Ivacaftor (Neues Anwendungsgebiet: Zystische Fibrose, Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor/Tezacaftor/ Elexacaftor, 6 bis 11 Jahre (homozygot bzgl. F508del-Mutation))

Beschluss vom: 4. August 2022 gültig bis: unbefristet
In Kraft getreten am: 4. August 2022
BAnz AT 08.09.2022 B4

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 7. Januar 2022):

Kalydeco-Tabletten werden angewendet: im Rahmen einer Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor-Tabletten zur Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren mit zystischer Fibrose (CF), die mindestens eine F508del-Mutation im CFTR-Gen haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 4. August 2022):

Kalydeco wird angewendet im Rahmen einer Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor/ Tezacaftor/Elexacaftor zur Behandlung von Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot bezüglich einer F508del-Mutation im CFTR-Gen sind.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind

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

Lumacaftor/Ivacaftor

oder

Tezacaftor/Ivacaftor in Kombination mit Ivacaftor

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

Anhaltspunkt auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:[1]

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede, auch unter Berücksichtigung der Ergebnisse bei Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren
Morbidität	↑	Vorteile in den Endpunkten pulmonale Exazerbationen sowie den Domänen Atmungssystem und Gewichtsprobleme des CFQ-R unter Berücksichtigung der Ergebnisse bei Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile in den Domänen körperliches Wohlbefinden, Vitalität, Rollenfunktion, Therapiebelastung und subjektive Gesundheits-einschätzung des CFQ-R unter Berücksichtigung der Ergebnisse bei Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren
Nebenwirkungen	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede, auch unter Berücksichtigung der Ergebnisse bei Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren

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 VX18-445-106: einarmige Zulassungsstudie für Ivacaftor/ Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor und BSC (Kinder 6 bis 11 Jahre homozygot bzgl. F508del-Mutation)

Mortalität

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA + BSC	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Gesamtmortalität	29	0 (0)

Morbidität

[1] Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers sofern nicht anders indiziert.

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA + BSC	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Pulmonale Exazerbation	29	0 (0)
Hospitalisierung aufgrund pulmonaler Exazerbation	29	0 (0)

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA + BSC			
	N	Werte Studien-beginn MW (SD)	Werte Woche 24 MW (SD)	Mittlere Änderung Woche 24 MW (SD)
Lung Clearance Index ($LCI_{2,5}$)	25	10,26 (3,36)	9,27 (2,65)	-2,67 (2,32)
forciertes exspiratorisches Ein-Sekunden-Volumen (FEV_1%)	25	87,26 (18,31)	103,00 (10,76)	13,13 (10,76)
BMI ([kg/m^2], absolute Veränderung)	29	16,26 (1,61)	17,53 (1,80)	1,26 (0,85)
BMI (altersabhängiger z-Score, absolute Veränderung)	29	-0,10 (0,61)	0,34 (0,52)	0,45 (0,35)
Schweißchloridkonzentration ([mmol/l], absolute Veränderung) *(ergänzend dargestellt)*	26	99,25 (10,79)	33,95 (15,82)	-67,85 (13,79)
Domänen zur Symptomatik des Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised (CFQ-R) [Kinder-Version]				
Domäne Atmungssystem	28	81,85 (12,01)	92,22 (9,16)	10,00 (13,06)
Domäne gastrointestinale Symptome	28	75,00 (28,15)	93,33 (13,80)	15,56 (21,33)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA + BSC			
	N	Werte Studien-beginn MW (SD)	Werte Woche 24 MW (SD)	Mittlere Änderung Woche 24 MW (SD)
Domänen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität des CFQ-R [Kinder-Version]				
Domäne körperliches Wohlbefinden	28	85, 32 (16,44)	90,00 (13,15)	-0,74 (8,62)
Domäne Gefühlslage	28	76,34 (13,61)	86,39 (13,22)	5,28 (7,95)
Domäne Körperbild	28	88,10 (16,82)	97,78 (6,23)	2,96 (7,82)
Domäne Essstörungen	28	90,08 (15,81)	92,59 (10,84)	3,70 (17,65)

Domäne Therapiebelastung	28	73,02 (22,92)	86,67 (14,67)	5,93 (16,19)
Domäne soziale Einschränkung	28	67,18 (13,68)	57,56 (15,23)	-9,43 (18,97)

Nebenwirkungen

Endpunkt	**IVA/TEZ/ELX + IVA + BSC**	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse (UE)	29	29 (100)
Schwerwiegende UE (SUE)	29	0 (0)
Schwere UE (Grad 3 oder 4)	29	1 (3,5)
Abbruch wegen UE	29	0 (0)

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

Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren mit zystischer Fibrose, die homozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind

ca. 470 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 Kalydeco (Wirkstoff: Ivacaftor) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Juli 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Ivacaftor darf nur durch in der Therapie von Kindern mit zystischer Fibrose erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Kinder im Alter von 6 bis 11 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	82 914,18 € - 82 970,63 €
+ Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor	156 562,19 €
Gesamt:	239 476,37 € - 239 532,81 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Tezacaftor/Ivacaftor	65 035,44 €
+ Ivacaftor	82 914,18 € - 82 970,63 €
Gesamt:	147 949,62 € - 148 006,07 €
oder	
Lumacaftor/Ivacaftor	148 419,04 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt