

**Eliglustat
(Morbus Gaucher Typ 1, Kinder und
Jugendliche ≥ 6 Jahre und Körpergewicht
 ≥ 15 Kilogramm)**

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

A decorative horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G25-01

Version: 1.0

Stand: 27.03.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 1962

DOI: 10.60584/G25-01

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Eliglustat (Morbus Gaucher Typ 1, Kinder und Jugendliche ≥ 6 Jahre und Körpergewicht ≥ 15 Kilogramm) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

23.12.2024

Interne Projektnummer

G25-01

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G25-01>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Eliglustat (Morbus Gaucher Typ 1, Kinder und Jugendliche ≥ 6 Jahre und Körpergewicht ≥ 15 Kilogramm); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-01>.

Schlagwörter

Eliglustat, Gaucher-Krankheit, Kind, Adolescent, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Eliglustat, Gaucher Disease, Child, Adolescent, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Yvonne Zens
- Stefan Kobza
- Sarah Mostardt
- Dominik Schierbaum

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	6
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	7
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	8
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)....	8
3.2.1 Behandlungsdauer.....	8
3.2.2 Verbrauch	8
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	9
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	9
3.2.5 Jahrestherapiekosten	9
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	11
3.2.7 Versorgungsanteile.....	12
3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen	12
4 Literatur	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	8
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CYP2D6	Cytochrom-P450 Typ 2D6
EM	Extensive Metaboliser (schneller Metabolisierer)
ERT	Enzyme Replacement Therapy (Enzymersatztherapie)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GD	Gaucher Disease (Morbus Gaucher)
GD1	Gaucher Disease Type 1 (Morbus Gaucher Typ 1)
GGD	Gaucher Gesellschaft Deutschland
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IM	Intermediate Metaboliser (intermediärer Metabolisierer)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KG	Körpergewicht
PM	Poor Metaboliser (langsamer Metabolisierer)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Eliglustat ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Bewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1), im Alter von 6 Jahren und älter mit einem Körpergewicht (KG) von mindestens 15 kg, die mit einer Enzyersatztherapie (ERT) stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame Metabolisierer (PMs), intermediäre Metabolisierer (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind.

1.2 Verlauf des Projekts

Eliglustat ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 23.12.2024 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung einer / eines externen Sachverständigen (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis beinhalten. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise,

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sowie über die Kosten der Therapie für die GKV beschließt der G-BA.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Erkrankung Morbus Gaucher (GD) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation. Demnach ist Eliglustat gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet für Kinder und Jugendliche mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1) bestimmt, im Alter von 6 Jahren und älter mit einem Körpergewicht (KG) von mindestens 15 kg, die mit einer Enzymersatztherapie (ERT) stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame Metabolisierer (PMs), intermediäre Metabolisierer (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind [1].

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über 5 Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil ^a [%]	Ergebnis ^b (Patientenzahl)
1	Teilmenge pädiatrischer Patientinnen und Patienten mit GD1 in Deutschland	–	11–33
2	Gesamtmenge pädiatrischer Patientinnen und Patienten	Faktor 1,362 bzw. 1,045	15–34
3	Patientinnen und Patienten im Alter von 6 bis 17 Jahren	67,0–100,0	10–34
4	Patientinnen und Patienten, die CYP2D6 PMs, IMs oder EMs sind	95,7–96,5	10–33
5	Patientinnen und Patienten in der GKV	87,7	8–29

a. sofern nicht anders angegeben
 b. Die Berechnung des pU erfolgt mit ungerundeten Werten. Für die Patientenzahl der einzelnen Schritte gibt der pU gerundete Ergebnisse an.

CYP2D6: Cytochrom-P450 Typ 2D6; EM: schneller Metabolisierer; GD1: Morbus Gaucher Typ 1;
 GKV: gesetzliche Krankenversicherung; IM: intermediärer Metabolisierer; PM: langsamer Metabolisierer;
 pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: Teilmenge pädiatrischer Patientinnen und Patienten mit GD1 in Deutschland

Der pU stützt sich als Ausgangsbasis für die Untergrenze der Anzahl pädiatrischer Patientinnen und Patienten mit GD1 in Deutschland auf das Ergebnis einer Umfrage, die in der Zeit von 07/2021 bis 10/2021 unter Kontaktierung von sogenannten Gaucher-Zentren durchgeführt wurde und deren Ergebnisse im Jahr 2023 von Niederau et al. veröffentlicht wurden [2]. Adressaten waren Ärztinnen, Ärzte und Zentren in Deutschland, die mehrere GD-Patientinnen und -Patienten behandelten und über GD-Tagungen, wissenschaftliche Literatur und persönliches Wissen identifiziert wurden. Über die Rückmeldungen von 11 der 19 kontaktierten Gaucher-Zentren wurden 257 Personen mit GD erfasst, von denen 17 als pädiatrische Patientinnen und Patienten klassifiziert wurden, darunter 11 mit GD1.

Für die Obergrenze stützt sich der pU auf die Ergebnisse einer ebenfalls fragebogenbasierten Erhebung, in diesem Fall der European Gaucher Alliance (heute International Gaucher Alliance) in der Zeit von 06/2012 bis 04/2013, deren Ergebnisse im Jahr 2014 von Žnidar et al. veröffentlicht wurden [3]. Unter den befragten Mitgliedsorganisationen war auch die Gaucher Gesellschaft Deutschland (GGD), die eine Gesamtzahl von 335 Patientinnen und Patienten mit GD als Schätzung zurückmeldete, darunter 35 unter 18 Jahren. Unter Berücksichtigung eines GD1-Anteils an den GD-Erkrankten insgesamt von 94 % [4,5] berechnet der pU auf dieser Grundlage eine Anzahl von 33 Personen unter 18 Jahren mit GD1 als Obergrenze.

Schritt 2: Gesamtmenge pädiatrischer Patientinnen und Patienten

Mit Verweis auf die unvollständige Teilnahme an der von Niederau et al. [2] veröffentlichten Umfrage und einer durch die GGD angenommenen Zahl von 350 Personen mit diagnostizierter GD in Deutschland [6] geht der pU davon aus, dass es sich in Schritt 1 um eine Teilmenge pädiatrischer Patientinnen und Patienten handelte. In Schritt 2 extrapoliert der pU daher auf die Gesamtmenge pädiatrischer Patientinnen und Patienten.

Ausgehend von diesen 350 Personen und Division dieser Zahl durch die 257 berichteten Personen mit GD in Niederau et al. [2] berechnet der pU zunächst einen Extrapolationsfaktor von 1,362 für die Untergrenze. Gleichermaßen ermittelt der pU einen solchen in Höhe von 1,045 unter Berücksichtigung der 335 berichteten Personen mit GD in Žnidar et al. [3] für die Obergrenze.

Der pU wendet diese Faktoren auf die jeweiligen Werte von Schritt 1 an und ermittelt so eine Anzahl von 15 bis 34 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit GD1 in Deutschland.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten im Alter von 6 bis 17 Jahren

Der pU zieht zunächst den vom Statistischen Bundesamt für Deutschland zum 31.12.2024 angegebenen Bevölkerungsstand von 84 620 800 Personen heran. Er basiert auf den Ergebnissen der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2021),

Variante G2-L2-W2 (Auswirkungen einer moderaten Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, der Lebenserwartung und des Wanderungssaldos) [7]. Hieraus ermittelt er den Anteil der 6- bis 17-Jährigen an den Minderjährigen insgesamt in Höhe von 67,0 % und wendet diesen auf den in Schritt 2 ermittelten Wert für die Untergrenze an. Der pU errechnet so eine Anzahl von 10 Patientinnen und Patienten mit GD1 im Alter von 6 bis 17 Jahren. Mit Verweis auf die gegebene Möglichkeit eines verzögerten Auftretens von Krankheitssymptomen einerseits und einer zeitlich verzögerten Diagnosestellung andererseits betont der pU den Charakter einer Untergrenze dieses Wertes. Er geht davon aus, dass nur ein geringer Anteil der Patientinnen und Patienten vor dem 6. Lebensjahr diagnostiziert wird. Aus eben diesem Grund verzichtet der pU auf eine entsprechende Eingrenzung der Obergrenze aus Schritt 2.

Damit ergibt sich gemäß pU eine Anzahl von 10 bis 34 Patientinnen und Patienten mit GD1 im Alter von 6 bis 17 Jahren.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten, die CYP2D6 PMs, IMs oder EMs sind

In seiner Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einem CYP2D6-Metabolisierungsstatus gemäß Anwendungsgebiet geht der pU davon aus, dass angesichts der diagnostischen Möglichkeiten ein solcher fast immer bestimmt werden kann. Nach Abzug eines Anteils von 3,5 % bis 4,3 % an Personen mit dem CYP2D6-Metabolisierungsstatus vom Typ ultraschnell aus Analysen an verschiedenen deutschen Kohorten [8,9] berechnet der pU einen Anteil von 95,7 % bis 96,5 % an Patientinnen und Patienten mit CYP2D6-Metabolisierungsstatus PM, IM oder EM. Diese Werte wendet der pU jeweils auf die in Schritt 3 genannte Unter- bzw. Obergrenze an und berechnet so eine Anzahl von 10 bis 33 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit GD1 im Alter von 6 bis 17 Jahren mit CYP2D6-Metabolisierungsstatus PM, IM oder EM.

Schritt 5: Patientinnen und Patienten in der GKV

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 87,7 % [10,11] ermittelt der pU eine Anzahl von 8 bis 29 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation jedoch unsicher. Der maßgebliche Grund hierfür ist, dass die Angaben zu den pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit GD1 in Deutschland in Schritt 1 sowie die Grundlage zur Ermittlung der Extrapolationsfaktoren in Schritt 2 nicht bewertbar sind, da keine weiteren Angaben zur Datengrundlage der von der GGD geschätzten Patientenzahlen vorliegen.

Die Übertragbarkeit des allgemein berichteten GD1-Anteils in Höhe von 94 % auf deutsche Kinder und Jugendliche mit GD ist mit Unsicherheit behaftet. Beispielsweise wurden in der Publikation von Niederau et al. [2] von 17 pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit GD lediglich 11 mit GD1 klassifiziert (ca. 65 %).

Der pU legt zudem dar, dass er die im Anwendungsgebiet benannte Einschränkung auf ein KG ≥ 15 kg bei der Bestimmung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation nicht berücksichtigt. Mit Verweis auf eine Veröffentlichung der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) und das dort berichtete 3. Perzentil des KG bei Jungen und Mädchen im Alter von 6 Jahren von jeweils mehr als 15 kg [12] geht der pU nicht davon aus, dass dadurch ein relevanter Anteil von Patientinnen und Patienten unberücksichtigt bleibt. Dieses Vorgehen ist nachvollziehbar, da in der Zulassungsstudie keine Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht < 15 kg eingeschlossen wurden, obwohl das Körpergewicht kein Ein- bzw. Ausschlusskriterium der Studie war [1,13].

Der pU nimmt an, dass das Kriterium einer stabilisierenden ERT bei allen pädiatrischen Patientinnen und Patienten erfüllt ist. In der Zulassungsstudie wurden jedoch in der 2. Kohorte Patientinnen und Patienten eingeschlossen ($n = 6$, davon 3 mit GD1), die trotz mindestens 36-monatiger Behandlung mit ERT mindestens 1 schwere klinische Manifestation von GD aufwiesen [1]. Es ist somit unklar, ob und bei wie vielen Patientinnen und Patienten mit GD1 im Alter von 6 bis 17 Jahren (noch) keine Stabilisierung mit einer ERT vorliegt und die somit – abweichend vom Vorgehen des pU – abzuziehen sind.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht davon aus, dass im Wesentlichen unter Berücksichtigung der Entwicklung des Bevölkerungsstands der Personen im Alter von < 18 Jahren bis zum 31.12.2029 (Variante G2-L2-W2, d. h. Auswirkungen einer moderaten Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, der Lebenserwartung und des Wanderungssaldos) die Inzidenz und Prävalenz der Patientinnen und Patienten mit GD1 im Alter von 6 bis 17 Jahren in den nächsten Jahren konstant bleibt.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Eliglustat	Kinder und Jugendliche mit GD1 im Alter von 6 Jahren und älter mit einem KG ≥ 15 kg, die mit einer ERT stabilisiert und CYP2D6 PMs, IMs oder EMs sind	8–29	Die Angabe des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist aufgrund der unklaren Datengrundlage mit Unsicherheit behaftet.

a. Angabe des pU
CYP2D6: Cytochrom-P450 Typ 2D6; EM: schneller Metabolisierer; ERT: Enzyersatztherapie; GD1: Morbus Gaucher Typ 1; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; IM: intermediärer Metabolisierer; KG: Körpergewicht; PM: langsamer Metabolisierer; pU: pharmazeutischer Unternehmer

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Neben den Kosten zu Eliglustat stellt der pU zusätzlich die Kosten der Therapiealternativen Imiglucerase und Velaglucerase alfa dar. Da dem vorliegenden Dossier keine zweckmäßige Vergleichstherapie zugrunde liegt, werden diese Angaben nicht bewertet.

Zu den Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen macht der pU jeweils Angaben sowohl für das 1. Behandlungsjahr als auch für die Folgejahre. In der vorliegenden Bewertung werden ausschließlich die Angaben zu Folgejahren dargestellt und bewertet. Der Grund hierfür ist, dass sich um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlicher Therapie handelt.

3.2.1 Behandlungsdauer

In der Fachinformation von Eliglustat ist für das hier bewertete Anwendungsgebiet keine maximale Behandlungsdauer angegeben [1]. Der pU geht von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1]. Die Fachinformation beinhaltet Dosierungsangaben in Abhängigkeit vom KG und CYP2D6-Metabolisierungsstatus. Dementsprechend gibt der pU den Verbrauch pro Tag [bzw. pro Jahr] für die 6 resultierenden Patientengruppen (P1 bis P6) korrekt an mit:

- 1 Hartkapsel à 21 mg (21 mg 1-mal) pro Tag bzw. 365 Hartkapseln à 21 mg pro Jahr für CYP2D6 PMs mit KG von 15 bis < 25 kg (P1),

- 4 Hartkapseln à 21 mg (42 mg 2-mal) pro Tag bzw. 1460 Hartkapseln à 21 mg pro Jahr für CYP2D6 IMs oder EMs mit KG von 15 bis < 25 kg (P2),
- 2 Hartkapseln à 21 mg (42 mg 1-mal) pro Tag bzw. 730 Hartkapseln à 21 mg pro Jahr für CYP2D6 PMs mit KG von 25 bis < 50 kg (P3),
- 2 Hartkapseln à 84 mg (84 mg 2-mal) pro Tag bzw. 730 Hartkapseln à 84 mg pro Jahr für CYP2D6 IMs oder EMs mit einem KG von 25 bis < 50 kg (P4),
- 1 Hartkapsel à 84 mg (84 mg 1-mal) pro Tag bzw. 365 Hartkapseln à 84 mg pro Jahr für CYP2D6 PMs mit einem KG von ≥ 50 kg (P5) und
- 2 Hartkapseln à 84 mg (84 mg 2-mal) pro Tag bzw. 730 Hartkapseln à 84 mg pro Jahr für CYP2D6 IMs oder EMs mit einem KG von ≥ 50 kg (P6).

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Eliglustat geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.10.2024 wieder. Dies gilt auch für die Angabe des pU, dass Eliglustat in der Darreichungsform 21 mg Hartkapsel in der Lauer-Taxe vom 01.10.2024 nicht gelistet ist. Mangels Kostenangaben entfällt daher die Bewertung für die Patientengruppen P1 bis P3.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU veranschlagt für die Folgejahre – in Übereinstimmung mit der Fachinformation [1] – keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Eliglustat Jahrestherapiekosten je Folgejahr und pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 165 573,13 € bis 331 146,25 € und weist diese separat aus für

- Patientinnen und Patienten mit CYP2D6 IMs oder EMs mit KG von 25 bis < 50 kg (P4),
- Patientinnen und Patienten mit CYP2D6 PMs mit KG von ≥ 50 kg (P5) und
- Patientinnen und Patienten mit CYP2D6 IMs oder EMs mit KG von ≥ 50 kg (P6).

Die angegebenen Jahrestherapiekosten bestehen aus Arzneimittelkosten, die plausibel sind.

Für die Patientengruppen P1 bis P3, also

- Patientinnen und Patienten mit CYP2D6 PMs mit KG von 15 bis < 25 kg (P1),
- Patientinnen und Patienten mit CYP2D6 IMs oder EMs mit KG von 15 bis < 25 kg (P2) und
- Patientinnen und Patienten mit CYP2D6 PMs mit KG von 25 bis < 50 kg (P3),

ermittelt der pU keine Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient, da Eliglustat in der für sie vorgesehenen Darreichungsform 21 mg Hartkapsel in der Lauer-Taxe vom 01.10.2024 nicht gelistet ist. Mangels Kostenangaben entfällt die Bewertung der Kosten für diese Patientengruppen.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfs-taxe) in € ^a	Jahres-therapie-kosten in € ^a	Kommentar
Eliglustat	Kinder und Jugendliche mit GD1 im Alter von 6 Jahren und älter mit einem KG ≥ 15 kg, die mit einer ERT stabilisiert sind, davon	-	-	-	-	-
	CYP2D6 PMs mit KG von 15 bis < 25 kg (P1)	k. A.	0	0	k. A.	Für diese Patientengruppen ermittelt der pU keine Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient, da Eliglustat in der für sie vorgesehenen Darreichungsform 21 mg Hartkapsel in der Lauer-Taxe vom 01.10.2024 nicht gelistet ist. Mangels Kostenangaben entfällt die Bewertung für diese Patientengruppen.
	CYP2D6 IMs oder EMs mit KG von 15 bis < 25 kg (P2)	k. A.	0	0	k. A.	
	CYP2D6 PMs mit KG von 25 bis < 50 kg (P3)	k. A.	0	0	k. A.	
	CYP2D6 IMs oder EMs mit KG von 25 bis < 50 kg (P4)	331 146,25	0	0	331 146,25	Die Angaben sind plausibel.
	CYP2D6 PMs mit KG von ≥ 50 kg (P5)	165 573,13	0	0	165 573,13	
	CYP2D6 IMs oder EMs mit KG von ≥ 50 kg (P6)	331 146,25	0	0	331 146,25	
<p>a. Angabe des pU je Folgejahr</p> <p>CYP2D6: Cytochrom-P450 Typ 2D6; EM: schneller Metabolisierer; ERT: Enzyersatztherapie; GD1: Morbus Gaucher Typ 1; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; IM: intermediärer Metabolisierer; k. A.: keine Angabe; KG: Körpergewicht; PM: langsamer Metabolisierer; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU erläutert, dass pädiatrische Patientinnen und Patienten mit GD1 in Deutschland ambulant versorgt und bisher ausschließlich mit einer ERT behandelt wurden. Eliglustat als perorale Therapie könnte gemäß pU gegenüber der intravenösen Verabreichung einer ERT angesichts der damit einhergehenden Belastungen von den Betroffenen präferiert werden. Der pU macht Angaben zu Kontraindikationen und geht davon aus, dass nur für eine geringe Anzahl an Patientinnen und Patienten aufgrund dieser Einschränkung eine Therapie mit Eliglustat nicht geeignet ist. Der pU berichtet zudem über Fälle von Verschlechterung des Krankheitsstatus unter Eliglustat in der noch laufenden Studie ELIKIDS [13], die für eine Rescue-Therapie mit ERT infrage kommen. Gemäß pU ist eine quantitative Einschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht möglich.

3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen

Der Kommentar zu den Angaben des pU entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Sanofi. Fachinformation Cerdelga 21 mg/84 mg (Eliglustat); Stand: Dezember 2024.
2. Niederau C, Regenbogen C, Fruehauf HM et al. Management, vaccination status and COVID-19 morbidity of patients with Gaucher disease in Germany during the COVID-19 pandemic. *Z Gastroenterol* 2023; 61(4): 375-380. <https://doi.org/10.1055/a-1821-9009>.
3. Žnidar I, Collin-Histed T, Niemeyer P et al. The European Gaucher Alliance: a survey of member patient organisations' activities, healthcare environments and concerns. *Orphanet J Rare Dis* 2014; 9: 134. <https://doi.org/10.1186/s13023-014-0134-4>.
4. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P et al. The Gaucher registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. *Arch Intern Med* 2000; 160(18): 2835-2843. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.18.2835>.
5. Weinreb NJ, Goker-Alpan O, Kishnani PS et al. The diagnosis and management of Gaucher disease in pediatric patients: Where do we go from here? *Mol Genet Metab* 2022; 136(1): 4-21. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.03.001>.
6. Morbus Gaucher: Vielfältige Symptome erschweren die Diagnose [online]. [Zugriff: 01.10.2024]. URL: <https://www.seltenkrankheiten.de/krankheitsbilder/morbus-gaucher-vielfaltige-symptome-erschweren-die-diagnose/>.
7. Statistisches Bundesamt. Datenbankabfrage: Vorausberechneter Bevölkerungsstand: Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung, Geschlecht, Altersjahre [online]. 2024 [Zugriff: 01.10.2024]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=statistic&levelindex=0&levelid=1706614768428&code=12421#abreadcrumb>.
8. Stingl JC, Esslinger C, Tost H et al. Genetic variation in CYP2D6 impacts neural activation during cognitive tasks in humans. *Neuroimage* 2012; 59(3): 2818-2823. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.07.052>.
9. Stamer UM, Musshoff F, Kobilay M et al. Concentrations of tramadol and O-desmethyltramadol enantiomers in different CYP2D6 genotypes. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 82(1): 41-47. <https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100152>.
10. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand, Jahresdurchschnitt 2023 (Stand: 7. Mai 2024) [online]. 2024 [Zugriff: 01.10.2024]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2023.pdf.

11. Statistisches Bundesamt. Datenbankabfrage: Bevölkerung: Deutschland, Stichtag [online]. 2024 [Zugriff: 01.10.2024]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12411-0001&bypass=true&levelindex=0&levelid=1708529078199#abreadcrumb>.
12. Robert Koch-Institut. Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) [online]. 2013 [Zugriff: 01.10.2024]. URL: <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/3254/28jWMa04ZjppM.pdf?sequence=1>.
13. Safety and Efficacy of Eliglustat With or Without Imiglucerase in Pediatric Patients With Gaucher Disease (GD) Type 1 and Type 3 (ELIKIDS) [online]. 2018 [Zugriff: 01.10.2024]. URL: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03485677>.