

## **Pegunigalsidase alfa (Morbus Fabry)**

Beschluss vom: 21. März 2024  
In Kraft getreten am: 21. März 2024  
BAnz AT 30.04.2024 B3

gültig bis: unbefristet

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 4. Mai 2023):**

Elfabrio wird angewendet für eine langfristige Enzyersatztherapie bei erwachsenen Patienten mit bestätigter Morbus Fabry Diagnose (Mangel an  $\alpha$ -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 ( $\alpha$ 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:<sup>1</sup>**

#### **Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

<b>Endpunktkategorie</b>	<b>Effektrichtung/ Verzerrungspotential</b>	<b>Zusammenfassung</b>
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.
Erläuterungen:		

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

↑: 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 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 <sup>b</sup>
stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3) <sup>a</sup>	45	12 (26,7)	22	3 (13,6)	1,96 [0,61; 6,22]; 0,300 <sup>b</sup>
Schmerzintensität (BPI-SF Items 3–6 Verbesserung zu Woche 104) <sup>a</sup> (ergänzend dargestellt)	45	5 (11,1)	22	1 (4,5)	2,44 [0,30; 19,68]; 0,433 <sup>b</sup>
Beeinträchtigung durch Schmerz (BPI-SF Item 9a–g Verbesserung zu Woche 104) <sup>a</sup>	45	5 (11,1)	22	2 (9,1)	1,22 [0,26; 5,81]; 0,800 <sup>b</sup>
Endpunkt zur klinischen Morbidität / Symptomatik des Morbus Fabry	keine geeigneten Daten				

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 <sup>b</sup>
stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3) <sup>a</sup>	45	12 (26,7)	22	3 (13,6)	1,96 [0,61; 6,22]; 0,300 <sup>b</sup>
Schmerzintensität (BPI-SF Items 3–6 Verbesserung zu Woche 104) <sup>a</sup> (ergänzend dargestellt)	45	5 (11,1)	22	1 (4,5)	2,44 [0,30; 19,68]; 0,433 <sup>b</sup>
Beeinträchtigung durch Schmerz (BPI-SF Item 9a–g Verbesserung zu Woche 104) <sup>a</sup>	45	5 (11,1)	22	2 (9,1)	1,22 [0,26; 5,81]; 0,800 <sup>b</sup>
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS, Verbesserung zu Woche 104) <sup>c</sup>	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 <sup>b</sup>
UEs (ergänzend dargestellt)	52	47 (90,4)	25	24 (96,0)	–
schwere UEs <sup>d</sup>	52	8 (15,4)	25	6 (24,0)	0,64 [0,25; 1,65]; 0,413 <sup>b</sup>
SUEs	52	15 (28,9)	25	7 (28,0)	1,03 [0,48; 2,20]; 0,987 <sup>b</sup>
Abbruch wegen UEs	52	2 (3,8)	25	0 (0,0)	2,45 [0,12; 49,26] <sup>e</sup> ; 0,403 <sup>b</sup>

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 <sup>b</sup>
infusionsbedingte Reaktionen	keine geeigneten Daten				
Brustkorbschmerz (PT, SUEs)	52	0 (0,0)	25	2 (8,0)	0,10 [0,00; 1,97] <sup>e</sup> ; 0,042 <sup>b, f</sup>
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, schwere UEs) <sup>g</sup>	52	0 (0,0)	25	3 (12,0)	0,07 [0,00; 1,31] <sup>e</sup> ; 0,011 <sup>b, f</sup>

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 ( $\geq 2$  Punkte) ausgewählt und berücksichtigt werden.

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

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

d. operationalisiert als CTCAE-Grad  $\geq 3$

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 ( $\alpha$  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](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 ( $\alpha$ 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.