

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)

Isavuconazol (neues Anwendungsgebiet: Aspergillose, ≥ 1 bis
 ≤ 17 Jahre)

Vom 20. März 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. März 2025 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. Februar 2025 (BAnz AT 03.04.2025 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Isavuconazol gemäß dem Beschluss vom 4. Mai 2016 nach Nr. 5 folgende Angaben angefügt:

Isavuconazol

Beschluss vom: 20. März 2025

In Kraft getreten am: 20. März 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. August 2024):

Cresemba wird angewendet zur Behandlung von Patienten ab einem Alter von 1 Jahr mit

- invasiver Aspergillose
- Mukormykose bei Patienten, bei denen eine Behandlung mit Amphotericin B nicht angemessen ist

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. März 2025):

Cresemba wird angewendet zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 1 Jahr mit invasiver Aspergillose.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Isavuconazol 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 G-BA bestimmt gemäß dem 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V. m. § 5 Absatz 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (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.

Kinder und Jugendliche im Alter von 1 bis ≤ 17 Jahren mit invasiver Aspergillose

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Isavuconazol:

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

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Kinder und Jugendliche im Alter von 1 bis ≤ 17 Jahren mit invasiver Aspergillose

Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

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	∅	Es liegen keine 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie 9766-CL-0107: Nicht-kontrollierte Phase II-Studie

Mortalität

Endpunkt	Isavuconazol			
	IA nachgewiesen oder wahrscheinlich		IFD möglich	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Todesfälle zu Tag 42 ^{a)}	12	1 (8,3)	16	1 (6,3)

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 2. Januar 2025), sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Endpoint	Isavuconazol			
	IA nachgewiesen oder wahrscheinlich		IFD möglich	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Klinisches Ansprechen gemäß prüfärztlicher Einschätzung zu EOT				
Erfolg ^{b)}	n. b.			
Versagen ^{c)}	n. b.			
Nicht auswertbar ^{d)}	n. b.			

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden nicht erhoben.

Nebenwirkungen

Endpoint MedDRA-Systemorganklassen/ Preferred Terms/UE von besonderem Interesse	Isavuconazol			
	IA nachgewiesen oder wahrscheinlich		IFD möglich	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)	12	11 (91,7)	16	15 (93,8)
Schweres UE^{e)}	12	6 (50,0)	16	9 (56,3)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	12	9 (75,0)	16	9 (56,3)
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	12	2 (16,7)	16	1 (6,3)
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA (mit einer Inzidenz ≥ 10 %; SOC)				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	12	1 (8,3)	16	2 (12,5)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	12	1 (8,3)	16	7 (43,8)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- u. Knochenerkrankungen	12	1 (8,3)	16	2 (12,5)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	12	0	16	2 (12,5)
Erkrankungen der Atemwege, d. Brustraums u. d. Mediastinums	12	3 (25,0)	16	3 (18,8)
Gefäßerkrankungen	12	1 (8,3)	16	2 (12,5)
SUEs nach MedDRA (mit einer Inzidenz ≥ 10 %; SOC)				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	12	2 (16,7)	16	0
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	12	2 (16,7)	16	1 (6,3)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	12	2 (16,7)	16	8 (50,0)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- u. Knochenerkrankungen	12	2 (16,7)	16	1 (6,3)
Erkrankungen der Atemwege, d. Brustraums u. d. Mediastinums	12	2 (16,7)	16	1 (6,3)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	12	2 (16,7)	16	0
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	12	2 (16,7)	16	1 (6,3)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	12	2 (16,7)	16	8 (50,0)
<p>a. primärer Endpunkt der Studie 9766-CL-0107</p> <p>b. Im SAP und im eCRF wurde zwischen „vollständigem“ und „teilweisem“ Erfolg unterschieden. Diese Unterscheidung findet sich bei der Ergebnisdarstellung nicht.</p> <p>c. Im SAP und im eCRF wurde zwischen „stabilen Symptomen und Befunden“ und „Progression der Symptome und Befunde“ unterschieden. Diese Unterscheidung findet sich in der Ergebnisdarstellung nicht.</p> <p>d. Für jeweils eine Person dieser Gruppen erfolgte keine Kategorisierung auf diesem Endpunkt. Es ist unklar, warum, diese Personen nicht der Kategorie „Nicht auswertbar“ zugeordnet wurde, welche laut SAP „Keine Bewertung oder keine klinischen Anzeichen oder Symptome zu Studienbeginn“ beinhaltet.</p> <p>e. Es wurden studieneigene Kriterien zur Schweregradeinteilung verwendet.</p> <p>Verwendete Abkürzungen:</p> <p>eCRF: elektronisches Fallberichtsformular; EOT: Behandlungsende; FAS: Full Analysis Set; IA: Invasive Aspergillose; IFD: Invasive Pilzkrankung; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SAP: Statistischer Analyseplan</p>				

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

Kinder und Jugendliche im Alter von 1 bis ≤ 17 Jahren mit invasiver Aspergillose

ca. 40 bis 215 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 Cresemba (Wirkstoff: Isavuconazol) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. Februar 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/cresemba-epar-product-information_de.pdf

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Kinder und Jugendliche im Alter von 1 bis ≤ 17 Jahren mit invasiver Aspergillose

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Isavuconazol	45 656,81 € - 165 053,00 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. März 2025)

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 und Jugendliche im Alter von 1 bis ≤ 17 Jahren mit invasiver Aspergillose

- 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 20. März 2025 in Kraft.

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

Berlin, den 20. März 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken