

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V):

Migalastat

(Neues Anwendungsgebiet: Morbus Fabry, 12 bis < 16 Jahre)

Vom 17. Februar 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. Februar 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 20. Januar 2022 (BAnz AT 04.03.2022 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Migalastat gemäß dem Beschluss vom 1. Dezember 2016 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Beschluss wurde aufgehoben

Migalastat

Beschluss vom: 17. Februar 2022

In Kraft getreten am: 17. Februar 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 23. Juli 2021):

Galafold ist für die Dauerbehandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren und älter mit gesicherter Morbus Fabry-Diagnose (α -Galaktosidase A-Mangel) indiziert, die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 17. Februar 2022):

Galafold ist für die Dauerbehandlung von Jugendlichen in einem Alter von 12 bis < 16 Jahre mit gesicherter Morbus Fabry-Diagnose (α -Galaktosidase A-Mangel) indiziert, die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

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 11 1. Halbsatz 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) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise 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.

Jugendliche in einem Alter von 12 bis < 16 Jahre mit gesicherter Morbus Fabry-Diagnose (α -Galaktosidase A-Mangel), die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Migalastat:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 1. Dezember 2021) und dem Amendment vom 24. Januar 2022, sofern nicht anders indiziert.

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		

Studie AT1001-020: Nicht-kontrollierte Phase III Studie

Relevante Teilpopulation: mITT-Population (N = 15), Alter von 12 bis < 16 Jahre bei Studieneinschluss

Mortalität

Endpunkt	Migalastat	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Es sind keine Todesfälle aufgetreten		

Morbidität

Endpunkt	Migalastat	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Responderanalysen für den PGI-C		
<i>PGI-C – Diarrhö</i>		
Monat 12 bzw. vorzeitiger Abbruch	15	12 (80,0)
Verbesserung ¹⁾	15	6 (50,0)
Keine Veränderung	15	6 (50,0)
Verschlechterung ²⁾	15	0
<i>PGI-C – Bauchschmerzen</i>		
Monat 12 bzw. vorzeitiger Abbruch	15	12 (80,0)

Endpunkt	Migalastat	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Verbesserung ¹⁾	15	5 (41,7)
Keine Veränderung	15	6 (50,0)
Verschlechterung ²⁾	15	1 (8,3)
<i>PGI-C – Gesamtschmerzen</i>		
Monat 12 bzw. vorzeitiger Abbruch	15	12 (80,0)
Verbesserung ¹⁾	15	6 (50,0)
Keine Veränderung	15	5 (41,7)
Verschlechterung ²⁾	15	1 (8,3)
<i>PGI-C – Aktivitäten des alltäglichen Lebens</i>		
Monat 12 bzw. vorzeitiger Abbruch	15	12 (80,0)
Verbesserung ¹⁾	15	6 (50,0)
Keine Veränderung	15	5 (41,7)
Verschlechterung ²⁾	15	1 (8,3)
Endpunkt	Migalastat	
	N	n (%) MW (SD)
Veränderungen im FPHPQ (Patientenberichtete altersentsprechende Versionen des FPHPQ)		
<i>FPHPQ – Schmerzen in Verbindung mit Hitze oder Anstrengung³⁾, Version 8 – 12 Jahre</i>		
Baseline	3 ⁴⁾	3 (100) 33,0 (11,4)
Monat 6 (Veränderung zu Baseline) ⁵⁾	3 ⁴⁾	2 (66,7) -2,8 (0,7)
<i>FPHPQ – Schmerzen in Verbindung mit Hitze oder Anstrengung³⁾, Version 13–18 Jahre</i>		
Baseline	12 ⁶⁾	10 (83,3) 28,0 (12,7)
Monat 6 (Veränderung zu Baseline) ⁵⁾	12 ⁶⁾	10 (83,3) 2,2 (7,4)
<i>FPHPQ – Schmerzen in Verbindung mit Kälte⁷⁾, Version 8–12 Jahre</i>		

Endpunkt	Migalastat	
	N	n (%) MW (SD)
Baseline	3 ⁴⁾	3 (100) 19,7 (6,7)
Monat 6 (Veränderung zu Baseline) ⁵⁾	3 ⁴⁾	2 (66,7) -2,0 (2,8)
<i>FPHPQ – Schmerzen in Verbindung mit Kälte⁷⁾, Version 13–18 Jahre</i>		
Baseline	12 ⁶⁾	10 (83,3) 16,8 (5,2)
Monat 6 (Veränderung zu Baseline) ⁵⁾	12 ⁶⁾	10 (83,3) 0,8 (2,7)
<i>FPHPQ – Bauchschmerzen und Fatigue³⁾, Version 8 – 12 Jahre</i>		
Baseline	3 ⁴⁾	3 (100) 31,0 (3,6)
Monat 6 (Veränderung zu Baseline) ⁵⁾	3 ⁴⁾	2 (66,7) 4,5 (2,1)
<i>FPHPQ – Bauchschmerzen und Fatigue³⁾, Version 13–18 Jahre</i>		
Baseline	12 ⁶⁾	10 (83,3) 25,8 (5,6)
Monat 6 (Veränderung zu Baseline) ⁵⁾	12 ⁶⁾	10 (83,3) 1,5 (6,6)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Migalastat	
	N	n (%) MW (SD) <i>Veränderung zu Baseline, MW (SD)</i>
Veränderungen im PedsQL, (Patientenberichtete altersentsprechende Version des PedsQL)		
<i>PedsQL – Gesamtscore⁸⁾, Version 8 – 12 Jahre</i>		
Baseline	3 ⁴⁾	3 (100) 68,8 (23,2)
Monat 6 ⁵⁾	3 ⁴⁾	2 (66,7) 94,6 (0,0) 13,1 (10,8)
<i>PedsQL – Gesamtscore⁸⁾, Version 13–18 Jahre</i>		
Baseline	12 ⁶⁾	10 (83,3) 71,0 (10,7)

Endpunkt	Migalastat	
	N	n (%) MW (SD) <i>Veränderung zu Baseline, MW (SD)</i>
Monat 6 ⁵⁾	12 ⁶⁾	10 (83,3) ⁹⁾ 77,4 (13,6) 6,5 (9,0)
<i>PedsQL – Physische Gesundheit⁸⁾, Version 8 – 12 Jahre</i>		
Baseline	3 ⁴⁾	3 (100) 74,0 (21,3)
Monat 6 ⁵⁾	3 ⁴⁾	2 (66,7) 96,9 (0,0) 10,9 (6,6)
<i>PedsQL – Physische Gesundheit⁸⁾, Version 13–18 Jahre</i>		
Baseline	12 ⁶⁾	10 (83,3) 70,6 (15,6)
Monat 6 ⁵⁾	12 ⁶⁾	10 (83,3) ⁹⁾ 77,8 (19,2) 9,1 (13,9)
<i>PedsQL – Psychosoziale Gesundheit⁸⁾, Version 8 – 12 Jahre</i>		
Baseline	3 ⁴⁾	3 (100) 66,1 (24,4)
Monat 6 ⁵⁾	3 ⁴⁾	2 (66,7) 93,3 (0,0) 14,2 (13,0)
<i>PedsQL – Psychosoziale Gesundheit⁸⁾, Version 13–18 Jahre</i>		
Baseline	12 ⁶⁾	10 (83,3) 71,2 (10,2)
Monat 6 ⁵⁾	12 ⁶⁾	10 (83,3) ⁹⁾ 77,3 (12,2) 5,1 (9,1)

Nebenwirkungen

Endpunkt	Migalastat	
	N ¹⁰⁾	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse (UE)	14	13 (92,9)
UE CTCAE-Grad ≥ 3	14	2 (14,3)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	14	1 (7,1)

Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	14	0
UE mit einer Inzidenz \geq 10 %, MedDRA-Systemorganklasse, Preferred Term		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	14	2 (14,3)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	14	9 (64,3)
Grippe	14	2 (14,3)
Nasopharyngitis	14	2 (14,3)
Infektion der oberen Atemwege	14	5 (35,7)
Verletzungen, Vergiftungen und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	14	2 (14,3)
Untersuchungen	14	2 (14,3)
Erkrankungen des Skeletts, Bindegewebes und der Knochen	14	3 (21,4)
Rückenschmerzen	14	2 (14,3)
Erkrankungen des Nervensystems	14	4 (28,6)
Kopfschmerzen	14	2 (14,3)
Psychiatrische Erkrankungen	14	2 (14,3)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	14	3 (21,4)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	14	3 (21,4)
Ausschlag	14	2 (14,3)
<p>1) Antwortkategorien „sehr viel besser“, „besser“ und „ein bisschen besser“ zusammengefasst.</p> <p>2) Antwortkategorien „sehr viel schlechter“, „schlechter“ und „ein bisschen schlechter“ zusammengefasst.</p> <p>3) Skala von 9 bis 45; je höher der Wert desto geringer sind die Beschwerden.</p> <p>4) mITT-Population: Für Kinder \leq 12 Jahre wurde die Version für 8- bis 12-Jährige eingesetzt.</p> <p>5) 3 Studienteilnehmende wurden im Verlauf der Studie 13 Jahre alt und wechselten von der Version für 8- bis 12-Jährige zu der für 13- bis 18-Jährige. Aufgrund des Versionswechsels wurden vom pU für Monat 9 und Monat 12 bzw. bei vorzeitigem Abbruch für alle 3 Studienteilnehmenden und für Monat 6 für 1 Studienteilnehmenden keine Ergebnisse berichtet. Die Rücklaufquote bezogen auf alle Studienteilnehmende unter 16 Jahren lag zu Monat 9 und Monat 12 bzw. bei vorzeitigem Abbruch bei $<$ 70 %. Daher werden die Daten des FPHPQ und des PedsQL für beide Altersversionen für die Veränderung von Baseline zu Monat 6 dargestellt.</p> <p>6) mITT-Population: Für Kinder $>$ 12 Jahre wurde die Version für 13- bis 18-Jährige eingesetzt.</p> <p>7) Skala von 5 bis 25; je höher der Wert desto geringer sind die Beschwerden.</p> <p>8) Skala von 0 bis 100; je höher der Wert desto besser ist die Lebensqualität.</p> <p>9) mITT-Population: Ergebnisse für die Baseline-Werte liegen für 10 Personen, für die Veränderungen von Baseline zu Monat 6 von 9 Personen vor.</p> <p>10) mITT-Sicherheitspopulation</p>		

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; FPHPQ: Fabry-specific Pediatric Health and Pain Questionnaire; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; mITT: modified Intention to Treat; MW: Mittelwert; PGI-C: Patient Global Impression of Change; PedsQL: Pediatric Quality of Life Inventory; SD: Standardabweichung

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

Jugendliche in einem Alter von 12 bis < 16 Jahre mit gesicherter Morbus Fabry-Diagnose (α -Galaktosidase A-Mangel), die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen

ca. 1 bis 19 Patientinnen und 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: 8. Dezember 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Migalastat soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Morbus Fabry erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen. Galafold ist nicht für die gleichzeitige Anwendung mit Enzyersatztherapie (EET) vorgesehen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Migalastat hydrochlorid	244 642,29 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. Januar 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 17. Februar 2022 in Kraft.

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

Berlin, den 17. Februar 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss wurde aufgehoben