

# 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)

Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor (Neues Anwendungsgebiet: Zystische Fibrose, Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor, ab 2 bis  $\leq$  5 Jahre (homozygot bzgl. F508del-Mutation))

Vom 16. Mai 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Mai 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 26. März 2024 (BAnz AT 21.06.2024 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor gemäß dem Beschluss vom 16. Mai 2024 „Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor (neues Anwendungsgebiet: Zystische Fibrose, Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor, ab 2 bis  $\leq$  5 Jahre (heterozygot bzgl. F508del- und MF-Mutation))“ nach Nr. 5 folgende Angaben angefügt:**

## **Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor**

Beschluss vom: 16. Mai 2024

In Kraft getreten am: 16. Mai 2024

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. November 2023):**

Kaftrio-Granulat wird als Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei pädiatrischen Patienten von 2 bis unter 6 Jahren angewendet, die mindestens eine F508del-Mutation im CFTR-Gen (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) aufweisen.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. Mai 2024):**

Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor wird als Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor zur Behandlung der zystischen Fibrose bei pädiatrischen Patienten von 2 bis  $\leq$  5 Jahren angewendet, die homozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind.

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

Kinder im Alter von 2 bis  $\leq$  5 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie für Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor:**

- Lumacaftor/Ivacaftor

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Anhaltspunkt auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen

### Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>

Kinder im Alter von 2 bis ≤ 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von älteren Patientinnen und Patienten mit homozygoter F508del-Mutation
Morbidität	↑	Vorteile unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von älteren Patientinnen und Patienten mit homozygoter F508del-Mutation
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von älteren Patientinnen und Patienten mit homozygoter F508del-Mutation
Nebenwirkungen	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von älteren Patientinnen und Patienten mit homozygoter F508del-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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

**Studie VX20-445-111:** einarmige Zulassungsstudie für Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor (Kinder; 2 bis 5 Jahre; homozygot F508del-Mutation)

#### Mortalität

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Gesamt mortalität	23	0 (0)

#### Morbidität

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)

<sup>1</sup> Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers sofern nicht anders indiziert.

Pulmonale Exazerbation	23	6 (26,09)
Hospitalisierung aufgrund pulmonaler Exazerbation	23	1 (1,35)
Mit i.v. Antibiotika behandlungspflichtige pulmonale Exazerbation	23	1 (4,35)

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA				
	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	N	Werte Woche 24 MW (SD)	Mittlere Änderung Woche 24 MW (SD)
absolute Veränderung Lung Clearance Index (LCI <sub>2,5</sub> )	17	8,17 (1,34)	15	7,42 (0,46)	-0,82 (1,42)
absolute Veränderung BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	23	15,88 (1,24)	23	15,77 (1,09)	-0,11 (0,62)
absolute Veränderung BMI z-Score	23	0,17 (1,02)	23	0,17 (0,84)	0,00 (0,48)
absolute Veränderung Schweißchloridkonzentration [mmol/l] (ergänzend dargestellt)	22	100,59 (9,47)	21	29,81 (17,64)	-70,90 (20,99)

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA
<i>Es wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.</i>	

### Nebenwirkungen

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse (UE) (ergänzend dargestellt)	23	23 (100)
Schwerwiegende UE (SUE)	23	0 (0)
Schwere UE (Grad 3 oder 4)	23	0 (0)
Abbruch wegen UE	23	0 (0)

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

Kinder im Alter von 2 bis ≤ 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind

ca. 250 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 Kaftrio (Wirkstoff: Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. Mai 2024):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor sollte nur durch in der Therapie mit zystischer Fibrose erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

## 4. Therapiekosten

### Jahrestherapiekosten:

Kinder im Alter von 2 bis ≤ 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor	132 670,85 €
+ Ivacaftor	74 073,43 €
Gesamt:	206 744,28 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Lumacaftor/Ivacaftor	147 785,37 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 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:

Kinder im Alter von 2 bis ≤ 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind

- 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.

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 16. Mai 2024 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 16. Mai 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken