

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)

Voxelotor (Hämolytische Anämie bei Sichelzellerkrankheit,
Monotherapie oder Kombination mit Hydroxycarbamid, ≥ 12
Jahre)

Vom 3. November 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. November 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. Oktober 2022 (BAnz AT 02.12.2022 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

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

Voxelotor

Beschluss vom: 3. November 2022

In Kraft getreten am: 3. November 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 14. Februar 2022):

Oxbryta wird angewendet bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 12 Jahren zur Behandlung von hämolytischer Anämie infolge Sichelzellerkrankheit als Monotherapie oder in Kombination mit Hydroxycarbamid.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. November 2022):

- Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Voxelotor 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.

Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit hämolytischer Anämie infolge Sichelzellerkrankheit

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Voxelotor (mit oder ohne Hydroxycarbamid):

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

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit hämolytischer Anämie infolge Sichelzellerkrankheit

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
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 HOPE: Voxelotor (ggf. mit Hydroxycarbamid) vs. Placebo (ggf. mit Hydroxycarbamid)

Mortalität (Sicherheitspopulation)

Endpunkt	Voxelotor (+ ggf. Hydroxycarbamid)		Placebo (+ ggf. Hydroxycarbamid)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamtüberleben	88	2 (2)	91	2 (2)	-

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 15. August 2022) und dem Amendment zur Dossierbewertung des G-BA, sofern nicht anders indiziert.

Morbidität (ITT-Population)

Endpunkt	Voxelotor (+ ggf. Hydroxycarbamid)		Placebo (+ ggf. Hydroxycarbamid)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Ereignisrate	N	Ereignisrate	Rate Ratio [95 %-KI] p-Wert
Akutes Thoraxsyndrom (ATS) oder Pneumonie - Jährliche Ereignisrate ^b					
	90	0,19 ^c	92	0,14 ^c	1,34 [0,64; 2,84] 0,441
Vasookklusive Krise (VOC) - Jährliche Ereignisrate ^b					
	90	2,41 ^c	92	2,80 ^c	0,86 [0,61; 1,22] 0,404

Endpunkt	Voxelotor (+ ggf. Hydroxycarbamid)		Placebo (+ ggf. Hydroxycarbamid)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Wochen [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Wochen [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Zeit bis zum 1. ATS oder zur 1. Pneumonie (ergänzend dargestellt)					
	90	n. e. [n. b.; n. b.] 15 (17)	92	n. e. [n. b.; n. b.] 14 (15)	1,13 [0,54; 2,33] 0,750
Zeit bis zur 1. VOC (ergänzend dargestellt)					
	90	12,4 [9,3; 20,1] 63 (70)	92	11,6 [8,0; 18,4] 71 (77)	0,86 [0,62; 1,21] 0,402

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.

Nebenwirkungen (Sicherheitspopulation)

Endpunkt	Voxelotor (+ ggf. Hydroxycarbamid)		Placebo (+ ggf. Hydroxycarbamid)		Intervention vs. Kontrolle Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt) ^d					
	88	85 (97)	91	82 (90)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) ^d					
	88	25 (28)	91	23 (25)	1,14 [0,69; 1,88] 0,6052
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) ^d					
	88	29 (33)	91	34 (37)	0,90 [0,59; 1,38] 0,6276
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen ^d					
	88	9 (10)	91	6 (7)	1,42 [0,53; 3,76] 0,4826
SUE (Inzidenz ≥ 5 %) ^d					
SOC					
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	88	2 (2)	91	5 (6)	0,41 [0,08; 2,08] 0,2836
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	88	6 (7)	91	8 (9)	0,75 [0,27; 2,10] 0,5850
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	88	6 (7)	91	2 (2)	3,10 [0,64; 14,96] 0,1584
Schwere UE (Inzidenz ≥ 5 %) ^d					
SOC					
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	88	5 (6)	91	7 (8)	0,74 [0,24; 2,24] 0,5926

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	88	3 (3)	91	5 (6)	0,62 [0,15; 2,52] 0,5043
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	88	2 (2)	91	11 (12)	0,19 [0,04; 0,82] 0,0267
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	88	4 (5)	91	11 (12)	0,38 [0,12; 1,14] 0,0831
<p>^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>^b Die Ereignisrate berechnet sich aus der Gesamtzahl der Ereignisse geteilt durch die Gesamtzahl der Personenjahre. Die Gesamtzahl der Ereignisse bezieht sich auf die Zeit von Randomisierung bis Studienende, Einleitung einer HU-Therapie (bei Personen ohne eine HU-Therapie zu Baseline) oder Rückzug der Einwilligungserklärung. Die Personenjahre entsprechen der Summe der Zeit in der Studie aller in die Analyse eingegangener Personen.</p> <p>^c negativ-Binomialmodell, adjustiert nach den 3 Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung („HU-Therapie zu Baseline“ (ja, nein), „Region“ (Nordamerika, Europa, andere) und „Alter“ (Jugendliche [12 bis <18 Jahre], Erwachsene [18 bis 65 Jahre])</p> <p>^d Es werden die Gesamtraten der UE ohne Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Grunderkrankung stehen („Sichelzellanämie mit Krise“ (PT), „Akutes Thoraxsyndrom“ (PT), „Pneumonie“ (einschließlich „Pneumonie durch Mykoplasmen“ (PT)), „Priapismus“ (PT) sowie „Osteonekrose“ (PT)), dargestellt.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; vs. = versus</p>					

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

Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit hämolytischer Anämie infolge Sichelzellerkrankheit

ca. 1580 – 2580 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 Oxbritya (Wirkstoff: Voxelotor) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 28. September 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Voxelotor soll durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Sichelzellerkrankheit erfahrene Ärzte erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit hämolytischer Anämie infolge Sichelzellkrankheit

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Voxelotor	100 278,28 €
ggf. zzgl.	
Hydroxycarbamid	3 914,26 € - 11 935,50 €
Gesamt:	100 278,28 € - 112 213,78 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 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 3. November 2022 in Kraft.

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

Berlin, den 3. November 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken