; 6,9)	1,1 (0,0; 6,0)	1,0 (0,0; 6,9)
<sup>a)</sup> ABR = Anzahl behandlungsbedürftiger Blutungsepisoden / (Anzahl der Tage vom Beginn der Behandlungsphase bis zur Beendigung der Studie / 365,25) Abkürzungen: d: Tage; k.A.: keine Angaben; MW: Mittelwert; n: Anzahl; SD: Standardabweichung			
<b>Lebensqualität</b>			
In den Studien 2004, 3001 und 3003 wurden keine Daten erhoben.			
<b>Ergebnisse zum Haemo-QoL (Transformierter Scale Score)<sup>c)</sup></b>			
<b>Studie 3002</b>	<b>Baseline</b>	<b>Studienende</b>	<b>Veränderung zu Baseline</b>
<b>Altersklasse 4 bis 7 Jahre</b>			
n	12	11	10
MW (SD)	20,9 (9,5)	21,6 (11,5)	3,0 (15,3)
Median (min; max)	20,5 (7,7; 45,3)	20,4 (5,6; 44,4)	4,7 (-23,1; 25,0)
<b>Altersklasse 8 bis 12 Jahre</b>			
n	8	7	7
MW (SD)	27,9 (6,4)	20,4 (3,4)	-7,3 (7,1)
Median (min; max)	27,4 (19,7; 41,7)	21,3 (14,0; 24,2)	-5,7 (-18,6; 1,8)
<sup>c)</sup> hoher Wert im TTS (Skala 0–100) bedeutet niedrige Lebensqualität.  Abkürzungen: MW: Mittelwert; n: Anzahl; SD: Standardabweichung; Haemo-QoL: Quality of Life in Children and Adolescents with Haemophilia Questionnaire			

<b>Nebenwirkungen</b>					
	<b>Anzahl der Patienten mit <math>\geq 1</math> Ereignis, n (%)</b>				
	<b>2004 <sup>d)</sup></b>	<b>3001 <sup>e)</sup></b>		<b>3002 <sup>f)</sup></b>	<b>3003 <sup>g)</sup></b>
	<b>Gesamt n=17</b>	<b>Prophylaxe n=40</b>	<b>Bedarf n=23</b>	<b>Prophylaxe n=27</b>	<b>Gesamt n=80</b>
UE <sup>h)</sup>	14 (82,4)	36 (90,0)	18 (78,3)	26 (96,3)	29 (36,3)
Schwere UE <sup>h)</sup>	0	2 (5,0)	2 (8,7)	2 (7,4)	0
UE, das zum Abbruch der Studienmedikation führte <sup>h)</sup>	0	1 (2,5)	1 (4,3)	0	0
SUE <sup>h)</sup>	0	0	2 (8,7)	4 (14,8)	2 (2,5)
<b>UE von besonderem Interesse <sup>n)</sup></b>					
Thromboembolien und/oder katheterassoziierte Thrombosen	Keine Ereignisse aufgetreten.				
Infektionen an der Kathetereinstichstelle	Keine Ereignisse aufgetreten.				
FIX-Hemmkörper	Keine Ereignisse aufgetreten.				
Antikörper gg. den Wirkstoff / das Wirtszellprotein <sup>i)</sup>	Keine Ereignisse aufgetreten.				
<sup>d)</sup> Dauer der Behandlungsperiode in Studie 2004 in Tagen; MW (SD; min–max): 271,5 (82,9; 105–335) <sup>e)</sup> Dauer der Behandlungsperiode in Studie 3001 in Tagen; MW (SD; min–max) – Arm 1: 602,9 (168,2; 42–844); Arm 2: 459,8 (205,7; 119–736) <sup>f)</sup> Dauer der Behandlungsperiode in Studie 3002 in Tagen, MW (SD; min–max): 397,4 (77,4; 287–554) <sup>g)</sup> Dauer der Behandlungsperiode in Studie 3003 in Tagen, MW (SD; min–max): 206,5 (73,1; 44–338) <sup>h)</sup> Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis (%) <sup>i)</sup> in Studie 2004 nicht erhoben  Abkürzungen: n: Anzahl; SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: unerwünschte Ereignisse					

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

ca. 580 – 660 Patienten

**3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Idelvion® (Wirkstoff: Albutrepenonacog alfa) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. November 2016):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003955/WC500207380.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003955/WC500207380.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Albutrepenonacog alfa soll nur durch in der Therapie von Patienten mit Hämophilie erfahrene Fachärzte erfolgen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Idelvion® bei zuvor unbehandelten Patienten wurde bisher noch nicht nachgewiesen.

**4. Therapiekosten**

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient	
Albutrepenonacog alfa (Idelvion®)	Erwachsene	510 510,00 € – 723 222,50 €
	12 - < 18 Jahre	382 882,50 € – 553 052,50 €
	6 - < 12 Jahre	212 712,50 € – 297 797,50 €
	< 6 Jahre	127 627,50 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.11.2016).

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

**II. Der Beschluss tritt vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 1. Dezember 2016 in Kraft.**

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

Berlin, den 1. Dezember 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken