

Mavacamten (Symptomatische hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (NYHA Klasse II–III))

Beschluss vom: 1. Februar 2024
In Kraft getreten am: 1. Februar 2024
BAnz AT 28.02.2024 B4

gültig bis: unbefristet

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. Juni 2023):

Camzyos wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung der symptomatischen (New York Heart Association Klassifizierung, NYHA, Klasse II – III) hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. Februar 2024):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit symptomatischer hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie (NYHA Klasse II–III)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von nicht-vasodilatierenden Betablockern, Verapamil und Diltiazem

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Mavacamten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit symptomatischer hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie (NYHA Klasse II–III)

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-76) und dem Addendum (A23-132), sofern nicht anders indiziert.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	↑	Vorteile bei der Symptomatik (HCMSQ Gesamtscore sowie PGIC und PGIS).
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (KCCQ-OSS).
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.

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 EXPLORER-HCM: RCT über 30 Wochen; Mavacamten versus Placebo (jeweils zusätzlich zu einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe)

Mortalität

Endpunkt	Mavacamten + Tnäm		Placebo + Tnäm		Mavacamten + Tnäm vs. Placebo + Tnäm
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamtmortalität^a	k. A.				

Morbidität

Endpunkt	Mavacamten + Tnäm		Placebo + Tnäm		Mavacamten + Tnäm vs. Placebo + Tnäm
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Symptomatik					
PGIC ^b	102	87 (85,3)	88	47 (53,4)	1,62 [1,31; 2,00]; < 0,001 ^c

Endpunkt	Mavacamten + TnäM		Placebo + TnäM		Mavacamten + TnäM vs. Placebo + TnäM
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
PGIS ^d	98	53 (54,1)	86	32 (37,2)	1,54 [1,12; 2,12]; 0,008 ^c

Endpunkt	Mavacamten + TnäM			Placebo + TnäM			Mavacamten + TnäM vs. Placebo + TnäM
	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 30 MW [95 %-KI]	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 30 MW [95 %-KI]	MD [95 %-KI]; p-Wert
Belastungsempfinden (RPE-Skala nach Borg) ^f	97	356,2 (38,0)	-8,3 [-14,7; -1,9] ^g	88	352,4 (39,4)	2,6 [-4,1; 9,2] ^g	-10,85 [-18,70; -3,01]; 0,007 ^g SMD: -0,40 [-0,69; -0,11]
Symptomatik							
HCMSQ Gesamtscore ⁱ	94	3,1 (1,5)	-1,3 [-1,6; -1,0] ^j	82	2,9 (1,8)	-0,5 [-0,8; -0,1] ^j	-0,87 [-1,25; -0,48]; < 0,001 ^j SMD: -0,67 [-0,97; -0,37]
Kurzatmigkeit	94	4,7 (2,5)	-2,3 [-2,8; -1,8] ^j	82	4,3 (3,1)	-0,5 [-1,1; 0,0] ^j	-1,75 [-2,43; -1,07] ^j
Fatigue	94	1,3 (0,7)	-0,4 [-0,6; -0,3] ^j	82	1,3 (0,8)	-0,2 [-0,4; -0,1] ^j	-0,23 [-0,41; -0,05] ^j
kardiovaskuläre Symptome	94	1,7 (1,5)	-0,8 [-1,1; -0,6] ^j	82	1,7 (1,6)	-0,3 [-0,5; 0,0] ^j	-0,57 [-0,88; -0,26] ^j

Endpunkt	Mavacamten + TnäM			Placebo + TnäM			Mavacamten + TnäM vs. Placebo + TnäM
	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 30 MW [95 %-KI]	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 30 MW [95 %-KI]	MD [95 %-KI]; p-Wert
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) ^k	89	70,5 (19,1)	9,0 [5,1; 12,9] ^j	77	68,2 (19,8)	1,3 [-2,8; 5,5] ^j	7,62 [2,55; 12,69]; 0,003 ^j SMD: 0,46 [0,15; 0,77]

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Mavacamten + TnäM			Placebo + TnäM			Mavacamten + TnäM vs. Placebo + TnäM
	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 30 MW [95 %-KI]	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 30 MW [95 %-KI]	MD [95 %-KI]; p-Wert
KCCQ-OSS ^l	87	67,6 (17,3)	15,0 [11,7; 18,3] ^j	76	65,2 (19,7)	6,4 [3,0; 9,9] ^j	8,58 [4,49; 12,66]; < 0,001 ^j SMD: 0,64 [0,33; 0,96]
körperliche Einschränkung	87	71,2 (18,3)	13,0 [9,2; 16,7] ^j	76	70,3 (19,6)	1,9 [-2,1; 5,8] ^j	11,11 [6,34; 15,89] ^j
psychische Lebensqualität	87	55,8 (23,7)	17,8 [13,4; 22,1] ^j	76	54,4 (22,3)	9,0 [4,5; 13,5] ^j	8,75 [3,31; 14,18] ^j
soziale Einschränkung	87	72,1 (21,2)	14,5 [10,3; 18,6] ^j	76	67,4 (24,5)	6,0 [1,6; 10,4] ^j	8,47 [3,19; 13,74] ^j

Endpunkt	Mavacamten + TnäM			Placebo + TnäM			Mavacamten + TnäM vs. Placebo + TnäM
	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 30 MW [95 %-KI]	N ^e	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 30 MW [95 %-KI]	MD [95 %-KI]; p-Wert
Symptome (KCCQ-TSS)	87	71,4 (16,8)	12,8 [9,3; 16,2] ^j	76	68,7 (21,8)	6,2 [2,6; 9,8] ^j	6,56 [2,25; 10,87] ^j

Nebenwirkungen^m

Endpunkt	Mavacamten + TnäM		Placebo + TnäM		Mavacamten + TnäM vs. Placebo + TnäM
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
UE (ergänzend dargestellt)	110	99 (90)	100	83 (83)	–
SUE	110	14 (12,7)	100	8 (8)	1,65 [0,70; 3,86]; 0,252 ^c
Abbruch wegen UE	110	2 (1,8)	100	1 (1)	1,94 [0,17; 22,18]; 0,594 ^c
Störung in der Systole (PT, SUE) ⁿ	k. A.				

- a. Der pU legt für die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten, die gemäß der zweckmäßigen Vergleichstherapie behandelt wurden, keine Daten vor. In der Gesamtpopulation trat 1 Ereignis (0,8 %) im Kontrollarm auf. Die Erfassung der Todesfälle erfolgte im Rahmen der Erhebung zu den Nebenwirkungen.
- b. Anteil an Patientinnen und Patienten mit jeglicher Verbesserung („sehr stark verbessert“, „stark verbessert“ oder „leicht verbessert“) zu Woche 30
- c. Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren NYHA-Klasse (II vs. III), HOCM-Begleittherapie mit Betablockern (ja vs. nein) und Typ der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung (Laufband vs. Fahrradergometer); 95 %-KI und p-Wert basierten auf der Normalverteilungsapproximation
- d. Anteil an Patientinnen und Patienten mit jeglicher Verbesserung der Symptomschwere auf einer fünfstufigen Skala („keine Symptome“, „mild“, „moderat“, „schwer“ und „sehr schwer“) zu Woche 30 gegenüber Studienbeginn
- e. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.
- f. Patientinnen und Patienten beurteilen ihr subjektives Belastungsempfinden während der CPET minütlich auf der RPE-Skala nach Borg von 6 (überhaupt nicht anstrengend) bis 20 (maximal anstrengend) zu Studienbeginn und Woche 30. Die Fläche unter den Borg-Scores ergibt einen Wertebereich zwischen 132 bis 440. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten ein geringeres Belastungsempfinden.
- g. Kovarianzanalyse adjustiert bezüglich des Werts zu Studienbeginn sowie den Stratifizierungsfaktoren NYHA-Klasse (II vs. III), HOCM-Begleittherapie mit Betablockern (ja vs. nein) und Typ der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung (Laufband vs. Fahrradergometer); die MD stellt den Unterschied zwischen den Behandlungsarmen in den Änderungen von Studienbeginn zu Woche 30 dar.
- h. Dauer zwischen Beginn und regulärem Ende der CPET oder dem vorzeitigen Abbruch aufgrund vollständiger Erschöpfung bzw. auftretender klinischer Symptome
- i. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; negative Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Skalenspannweite 0 bis 12,5).
- j. MMRM adjustiert bezüglich des Werts zu Studienbeginn sowie nach den Stratifizierungsfaktoren NYHA-Klasse (II vs. III), HOCM-Begleittherapie mit Betablockern (ja vs. nein) und Typ der kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung (Laufband vs. Fahrradergometer); die MD stellt den Unterschied zwischen den Behandlungsarmen in den Änderungen von Studienbeginn zu Woche 30 dar.
- k. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten einen besseren Gesundheitszustand; positive Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Skalenspannweite 0 bis 100).
- l. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität; positive Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Skalenspannweite 0 bis 100).
- m. Nebenwirkungen wurden im gesamten Studienverlauf bis Woche 38 (Studienende) erhoben.
- n. Der pU legt für die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten, die gemäß der zweckmäßigen Vergleichstherapie behandelt wurden, keine Daten vor. In der Gesamtpopulation trat 1 Ereignis (0,8 %) im Interventionsarm auf.

Verwendete Abkürzungen: CPET: kardiopulmonale Belastungsuntersuchung; HCMSQ: Hypertrophic Cardiomyopathy Symptom Questionnaire; HOCM: hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie; k. A.: keine Angabe; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NYHA: New York Heart Association; OSS: Gesamtsummenscore; PGIC: Patient Global Impression of Change; PGIS: Patient Global Impression of Severity; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RPE: Received Perception of Exertion; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TnÄM: Therapie nach ärztlicher Maßgabe; UE: unerwünschtes Ereignis; TSS: total Symptom Score; VAS: visuelle Analogskala

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

Erwachsene mit symptomatischer hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie (NYHA Klasse II–III)

ca. 18 900 – 19 500 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 Camzyos (Wirkstoff: Mavacamten) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. Oktober 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Mavacamten hat durch in der Therapie mit Kardiomyopathie erfahrene Ärztinnen und Ärzte zu erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inkl. Patientenkarte) enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zu Risiken hinsichtlich einer embryofetalen Toxizität, einer Herzinsuffizienz, zu möglichen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sowie zur Dosisfindung in Abhängigkeit des individuellen CYP2C19-Phänotyps.

Vor Einleitung der Therapie mit Mavacamten ist eine Echokardiographie durchzuführen und zu bestätigen, dass die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) der Patientinnen und Patienten 55 % beträgt.

Darüber hinaus sind Patientinnen und Patienten für CYP2C19 zu genotypisieren, um die patientenindividuelle Dosierung von Mavacamten bestimmen zu können. Bei gebärfähigen Patientinnen muss vor Behandlungsbeginn ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit symptomatischer hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie (NYHA Klasse II–III)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Mavacamten	25 784,94 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	170,19 €
Gesamt	25 955,13 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von nicht-vasodilatierenden Betablockern, Verapamil und Diltiazem	
Nicht-vasodilatierende Betablocker	
Propranolol	146,95 € - 245,86 €
Bisoprolol	43,36 € - 50,22 €
Metoprolol	40,15 € - 61,50 €
Atenolol	52,82 € - 85,08 €
Betaxolol	23,31 € - 46,61 €
Sotalol	200,60 €
Calciumantagonisten	
Verapamil	135,78 € - 183,52 €
Diltiazem	237,29 € - 271,93 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2024)

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 symptomatischer hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie (NYHA Klasse II–III)

- 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.