

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Albutrepenonacog alfa

Vom 1. Dezember 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. Dezember 2016 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am TT. MM JJJJ (BAnz AT TT. MM JJJJ Bx), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Albutrepenonacog alfa wie folgt ergänzt:**

Albutrepenonacog alfa

Beschluss vom: 1. Dezember 2016
In Kraft getreten am: 1. Dezember 2016
BANz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 11. Mai 2016):

Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel). Idelvion® kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Albutrepenonacog alfa ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 1. Halbs. SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Ausmaß des Zusatznutzens:

nicht quantifizierbar

Studienergebnisse nach Endpunkten (Studien CSL654_2004, 3001, 3002 und 3003¹):

Mortalität	
Keine Ereignisse aufgetreten.	
Morbidität	
Studie 2004	7-d-Intervall Prophylaxe (Arm 1) n=13
Annualisierte Gesamtblutungsrate^{a)} (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient	
MW (SD)	4,4 (4,7)
Median (min; max)	2,3 (0,0; 14,0)
Annualisierte Spontanblutungsrate^{a)} (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient	
MW (SD)	1,3 (1,5)
Median (min; max)	1,1 (0,0; 4,5)

¹ Laufende Studie; Ergebnisse zum Datenschnitt 09.01.2015

Annualisierte Rate traumainduzierter Blutungen^{a)} (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient					
MW (SD)		3,1 (3,9)			
Median (min; max)		2,3 (0,0; 12,7)			
Annualisierte Gelenkblutungsrate^{a)} (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient					
MW (SD)		k.A.			
Median (min; max)		---			
Studie 3001	Prophylaxe (Arm 1)			Bedarfs- behandlung (Arm 2)	Arm 1+ 2
	7-d-Intervall n=38 ^{b)}	10-d- Intervall n=7	14-d- Intervall n=21	7-d-Intervall n=18 ^{b)}	7-d-Intervall n=56
Annualisierte Gesamtblutungsrate^{a)} (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient					
MW (SD)	1,2 (1,8)	0,8 (1,2)	2,0 (2,7)	2,9 (5,0)	1,8 (3,2)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 6,0)	0,0 (0,0; 3,0)	1,1 (0,0; 9,1)	1,2 (0,0; 21,1)	0,6 (0,0; 21,1)
Annualisierte Spontanblutungsrate^{a)} (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient					
MW (SD)	0,5 (1,1)	0,1 (0,3)	1,1 (2,1)	0,7 (1,2)	0,6 (1,1)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 4,5)	0,0 (0,0; 0,9)	0,0 (0,0; 7,3)	0,0 (0,0; 4,2)	0,0 (0,0; 4,5)
Annualisierte Rate traumainduzierter Blutungen^{a)} (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient					
MW (SD)	0,7 (1,1)	0,7 (1,2)	0,6 (0,8)	2,1 (4,1)	1,2 (2,5)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 4,1)	0,0 (0,0; 3,0)	0,0 (0,0; 2,1)	0,0 (0,0; 16,9)	0,0 (0,0; 16,9)
Annualisierte Gelenkblutungsrate^{a)} (Blutungsepisoden/Jahr) pro Patient					
MW (SD)	0,9 (1,4)	0,3 (0,6)	1,4 (2,7)	2,5 (3,7)	1,4 (2,5)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 4,7)	0,0 (0,0; 1,5)	0,0 (0,0; 9,1)	1,2 (0,0; 15,5)	0,0 (0,0; 15,5)
^{a)} ABR = Anzahl behandlungsbedürftiger Blutungsepisoden / (Anzahl der Tage vom Beginn der Behandlungsphase bis zur Beendigung der Studie / 365,25) ^{b)} Die ABR wurde ab einer Behandlungsdauer von ≥ 12 Wochen berechnet. Patienten mit < 12 Behandlungswochen wurden in der Analyse nicht berücksichtigt (7-d-Intervall – Arm 1: n=2; 7-d-Intervall – Arm 2: n=1). Abkürzungen: d: Tage; k.A.: keine Angaben; MW: Mittelwert; n: Anzahl; SD: Standardabweichung					

