

G-BA-Beschluss

Ivacaftor bei Kindern mit zystischer Fibrose im Alter von 6 bis < 12 Monaten

Solvejg Langer, Stuttgart

Wie lautet die Zulassung?

Es gibt ein neues Anwendungsgebiet für Kalydeco®-Granulat: Der vorliegende Beschluss bezieht sich ausschließlich auf das neu zugelassene Anwendungsgebiet, d.h. auf Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 6 bis < 12 Monaten, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA sieht für Ivacaftor gegenüber Best-Supportive-Care einen *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Best-Supportive-Care (BSC), also in diesem Fall insbesondere Antibiotika bei pulmonalen Infektionen, Mukolytika, Pankreasenzyme bei Pankreasinsuffizienz und Physiotherapie.

Wie ist die Studienlage?

Der pharmazeutische Unternehmer legte die einarmige Zulassungsstudie ARRIVAL (0 bis < 24 Monate) sowie die Studien VX08-770-103 (Kinder 6 bis 11 Jahre), VX08-770-102 (Patienten ≥ 12 Jahre) und VX12-770-111 (Patienten ≥ 6 Jahre) vor.

Umfassendere Daten zur Patientengruppe 6 bis < 12 Monate sind nicht vorhanden, daher werden die Ergebnisse von oben genannten Altersgruppen übertragen.

Ein klinisch relevanter Endpunkt der Studie ARRIVAL waren pulmonale

Exazerbationen, die unter Ivacaftor selten auftraten. Es gab keine Todesfälle, aber unerwünschte Ereignisse bei über 90 % der Teilnehmer. Allerdings brach niemand die Studie deswegen ab. Aus dieser Studie konnte wegen des einarmigen Designs jedoch kein Zusatznutzen abgeleitet werden, die Daten werden unterstützend verwendet.

In den anderen Studien wurde die Ivacaftor-Therapie mit BSC verglichen. Bei VX08-770-103 und VX08-770-102 lag die häufigste Gating-Mutation im CFTR-Gen vor, die G551D-Mutation. Für diese Population zeigte sich eine geringere Symptomlast und Verbesserung der Symptome im Ivacaftor-Arm.

Bei VX12-770-111 wurden Patienten mit diversen nicht-G551D-Gating-Mutationen untersucht. Gegenüber BSC zeigten sich unter der Ivacaftor-Behandlung Vorteile im FEV_{1%}, in der Vitalität und in der subjektiven Gesundheitseinschätzung bei Patienten ab 14 Jahren.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie ist für alle Patienten bei Vorliegen einer Gating Mutation im CFTR-Gen identisch – nämlich BSC. Damit ist ein maßgebliches Kriterium für einen Evidenztransfer in der Nutzenbewertung gegeben. Auch der bereits festgestellte Zusatznutzen bei einer G551D-Mutation ist wegen der identischen zugrundeliegenden genetischen Ursache der Erkrankung und damit der vergleichbaren Pathophysiologie

auf die jüngere Patientenpopulation übertragbar.

Insgesamt kommt der G-BA daher zu dem Schluss, dass die Daten aus den Studien an Kindern von 6 bis 18 Jahren auf die Gruppe von Kindern von 6 bis < 12 Monate mit zystischer Fibrose wegen des vergleichbaren Erkrankungsbildes, des progredienten Verlaufs und den Einschränkungen bei der Durchführung von klinischen Studien in dieser Altersgruppe weitgehend übertragbar sind. Da eine gewisse Unsicherheit hinsichtlich dieser Übertragbarkeit der Daten besteht, ist der Zusatznutzen nicht quantifizierbar.

Quellen

G-BA. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Ivacaftor (Neues Anwendungsgebiet: Zystische Fibrose, 6 bis < 12 Monate). 4. Juni 2020.

G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Ivacaftor (Neues Anwendungsgebiet: Zystische Fibrose, 6 bis < 12 Monate). 4. Juni 2020.