

# 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,  
Kombinationstherapie mit Tezacaftor/Ivacaftor bei  
Patienten ab 6 bis < 12 Jahren (heterozygot bzgl.  
F508del- und RF-Mutation))

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 25. November 2020):**

Kalydeco-Tabletten werden angewendet im Rahmen einer Kombinationsbehandlung mit Tezacaftor/Ivacaftor-Tabletten zur Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren mit zystischer Fibrose (CF), die homozygot für die F508del-Mutation sind oder heterozygot für die F508del-Mutation und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen aufweisen: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T.

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

Kalydeco-Tabletten werden angewendet im Rahmen einer Kombinationsbehandlung mit Tezacaftor/Ivacaftor-Tabletten zur Behandlung von Kindern ab 6 Jahren bis < 12 Jahren mit zystischer Fibrose (CF), die heterozygot für die F508del-Mutation sind und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen aufweisen: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T.

### **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 6 bis < 12 Jahren, die heterozygot für die F508del-Mutation sind und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen aufweisen: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T.

#### **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 in Kombination mit Tezacaftor/Ivacaftor gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

### Studienergebnisse nach Endpunkten:

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 6 bis < 12 Jahren, die heterozygot für die F508del-Mutation sind und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen aufweisen: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T.

Es liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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		

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

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 6 bis < 12 Jahren, die heterozygot für die F508del-Mutation sind und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen aufweisen: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T.

ca. 50 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: 1. April 2021):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kalydeco-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kalydeco-epar-product-information_de.pdf)

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

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ivacaftor <sup>1</sup>	100.977,84 € - 101.032,65 €
+ Tezacaftor/ Ivacaftor	65.032,44 €
<i>Gesamt:</i>	166.010,28 € - 166.065,09 €
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 20. Mai 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

<sup>1</sup> Die Spanne von Ivacaftor ergibt sich auf Grundlage unterschiedlicher Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts (< 30 kg KG bzw. ≥30 kg KG)