Studie 3002	Alter < 6 Jahre n=12	Alter 6 – < 12 Jahre n=15	Gesamt n=27
Annualisierte Gesamtblutungsrate^{a)} (Blutung/Jahr) pro Patient			
MW (SD)	4,2 (3,6)	3,4 (3,2)	3,8 (3,3)
Median (min; max)	2,6 (0,0; 10,7)	3,4 (0,0; 9,5)	3,1 (0,0; 10,7)
Annualisierte Spontanblutungsrate^{a)} (Blutung/Jahr) pro Patient			
MW (SD)	0,1 (0,3)	1,0 (1,1)	0,6 (0,9)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 1,0)	0,8 (0,0; 3,5)	0,0 (0,0; 3,5)
Annualisierte Gelenkblutungsrate^{a)} (Blutung/Jahr) pro Patient			
MW (SD)	1,2 (2,0)	1,6 (1,7)	1,4 (1,8)
Median (min; max)	0,5 (0,0; 6,9)	1,1 (0,0; 6,0)	1,0 (0,0; 6,9)
^{a)} ABR = Anzahl behandlungsbedürftiger Blutungsepisoden / (Anzahl der Tage vom Beginn der Behandlungsphase bis zur Beendigung der Studie / 365,25) Abkürzungen: d: Tage; k.A.: keine Angaben; MW: Mittelwert; n: Anzahl; SD: Standardabweichung			
Lebensqualität			
In den Studien 2004, 3001 und 3003 wurden keine Daten erhoben.			
Ergebnisse zum Haemo-QoL (Transformierter Scale Score)^{c)}			
Studie 3002	Baseline	Studienende	Veränderung zu Baseline
Altersklasse 4 bis 7 Jahre			
n	12	11	10
MW (SD)	20,9 (9,5)	21,6 (11,5)	3,0 (15,3)
Median (min; max)	20,5 (7,7; 45,3)	20,4 (5,6; 44,4)	4,7 (-23,1; 25,0)
Altersklasse 8 bis 12 Jahre			
n	8	7	7
MW (SD)	27,9 (6,4)	20,4 (3,4)	-7,3 (7,1)
Median (min; max)	27,4 (19,7; 41,7)	21,3 (14,0; 24,2)	-5,7 (-18,6; 1,8)
^{c)} hoher Wert im TTS (Skala 0–100) bedeutet niedrige Lebensqualität. Abkürzungen: MW: Mittelwert; n: Anzahl; SD: Standardabweichung; Haemo-QoL: Quality of Life in Children and Adolescents with Haemophilia Questionnaire			

Nebenwirkungen					
	Anzahl der Patienten mit ≥ 1 Ereignis, n (%)				
	2004 ^{d)}	3001 ^{e)}		3002 ^{f)}	3003 ^{g)}
	Gesamt n=17	Prophylaxe n=40	Bedarf n=23	Prophylaxe n=27	Gesamt n=80
UE ^{h)}	14 (82,4)	36 (90,0)	18 (78,3)	26 (96,3)	29 (36,3)
Schwere UE ^{h)}	0	2 (5,0)	2 (8,7)	2 (7,4)	0
UE, das zum Abbruch der Studienmedikation führte ^{h)}	0	1 (2,5)	1 (4,3)	0	0
SUE ^{h)}	0	0	2 (8,7)	4 (14,8)	2 (2,5)
UE von besonderem Interesse ^{h)}					
Thromboembolien und/oder katheterassoziierte Thrombosen	Keine Ereignisse aufgetreten.				
Infektionen an der Kathetereinstichstelle	Keine Ereignisse aufgetreten.				
FIX-Hemmkörper	Keine Ereignisse aufgetreten.				
Antikörper gg. den Wirkstoff / das Wirtszellprotein ⁱ⁾	Keine Ereignisse aufgetreten.				
^{d)} Dauer der Behandlungsperiode in Studie 2004 in Tagen; MW (SD; min–max): 271,5 (82,9; 105–335) ^{e)} Dauer der Behandlungsperiode in Studie 3001 in Tagen; MW (SD; min–max) – Arm 1: 602,9 (168,2; 42–844); Arm 2: 459,8 (205,7; 119–736) ^{f)} Dauer der Behandlungsperiode in Studie 3002 in Tagen, MW (SD; min–max): 397,4 (77,4; 287–554) ^{g)} Dauer der Behandlungsperiode in Studie 3003 in Tagen, MW (SD; min–max): 206,5 (73,1; 44–338) ^{h)} Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis (%) ⁱ⁾ in Studie 2004 nicht erhoben					
Abkürzungen: n: Anzahl; SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: unerwünschte Ereignisse					

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

ca. 580 – 660 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 Idelvion® (Wirkstoff: Albutrepenonacog alfa) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. November 2016):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003955/WC500207380.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Albutrepenonacog alfa soll nur durch in der Therapie von Patienten mit Hämophilie erfahrene Fachärzte erfolgen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Idelvion® bei zuvor unbehandelten Patienten wurde bisher noch nicht nachgewiesen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient	
Albutrepenonacog alfa (Idelvion®)	Erwachsene	510 510,00 € – 723 222,50 €
	12 - < 18 Jahre	382 882,50 € – 553 052,50 €
	6 - < 12 Jahre	212 712,50 € – 297 797,50 €
	< 6 Jahre	127 627,50 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.11.2016).

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 1. Dezember 2016 in Kraft.

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

Berlin, den 1. Dezember 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken