

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 – Migalastat

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 20. Oktober 2016 (BAnz AT 12.12.2016 B2), wie folgt zu ändern:

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

Beschluss wurde aufgehoben

Migalastat

Beschluss vom: 1. Dezember 2016

In Kraft getreten am: 1. Dezember 2016

BAnz AT 12.12.2016 B2

Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26.05.2016):

„Galafold ist für die Dauerbehandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 16 Jahren und älter mit gesicherter Morbus Fabry-Diagnose (α -Galaktosidase A-Mangel) indiziert, die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen (siehe Tabellen in Abschnitt 5.1 der Fachinformation)“

1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Migalastat 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 Halbs. 1 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 aus der Studie AT1001-012¹

Endpunkt	Migalastat (N=34 ^a)	ERT (N=18 ^a)	Migalastat versus ERT
Mortalität			
Es traten keine Todesfälle auf.			
Morbidität²			
Schmerzerleben mittels BPI-SF	MW (SD) [95%-KI] ^p	MW (SD) [95%-KI] ^p	Differenz des LS MW [95%-KI] p-Wert

¹ Nutzenbewertung des G-BA auf Grundlage der Zulassung und der Ergebnisse der Zulassungsstudie AT1001-012.

² Es wurde die a priori definierte MITT-Population herangezogen.

Endpunkt	Migalastat (N=34 ^a)	ERT (N=18 ^a)	Migalastat versus ERT
Veränderung von Baseline bis Monat 18	0,15 (2,07) [-0,566;0,875]	-0,19 (1,52) [-0,976;0,594]	-0,025 [-1,067;1,017] 0,9622
Kardiale Endpunkte	<i>n (%)</i> [95%-KI]	<i>n (%)</i> [95%-KI]	<i>RR [95%-KI]</i> <i>p-Wert^f</i>
Kombinierte kardiale Ereignisse in den ersten 18 Monaten	2 (6) [0,7;19,7]	3 (17) [3,6;41,4]	0,35 [0,06;1,92] 0,3265
Symptomatische Arrhythmie mit Bedarf an anti-arrhythmischer Medikation	1 (2,9)	1 (5,6)	-
Ventrikuläre Tachykardie	1 (2,9)	0	-
Herzinsuffizienz	0	1 (5,6)	-
Kardioversion	0	1 (5,6)	-
zerebrovaskuläre Endpunkte	<i>n (%)</i> [95%-KI]	<i>n (%)</i> [95%-KI]	<i>RR [95%-KI]</i> <i>p-Wert</i>
Kombiniertes zerebrovaskuläres Ereignis in den ersten 18 Monaten	0 [0,0;0,0]	1 (6) [0,1;27,3]	- 0,3462
Schlaganfall	0	0	-
TIA	0	1 (5,6)	-
mGFR _{iohexol} und eGFR _{CKD-EPI} [in ml/min/1,73 m ²]	<i>MW (SD)</i> <i>LS MW^d (SE)</i> <i>[95%-KI]^e</i>	<i>MW (SD)</i> <i>LS MW^d (SE)</i> <i>[95%-KI]^e</i>	<i>Differenz des LS MW</i> <i>[95%-KI]^d</i> <i>p-Wert</i>
Jährliche Rate der Veränderung Baseline bis Monat 18 (mGFR _{iohexol})	-4,47 (9,42) -4,354 (1,6381) [-7,651;-1,056]	-2,14 (9,19) -3,238 (2,2712) [-7,809;1,334]	-1,116 [-6,740;4,508] 0,6915
Jährliche Rate der Veränderung Baseline bis Monat 18 (eGFR _{CKD-EPI})	-0,63 (4,30) -0,397 (0,9315) [-2,272;1,478]	-1,49 (7,43) -1,031 (7,4257) [-3,636;1,575]	0,63 [-2,566;3,834] 0,6919
Lebensqualität²			

Endpunkt	Migalastat (N=34 ^a)	ERT (N=18 ^a)	Migalastat versus ERT
SF-36v2	<i>MW (SD) [95%-KI]^b</i>	<i>MW (SD) [95%-KI]^b</i>	<i>Differenz des LS MW [95%-KI] p-Wert</i>
Veränderung von Baseline bis Monat 18 (Körperliche Summenskala (PCS)) ^e	0,96 (5,35) [-0,999;2,925]	-1,92 (8,92) [-6,677;2,827]	4,162 [-0,098;8,421] 0,0552
Veränderung von Baseline bis Monat 18 (Psychische Summenskala (MCS)) ^e	0,08 (9,171) [-3,287;3,441]	-0,41 (7,269) [-4,279;3,468]	0,371 [-4,831;5,574] 0,8864
Nebenwirkungen			
Endpunkt	Migalastat (N=36) n (%)	ERT (N=21) n (%)	
Patienten mit UE	34 (94)	20 (95)	
Patienten mit schweren UE	3 (8)	2 (10)	
Patienten mit SUE	7 (19)	7 (33)	
UE, das zum Abbruch der Studienmedikation führte	0	0	
UE, das zum Tod führte	0	0	
<p>a. Beim Endpunkt „Schmerzerleben mittels BPI-SF“ wurden 17 Patienten (ERT) und beim Endpunkt Lebensqualität mittels SF-36v2 16 Patienten (ERT) bzw. 31 Patienten (Migalastat) ausgewertet</p> <p>b. Basiert auf dem Mittelwert</p> <p>c. Exakter Fisher-Test</p> <p>d. LS MW und 95%-KI basieren auf einem Modell, welches Behandlungsgruppen, Baseline mGFR_{iohexol}, Geschlecht, Alter und Baseline 24-h-Urin als Stratifikationsfaktoren enthält.</p> <p>e. Die Spannweite der körperlichen und mentalen Summenskala liegt zwischen 0 und 100, wobei ein niedriger Summenwert mit einer schlechteren Lebensqualität und ein höherer Summenwert mit einer besseren Lebensqualität einhergeht</p> <p>BPI-SF: Brief Pain Inventory - Short Form; ERT: Enzyersatztherapie; GFR: glomeruläre Filtrationsrate; LS MW: Least-Squares-Mittelwert; N: Patienten in der Population; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko; SE: Standardfehler; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TIA: Transitorische ischämische Attacke; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>			

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

ca. 20 bis 490 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 Galafold® (Wirkstoff: Migalastat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. Oktober 2016):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004059/WC500208434.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Migalastat soll nur durch in der Diagnose und Behandlung von Patienten mit Morbus Fabry erfahrene Ärzte erfolgen.

Galafold ist nicht für die gleichzeitige Anwendung mit Enzyersatztherapie vorgesehen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Migalastat	272.701,93 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tab: 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 veröffentlicht.

Berlin, den 1. Dezember 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss wurde aufgehoben