

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 ab 4 bis < 6 Monate, Gating-Mutationen)

Vom 20. Mai 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. Mai 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 15. April 2021 (BAnz AT 04.06.2021 B3), wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Ivacaftor gemäß dem Beschluss vom 20. Mai 2021 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Ivacaftor

Beschluss vom: 20. Mai 2021

In Kraft getreten am: 20. Mai 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 3. November 2020):

Kalydeco-Granulat wird angewendet zur Behandlung von Säuglingen ab 4 Monaten, Kleinkindern und Kindern mit einem Körpergewicht zwischen 5 kg und weniger als 25 kg mit zystischer Fibrose (CF, Mukoviszidose), die eine R117H-CFTR-Mutation oder eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. Mai 2021):

Kalydeco-Granulat wird angewendet zur Behandlung von Säuglingen ab 4 bis < 6 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

Säuglinge mit zystischer Fibrose im Alter von 4 bis < 6 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 für Ivacaftor:

- 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

Säuglinge mit zystischer Fibrose im Alter von 4 bis < 6 Monaten, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R

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.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie VX15-770-124 (Kohorte 7): Einarmige Studie (Ivacaftor + BSC) über 24 Wochen

Endpunktkategorie	Ivacaftor + BSC
Endpunkt	
Mortalität	
Es traten keine Todesfälle auf.	

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A20-100) sofern nicht anders indiziert.

Endpunktkategorie Endpunkt	Ivacaftor + BSC	
	N	Anzahl Ereignisse (n _E / Patientenjahre)
Morbidität		
Pulmonale Exazerbationen		
Definition 1 ^a	6	2 (0,73)
Definition 2 ^a	6	1 (k.A.)
Hospitalisierungen wegen pulmonaler Exazerbationen		
Definition 1 ^a	6	1 (0,37)

Endpunktkategorie Endpunkt	Ivacaftor + BSC		
		Baseline	Mittlere Änderung Baseline zu Woche 24 ^b
	N	MW (SD)	MW (SD)
Morbidität			
Verhältnis von Körpergewicht zu Körpergröße			
altersabhängiger z-Score, absolute Veränderung	6	-0,66 (0,97)	0,68 (1,12)
Schweißchloridkonzentration (ergänzend dargestellt)			
Absolute Veränderung [mmol/l] ^{d,e,f}	6	97,4 (16,4)	-50,0 (17,3)

Endpunktkategorie	Ivacaftor + BSC
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
nicht erhoben	

Endpunktkategorie Endpunkt	Ivacaftor + BSC	
	N	Anzahl Patienten mit Ereignis nach 24 Wochen n (%)
Nebenwirkungen		
UEs (ergänzend dargestellt) ^c	6	6 (100)

SUEs ^c	6	1 (16,7)
Abbruch wegen UEs	6	0 (0)

a: Die Definitionen der pulmonalen Exazerbationen sind in der Nutzenbewertung zu Ivacaftor A20-100 in Tabelle 10 auf Seite 29 aufgeführt.

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

c: Es sind 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.

d: Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

e: Zwei Patienten hatten einen fehlenden Baseline-Wert. Für diese Patienten wurden im Dossier historische Messungen der Chlorid-Konzentration im Schweiß als Baseline-Werte herangezogen.

f: Für drei Patienten liegt keine Messung zu Woche 24 vor: bei einem Patienten wurde die Probe nicht eingeholt; bei zwei Patienten war die gesammelte Schweißmenge zu gering.

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

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

Säuglinge mit zystischer Fibrose im Alter von 4 bis < 6 Monaten, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R

ca. 1 Patient

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: 1. April 2021):

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:

Säuglinge mit zystischer Fibrose im Alter von 4 bis < 6 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. Mai 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 20. Mai 2021 in Kraft.

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

Berlin, den 20. Mai 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken