

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM- RL):

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Ivacaftor (neues Anwendungsgebiet: Zystische Fibrose, Patienten 12 bis < 24 Monate)

Vom 20. Februar 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. Februar 2020 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 6. Februar 2020 (BAnz AT 24.03.2020 B5), wie folgt zu ändern:

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

Ivacaftor

Beschluss vom: 20. Februar 2020

In Kraft getreten am: 20. Februar 2020

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 30. November 2018):

Ivacaftor wird angewendet zur Behandlung von Kindern mit zystischer Fibrose (CF, Mukoviszidose) ab 12 Monaten mit einem Körpergewicht zwischen 7 kg und weniger als 25 kg, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R.

Der vorliegende Beschluss bezieht sich ausschließlich auf das neu zugelassene Anwendungsgebiet vom 30. November 2018, d.h. auf Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 12 bis < 24 Monaten, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
--

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 12 bis < 24 Monaten, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R

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 Ivacaftor gegenüber Best-Supportive-Care:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 12 bis < 24 Monaten, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R

Studie VX15-770-124: Einarmige Studie (Ivacaftor + BSC) über 24 Wochen

Endpunkt-Kategorie Studie VX15-770-124	Ivacaftor + BSC
Mortalität	
Es traten keine Todesfälle auf.	

Endpunktkategorie Endpunkt Studie VX15-770-124	Ivacaftor + BSC	
	N	Anzahl Ereignisse (n _E / Patientenjahre)
Morbidität		
Pulmonale Exazerbationen Definition 1 ^a	19	13 (1,55)
Pulmonale Exazerbationen Definition 2 ^a	19	8 (0,95)

Endpunkt-kategorie Endpunkt Studie VX15-770-124	Ivacaftor + BSC		
	Baseline		Mittlere Änderung Baseline zu Woche 24 ^b
	N	MW (SD)	MW (SD)
Morbidität			
Body Mass Index (BMI)			
altersabhängiger z-Score, absolute Veränderung	17 ^c	0,61 (0,90)	0,07 (0,65)
Schweißchloridkonzentration (ergänzend dargestellt)			
absolute Veränderung [mmol/l] ^{d, e, f}	14 ^g	104,1 (12,8)	-73,5 (17,5)

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A19-69) sofern nicht anders indiziert.

Endpunkt-Kategorie Studie VX15-770-124	Ivacaftor + BSC
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
nicht erhoben	

Endpunktkategorie Endpunkt Studie VX15-770-124	Ivacaftor + BSC	
	N	Anzahl Patienten mit Ereignis nach 24 Wochen n (%)
Nebenwirkungen		
UEs (ergänzend dargestellt) ^f	19	18 (94,7)
SUEs ^f	19	2 (10,5)
Abbruch wegen UEs	19	0 (0)

a: Die Definitionen der pulmonalen Exazerbationen sind in der Nutzenbewertung zu Ivacaftor in Tabelle 16 auf S. 44 aufgeführt.

b: Bezieht sich auf die Änderung von Studienbeginn zu letztem Messzeitpunkt.

c: Anzahl der Patienten mit Werten zu sowohl Studienbeginn als auch letztem Messzeitpunkt; die Werte zu Studienbeginn oder früherem Messzeitpunkt können auf mehr Patienten basieren.

d: Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

e: Nicht inkludiert werden Ergebnisse mit einem Schweißvolumen von < 15 µl oder Chloridkonzentrationen im Schweiß > 160 mmol/l.

f: Fünf Patienten hatte Baseline-Werte von < 15 µl. Diese Teilnehmer wurden in der Analyse nicht berücksichtigt. Die MW wurden über alle Teilnehmer gerechnet, die zum Erhebungszeitpunkt Messwerte hatten.

g: Anzahl an Patienten zu Studienbeginn.

f: Ereignisse enthalten, die Symptomatik oder Folge der Erkrankung darstellen oder für die nicht entschieden werden kann, ob sie Symptomatik / Folge der Erkrankung darstellen oder Nebenwirkung.

Verwendete Abkürzungen:

BSC: Best-Supportive-Care; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertsdifferenz; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n_E: Anzahl von Ereignissen; SD: Standardabweichung; (S)UE: (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von Patienten ≥ 12 Jahren mit G551D Gating-Mutation
Morbidität	↑	Vorteile unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von Patienten ≥ 12 Jahren mit G551D Gating-Mutation
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von Patienten ≥ 12 Jahren mit G551D Gating-Mutation
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von Patienten ≥ 12 Jahren mit G551D Gating-Mutation
<p>Erläuterungen: ↑, ↓: statistisch signifikanter und relevanter positiver bzw. negativer Effekt bei hohem oder unklarem Verzerrungspotential ↑↑, ↓↓: statistisch signifikanter und relevanter positiver bzw. negativer Effekt bei niedrigem Verzerrungspotential ↔: kein relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor n.b.: nicht bewertbar</p>		

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

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 12 bis < 24 Monaten, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R

ca. 5 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 Kalydeco® (Wirkstoff: Ivacaftor) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. Februar 2020):

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

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 12 bis < 24 Monaten, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ivacaftor	201.955,67 €
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 20. Februar 2020 in Kraft.

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

Berlin, den 20. Februar 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken