

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)

Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor (neues Anwendungsgebiet:
Zystische Fibrose, Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor,
ab 2 bis \leq 5 Jahre (heterozygot bzgl. F508del- und MF-
Mutation))

Vom 16. Mai 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Mai 2024 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 26. März 2024 (BAnz AT 21.06.2024 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor gemäß dem Beschluss vom 4. August 2022 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor

Beschluss vom: 16. Mai 2024

In Kraft getreten am: 16. Mai 2024

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. November 2023):

Kaftrio-Granulat wird als Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei pädiatrischen Patienten von 2 bis unter 6 Jahren angewendet, die mindestens eine F508del-Mutation im CFTR-Gen (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) aufweisen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. Mai 2024):

Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor wird als Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor zur Behandlung der zystischen Fibrose bei pädiatrischen Patienten von 2 bis \leq 5 Jahren angewendet, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und auf dem zweiten Allel eine Mutation mit Minimalfunktion tragen.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Kinder im Alter von 2 bis \leq 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und auf dem zweiten Allel eine Mutation mit Minimalfunktion tragen

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

- Best-Supportive-Care

Als Best-Supportive-Care (BSC) wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität (insbesondere Antibiotika bei pulmonalen Infektionen, Mukolytika, Pankreasenzyme bei Pankreasinsuffizienz, Physiotherapie (i. S. der Heilmittel-RL), unter Ausschöpfung aller möglicher diätetischer Maßnahmen) gewährleistet.

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

Anhaltspunkt auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Kinder im Alter von 2 bis ≤ 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und auf dem zweiten Allel eine Mutation mit Minimalfunktion tragen

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 heterozygoter F508del- und MF-Mutation
Morbidität	↑	Vorteil unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von älteren Patientinnen und Patienten mit heterozygoter F508del- und MF-Mutation
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteil unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von älteren Patientinnen und Patienten mit heterozygoter F508del- und MF-Mutation
Nebenwirkungen	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede unter Evidenzübertragung der Ergebnisse von älteren Patientinnen und Patienten mit heterozygoter F508del- und MF-Mutation
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 VX20-445-111: einarmige Zulassungsstudie für Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor (Kinder; 2 bis 5 Jahre; heterozygot F508del-/MF-Mutation)

Mortalität

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Gesamtmortalität	52	0 (0)

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

Morbidität

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Pulmonale Exazerbation	52	6 (11,54)
Hospitalisierung aufgrund pulmonaler Exazerbation	52	0 (0)
Mit i.v. Antibiotika behandlungspflichtige pulmonale Exazerbation	52	0 (0)

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA				
	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	N	Werte Woche 24 MW (SD)	Mittlere Änderung Woche 24 MW (SD)
absolute Veränderung Lung Clearance Index (LCI _{2,5})	34	8,53 (1,56)	32	7,55 (0,77)	-0,88 (1,44)
absolute Veränderung BMI [kg/m ²]	52	15,75 (0,98)	52	15,85 (1,09)	0,10 (0,58)
absolute Veränderung BMI z-Score	52	0,05 (0,77)	52	0,19 (0,77)	0,14 (0,44)
absolute Veränderung Schweißchloridkonzentration [mmol/l] (ergänzend dargestellt)	49	100,80 (12,00)	43	48,93 (18,48)	-51,47 (20,19)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA
<i>Es wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.</i>	

Nebenwirkungen

Endpunkt	IVA/TEZ/ELX + IVA	
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse (UE) (ergänzend dargestellt)	52	51 (98,08)
Schwerwiegende UE (SUE)	52	1 (1,92)
Schwere UE (Grad 3 oder 4)	52	0 (0)
Abbruch wegen UE	52	1 (1,92)

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

Kinder im Alter von 2 bis ≤ 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und auf dem zweiten Allel eine Mutation mit Minimalfunktion tragen

ca. 160 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 Kaftrio (Wirkstoff: Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. April 2024):

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

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Kinder im Alter von 2 bis ≤ 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und auf dem zweiten Allel eine Mutation mit Minimalfunktion tragen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor	132 670,85 €
+ Ivacaftor	74 073,43 €
Gesamt:	206 744,28 €
+ Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. April 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 im Alter von 2 bis ≤ 5 Jahren mit zystischer Fibrose, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und auf dem zweiten Allel eine Mutation mit Minimalfunktion tragen

- 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 16. Mai 2024 in Kraft.

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

Berlin, den 16. Mai 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken