

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)

Pegunigalsidase alfa (Morbus Fabry)

Vom 21. März 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. März 2024 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

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

Pegunigalsidase alfa

Beschluss vom: 21. März 2024

In Kraft getreten am: 21. März 2024

BAZ AT TT. MM JJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 4. Mai 2023):

Elfabrio wird angewendet für eine langfristige Enzymersatztherapie bei erwachsenen Patienten mit bestätigter Morbus Fabry Diagnose (Mangel an α -Galaktosidase).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21. März 2024):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit bestätigter Morbus-Fabry-Diagnose (α Galaktosidase-A-Mangel)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Agalsidase alfa oder Agalsidase beta oder Migalastat (nur für Patientinnen und Patienten mit einer auf die Behandlung ansprechenden Mutation)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pegunigalsidase alfa gegenüber Agalsidase beta:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-95), sofern nicht anders indiziert.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. Im Detail Vorteile bei Brustkorbschmerz und bei Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums.
<p>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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar</p>		

Studie BALANCE: Pegunigalsidase alfa vs. Agalsidase beta

Mortalität

Endpunkt	Pegunigalsidase alfa		Agalsidase beta		Pegunigalsidase alfa vs. Agalsidase beta
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Gesamt-mortalität	52	0	25	0	-

Morbidität

Endpunkt	Pegunigalsidase alfa		Agalsidase beta		Pegunigalsidase alfa vs. Agalsidase beta
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^b
stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3) ^a	45	12 (26,7)	22	3 (13,6)	1,96 [0,61; 6,22] 0,300 ^b
Schmerzintensität (BPI-SF Items 3–6 Verbesserung zu Woche 104) ^a (ergänzend dargestellt)	45	5 (11,1)	22	1 (4,5)	2,44 [0,30; 19,68]; 0,433 ^b
Beeinträchtigung durch Schmerz (BPI-SF Item 9a–g Verbesserung zu Woche 104) ^a	45	5 (11,1)	22	2 (9,1)	1,22 [0,26; 5,81]; 0,800 ^b
Endpunkt zur klinischen Morbidität / Symptomatik des Morbus Fabry	keine geeigneten Daten				
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS, Verbesserung zu Woche 104) ^c	34	5 (15)	18	3 (17)	0,87 [0,21; 3,69]; 0,855

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es liegen keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor.

Nebenwirkungen

Endpunkt	Pegunigalsidase alfa		Agalsidase beta		Pegunigalsidase alfa vs. Agalsidase beta
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^b
UEs (ergänzend dargestellt)	52	47 (90,4)	25	24 (96,0)	–
schwere UEs ^d	52	8 (15,4)	25	6 (24,0)	0,64 [0,25; 1,65]; 0,413 ^b
SUEs	52	15 (28,9)	25	7 (28,0)	1,03 [0,48; 2,20]; 0,987 ^b
Abbruch wegen UEs	52	2 (3,8)	25	0 (0,0)	2,45 [0,12; 49,26] ^e ; 0,403 ^b
infusionsbedingte Reaktionen	keine geeigneten Daten				
Brustkorbschmerz (PT, SUEs)	52	0 (0,0)	25	2 (8,0)	0,10 [0,00; 1,97] ^e ; 0,042 ^{b, f}
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, schwere UEs) ^g	52	0 (0,0)	25	3 (12,0)	0,07 [0,00; 1,31] ^e ; 0,011 ^{b, f}

a. Eine Abnahme um $\geq 15\%$ im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 10). Laut Angabe des pharmazeutischen Unternehmers entsprechen 15% einem Punktwert von 1,5 Punkten, für die Analyse konnten jedoch nur ganzzahlige Veränderungen des Punktwertes (≥ 2 Punkte) ausgewählt und berücksichtigt werden.

b. Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Martín Andrés & Silva Mato, 1994)

c. Eine Zunahme um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevant angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).

d. operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3

e. Im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm wurde bei der Berechnung von Effekt und KI der Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen verwendet.

f. Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und KI (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden.

g. umfasst je 1 Ereignis der PTs akute respiratorische Insuffizienz, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung und Lungenembolie

Abkürzungen: BPI-SF: Brief Pain Inventory – Short Form; EQ-5D: European Quality of Life 5 Dimensions; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala

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

Erwachsene mit bestätigter Morbus-Fabry-Diagnose (α Galaktosidase-A-Mangel)

ca. 60 bis 1260 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 Elfabrio (Wirkstoff: Pegunigalsidase alfa) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. November 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pegunigalsidase alfa muss durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Morbus Fabry erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pegunigalsidase alfa	357 190,82 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Agalsidase alfa	351 764,45 €
Agalsidase beta	320 304,68 €
Migalastat	244 639,69 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. März 2024)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit bestätigter Morbus-Fabry-Diagnose (α Galaktosidase-A-Mangel)

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 21. März 2024 in Kraft.

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

Berlin, den 21. März 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken