



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 Lumacaftor/Ivacaftor (neues Anwendungsgebiet: zystische Fibrose, Patienten 2–5 Jahre)

Vom 15. August 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. August 2019 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 23. Juli 2019 (BAnz AT 28.08.2019 B1), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Lumacaftor/Ivacaftor gemäß dem Beschluss vom 2. August 2018 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Lumacaftor/ivacaftor

Beschluss vom: 15. August 2019

In Kraft getreten am: 15. August 2019

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 15. Januar 2019):

Orkambi® Granulat ist angezeigt zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Kindern ab 2 Jahren, die homozygot für die *F508del*-Mutation im *CFTR*-Gen sind.

Der vorliegende Beschluss bezieht sich ausschließlich auf das neu zugelassene Anwendungsgebiet vom 15. Januar 2019, d.h. auf Kinder von 2 bis 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Patienten im Alter von 2 bis 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot für die *F508del*-Mutation sind.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Best-Supportive-Care.

Als Best-Supportive-Care (BSC) wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität (insbesondere Antibiotika bei pulmonalen Infektionen, Mukolytika, Pankreasenzyme bei Pankreasinsuffizienz, Physiotherapie (i. S. der Heilmittel-RL), unter Ausschöpfung aller möglicher diätetischer Maßnahmen) gewährleistet.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Lumacaftor/ivacaftor gegenüber Best-Supportive-Care:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

¹ Daten aus dem Dossier sofern nicht anders indiziert.

Patienten im Alter von 2 bis 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot für die F508del-Mutation sind.

Studie VX15-809-115: Lumacaftor/Ivacaftor (LUM/IVA)

Endpunkt-kategorie	LUM/IVA
Mortalität	
Es traten keine Todesfälle auf.	

Endpunkt-kategorie Endpunkt	LUM/IVA				
	Baseline		absolute Veränderung zu Woche 24		Mittlere Änderung Baseline zu Woche 24
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MWD (SD) [95 %-KI] p-Wert
Morbidität					
absolute Veränderung FEV ₁ [%]	17	83,1 (10,8)	12	86,1 (10,1)	0,5 (11,6) [-20,2; 18,5] p=0,883
absolute Veränderung LCl _{2,5}	24	9,01 (1,94)	21	8,31 (1,52)	-0,58 (1,16) [-1,17; 0,02] p=0,056
absolute Veränderung im BMI [kg/m ²]	60	15,98 (1,03)	57	16,26 (0,98)	0,27 (0,75) [0,07; 0,47] p=0,009
absolute Veränderung im BMI z-Score < 20 Jahre	60	0,17 (0,80)	57	0,45 (0,76)	0,29 (0,57) [0,14; 0,45] p<0,001

	LUM/IVA
--	---------

Endpunktkategorie Endpunkt	N	Ereignisse nE/ Patientenjahre
Morbidität		
Pulmonale Exazerbationen	60	25/ 29
Hospitalisierungen aufgrund CF	60	4/ 29

Endpunkt- kategorie	LUM/IVA
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
nicht erhoben	

Endpunktkategorie Endpunkt	LUM/IVA	
	N	Anzahl Patienten mit Ereignis n (%)
Nebenwirkungen		
UE gesamt	60	59 (98,3)
SUE	60	4 (6,7)
Schwere UE (≥ Grad 3)	60	5 (8,3)
Therapieabbrüche aufgrund von UE	60	3 (5,0)

Verwendete Abkürzungen:

BMI: Body Mass Index; CF: Zystische Fibrose; FEV₁%: Prozentwert des vorhergesagten forcierten Einsekundenvolumens; KI: Konfidenzintervall; LCI: Lung Clearance Index; LUM/IVA: Lumacaftor/Ivacaftor; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertsdifferenz; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; nE: Anzahl von Ereignissen; PE: pulmonale Exazerbationen; SD: Standardabweichung; (S)UE: (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis; vs.: versus

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

Patienten im Alter von 2 bis 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot für die F508del-Mutation sind.

ca. 280 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 Orkambi® (Wirkstoffkombination: Lumacaftor/Ivacaftor) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 24. Juni 2019):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/orkambi-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Lumacaftor/Ivacaftor soll nur durch in der Therapie von Patienten mit zystischer Fibrose erfahrene Ärzte erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Patienten im Alter von 2 bis 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot für die F508del-Mutation sind.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Lumacaftor/Ivacaftor	152.687,32 €
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. Juli 2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Inkrafttreten

- 1. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. August 2019 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Oktober 2021 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 15. August 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss wurde aufgehoben