



**Lumacaftor/Ivacaftor** (Neues Anwendungsgebiet: Zystische Fibrose, homozygot F508del-Mutation im CFTR-Gen,  $\geq 1$  bis  $< 2$  Jahre)

Beschluss vom: 18. Januar 2024  
In Kraft getreten am: 18. Januar 2024  
BAnz AT 23.02.2024 B2

gültig bis: unbefristet

**Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 4. Juli 2023):**

Orkambi Granulat ist angezeigt zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 1 Jahr, die homozygot für die F508del-Mutation im Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator-(CFTR)-Gen sind.

**Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 18. Januar 2024):**

Orkambi Granulat ist angezeigt zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Kindern im Alter von 1 bis  $< 2$  Jahre, die homozygot für die F508del-Mutation im Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator-(CFTR)-Gen sind.

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

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 1 bis  $< 2$  Jahren, die homozygot für die F508del- Mutation im CFTR-Gen sind

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

– Best-Supportive-Care

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Lumacaftor/Ivacaftor gegenüber Best-Supportive-Care:**

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen

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

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 1 bis  $< 2$  Jahren, die homozygot für die F508del- Mutation im CFTR-Gen sind

---

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

## 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	↑	Vorteil unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von älteren Patientinnen und Patienten mit homozygoter F508del-Mutation
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede 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
<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 VX16-809-122** Teil B: 1-armige, offene Studie zu Lumacaftor/Ivacaftor + BSC über 24 Wochen

### Mortalität

Endpunkt	LUMA/IVA + BSC	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Gesamtmortalität	46	0 (0)

### Morbidität

Endpunkt	LUMA/IVA + BSC	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis bis Woche 24; n (%)
Pulmonale Exazerbation	46	9 (19,6)
Hospitalisierung aufgrund pulmonaler Exazerbation	46	3 (6,5)

Endpunkt	LUMA/IVA + BSC			
	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Werte Woche 24 MW (SD)	Mittlere Änderung zu Woche 24 MW (SD)
Verhältnis von Körpergewicht zur Körpergröße (altersabhängiger z-Score)	38	0,79 (0,77)	0,79 (0,87)	0,04 (0,53)
Schweißchloridkonzentration ([mmol/l], absolute Veränderung) (ergänzend dargestellt)	24	104,2 (7,7)	73,1 (13,9)	-29,1 (13,5)

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.

### Nebenwirkungen

Endpunkt	LUMA/IVA + BSC	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse (UE)	46	44 (95,7)
Schwerwiegende UE (SUE)	46	5 (10,9)
Schwere UE (Grad 3 oder 4)	46	2 (4,3)
Abbruch wegen UE	46	1 (2,2)

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

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 1 bis < 2 Jahren, die homozygot für die F508del- Mutation im CFTR-Gen sind

ca. 50 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 Orkambi (Wirkstoff: Lumacaftor/Ivacaftor) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 18. Oktober 2023):

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

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

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 1 bis < 2 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Lumacaftor/Ivacaftor	147 785,37 €
+ Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 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 mit zystischer Fibrose im Alter von 1 bis < 2 Jahren, die homozygot für die 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.