

IQWiG-Berichte – Nr. 371

**Ivacaftor (neues
Anwendungsgebiet) –
Bewertung gemäß
§ 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V**

Dossierbewertung

Auftrag: G15-13
Version: 1.0
Stand: 01.03.2016

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Ivacaftor (neues Anwendungsgebiet) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

14.12.2015

Interne Auftragsnummer:

G15-13

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung:

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

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Min Zhou
- Christiane Balg
- Miriam Luhn

Schlagwörter: Ivacaftor, Zystische Fibrose, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords: Ivacaftor, Cystic Fibrosis, Health Care Costs, Epidemiology

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|-----------|
| Tabellenverzeichnis | v |
| Abkürzungsverzeichnis | vi |
| 1 Hintergrund | 1 |
| 1.1 Verlauf des Projekts | 1 |
| 1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs | 1 |
| 2 Nutzenbewertung | 3 |
| 3 Kosten der Therapie – Anwendungsgebiet A | 4 |
| 3.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 C, Abschnitt 3.2) | 4 |
| 3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation..... | 4 |
| 3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation | 4 |
| 3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3 C, Abschnitt 3.3) | 5 |
| 3.2.1 Behandlungsdauer | 5 |
| 3.2.2 Verbrauch | 6 |
| 3.2.3 Kosten..... | 6 |
| 3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen..... | 6 |
| 3.2.5 Jahrestherapiekosten..... | 6 |
| 3.2.6 Versorgungsanteile | 6 |
| 3.3 Konsequenzen für die Bewertung | 6 |
| 4 Kosten der Therapie – Anwendungsgebiet B | 7 |
| 4.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 D, Abschnitt 3.2) | 7 |
| 4.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation..... | 7 |
| 4.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation | 7 |
| 4.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3 D, Abschnitt 3.3) | 8 |
| 4.2.1 Behandlungsdauer | 8 |
| 4.2.2 Verbrauch | 8 |
| 4.2.3 Kosten..... | 8 |
| 4.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen..... | 9 |
| 4.2.5 Jahrestherapiekosten..... | 9 |
| 4.2.6 Versorgungsanteile | 9 |

| | | |
|-----|---|----|
| 4.3 | Konsequenzen für die Bewertung..... | 9 |
| 5 | Zusammenfassung der Dossierbewertung..... | 10 |
| 5.1 | Zugelassene Anwendungsgebiete..... | 10 |
| 5.2 | Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie | 10 |
| 5.3 | Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen | 10 |
| 5.4 | Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung | 11 |
| 5.5 | Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung | 11 |
| 6 | Literatur | 12 |

Tabellenverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Anwendungsgebiete A und B)..... | 10 |
| Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient (Anwendungsgebiete A und B)..... | 11 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| CFTR | Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator |
| EBM | einheitlicher Bewertungsmaßstab |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GKV | gesetzliche Krankenversicherung |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| pU | pharmazeutischer Unternehmer |
| SGB | Sozialgesetzbuch |

1 Hintergrund

Ivacaftor ist ein Medikament zur Behandlung von Patienten mit zystischer Fibrose (Mukoviszidose) und damit ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen² ist. Für diese Präparate gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 10 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) innerhalb von 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt zu werden.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und
- zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

zu bewerten.

1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Dossierbewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

Die Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) wurden unter Berücksichtigung der Anforderungen bewertet, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

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.

Im Folgenden werden die Bewertungen für das jeweilige Anwendungsgebiet getrennt dargestellt.

1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird an den G-BA übermittelt und gemeinsam mit dem

² Nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden.

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. Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

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.

2 Nutzenbewertung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund entfällt das Kapitel Nutzenbewertung an dieser Stelle.

3 Kosten der Therapie – Anwendungsgebiet A

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

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

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die zystische Fibrose stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. In der vorliegenden Bewertung ist nur die Patientengruppe zu betrachten, die durch die Zulassungserweiterung neu zum Anwendungsgebiet hinzugekommen ist. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet der Fachinformation von Ivacaftor [2].

Laut Fachinformation besteht die Zielpopulation aus Kindern ab einem Lebensalter von 2 Jahren mit zystischer Fibrose und einem Körpergewicht von weniger als 25 kg, die eine der 9 Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator)-Gen aufweisen (G511D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R).

Bereits zugelassen ist Ivacaftor für Patienten ab 6 Jahren mit zystischer Fibrose mit einer der 9 Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen (G511D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R).

3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation

Der pU argumentiert, dass der Berichtsband der Qualitätssicherung Mukoviszidose 2011 vom G-BA für die Nutzenbewertung von Ivacaftor bei G551D-Mutationen als valide Quelle für epidemiologische Daten zur zystischen Fibrose anerkannt wurde [3]. Der aktuelle Bericht Qualitätssicherung Mukoviszidose 2012 [4] beinhaltet eine Darstellung von Patientendaten aus 80 Einrichtungen innerhalb Deutschlands, die sich auf 9058 Patienten mit Mukoviszidose stützt, die jemals seit 1995 gemeldet wurden. 8042 Patienten mit zystischer Fibrose leben 2012 in Deutschland [4].

Aus dem aktuellen Bericht [4] lässt sich jedoch nicht entnehmen, wie viele Patienten im Register Träger einer der 9 genannten Gating-Mutationen sind, da ausschließlich zur G511D- und S549N-Mutation Häufigkeiten explizit aufgeführt sind. Zudem ist im Bericht [4] nicht erkennbar, welche Patienten im Anwendungsgebiet von Ivacaftor im Alter von 2 bis 5 Jahren sind. Auch lassen sich daraus keine Angaben zum Körpergewicht entnehmen.

Der pU stellte daher im Jahr 2015 eine Anfrage an den Registerbetreiber „Mukoviszidose Institut gGmbH“, der die Daten aufarbeitet, die im Berichtsband veröffentlicht wurden. Dort wurde die Auskunft gegeben, dass in 14 Fällen bei Patienten im Alter von 2 bis 5 Jahren die relevanten Mutationen im Jahr 2012 nachgewiesen worden waren [5]. Die Grundgesamtheit

hierfür wurde nicht explizit genannt. Der pU trifft daher die Annahme, dass die Grundgesamtheit die in der Registerdatenbank erfassten 6532 getesteten und lebenden Patienten mit zystischer Fibrose im Jahr 2012 umfasst.

Der pU trifft des Weiteren die Annahme, dass die Anzahl der Kinder unter 6 Jahren, die mehr als 25 kg wiegen, und der Kinder über 6 Jahren mit einem Körpergewicht von weniger als 25 kg sehr gering ist. Die Unsicherheit, die durch diese Annahme entsteht, wird vom pU diskutiert.

Durch die Übertragung der Häufigkeit (14 / 6532) auf die 8042 in Deutschland lebenden Patienten mit zystischer Fibrose laut Mukoviszidose-Register [4] und unter Berücksichtigung des GKV-Anteils (86,69 %) ermittelt der pU 16 Patienten in der GKV-Zielpopulation.

Bewertung des Vorgehens des pU

Die Herleitung der Größe der GKV-Zielpopulation sowie die Annahme bzgl. der Größe der Grundgesamtheit sind insgesamt nachvollziehbar. Bei Wiederholung der Rechenschritte des pU resultieren jedoch 15 Patienten (pU: 16). Die Gründe für diese Abweichung sind unklar.

Die Annahme bzgl. des Körpergewichts ist ebenfalls nachvollziehbar, führt ggf. zu einer Überschätzung der GKV-Zielpopulation.

Da aus dem Bericht Qualitätssicherung Mukoviszidose 2012 [4] nicht hervorgeht, wie groß der Anteil der in den an der Erhebung teilnehmenden Spezialzentren versorgten Patienten an allen Patienten tatsächlich ist, kann das Ausmaß der Unsicherheit nicht quantifiziert werden. Sofern die ermittelte Zahl eine Unterschätzung darstellt, dürfte sie jedoch vermutlich gering ausfallen, da davon ausgegangen werden kann, dass nahezu alle in Deutschland lebenden Patienten mit Mukoviszidose in den an der Qualitätssicherung teilnehmenden Zentren behandelt und demzufolge im Register erfasst werden.

Zukünftige Änderung der Anzahl der GKV-Patienten

Der pU geht in den nächsten Jahren von einer weitgehend gleichbleibenden Prävalenz aus. Dies begründet er mit einer konstanten Inzidenz und einer langsam zunehmenden Lebenserwartung der Patienten mit zystischer Fibrose bei einer gleichzeitig niedrigen Geburtenrate.

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3 C, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung befinden sich in Modul 3 C (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen der Fachinformation [2]. Ivacaftor wird kontinuierlich verabreicht.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen der Fachinformation [2]. Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg 2-mal täglich für Kinder ab 2 Jahren unter 14 kg und 75 mg 2-mal täglich für Kinder ab 2 Jahren von 14 kg bis unter 25 kg.

3.2.3 Kosten

Die Angaben des pU zu den Kosten von Ivacaftor in Filmtablettenform geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.12.2015 wieder. Das Abfragedatum der Lauer-Taxe wurde angenommen, da das Dossier keine entsprechende Angabe enthält. Ivacaftor in Granulatform ist bis zum 15.02.2016 nicht in der Lauer-Taxe auffindbar. Geht man davon aus, dass die Kosten für die beiden Darreichungsformen identisch sind, sind die Angaben des pU korrekt.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen der Fachinformation [2]. Im jeweiligen ersten Behandlungsjahr fallen etwas höhere Kosten an, da die erforderlichen Leberfunktionstests und Augenuntersuchungen zu Behandlungsbeginn in kürzeren zeitlichen Abständen anfallen.

Es ist darauf hinzuweisen, dass die Bewertung der augenärztlichen Grundpauschale bis zum 5. Lebensjahr (EBM-Ziffer 06210) zum 01.01.2016 auf 16,07 € angehoben wurde.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Die Jahrestherapiekosten für Ivacaftor betragen im ersten Behandlungsjahr 268 803,98 € und ab dem zweiten Behandlungsjahr 268 786,16 €. Diese Angaben sind nachvollziehbar und plausibel.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU geht davon aus, dass sukzessive alle infrage kommenden Patienten mit Ivacaftor behandelt werden könnten.

3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Die Herleitung der Größe der GKV-Zielpopulation ist insgesamt nachvollziehbar. Eigene Berechnung ergeben 15 Patienten in der GKV-Zielpopulation (pU: 16). Die Gründe für diese Abweichung sind unklar.

Die Angaben des pU zu den Kosten von Ivacaftor sind nachvollziehbar und plausibel.

4 Kosten der Therapie – Anwendungsgebiet B

4.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 D, Abschnitt 3.2)

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

4.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die zystische Fibrose stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. In der vorliegenden Bewertung ist nur die Patientengruppe zu betrachten, die durch die Zulassungserweiterung neu zum Anwendungsgebiet hinzugekommen ist. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet der Fachinformation von Ivacaftor [6].

Laut Fachinformation besteht die Zielpopulation aus Patienten mit zystischer Fibrose ab 18 Jahren, bei denen eine R117H-Mutation im CFTR-Gen vorliegt.

Bereits zugelassen ist Ivacaftor für Patienten ab 6 Jahren mit zystischer Fibrose mit einer der 9 Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen (G511D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R).

4.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation

Der pU argumentiert, dass der Berichtsband der Qualitätssicherung Mukoviszidose 2011 vom G-BA für die Nutzenbewertung von Ivacaftor bei G551D-Mutationen als valide Quelle für epidemiologische Daten zur zystischen Fibrose anerkannt wurde [3]. Der aktuelle Bericht Qualitätssicherung Mukoviszidose 2012 [4] beinhaltet eine Darstellung von Patientendaten aus 80 Einrichtungen innerhalb Deutschlands, die sich auf 9058 Patienten mit Mukoviszidose stützt, die jemals seit 1995 gemeldet wurden. 8042 Patienten mit zystischer Fibrose leben 2012 in Deutschland [4].

Aus dem aktuellen Bericht [4] lässt sich jedoch nicht entnehmen, wie viele Patienten im Register Träger einer R117H-Mutation sind, da ausschließlich die Anzahl der getesteten Allele mit einer R117H-Mutation angegeben wird, die Anzahl der Patienten mit homozygoter R117H-Mutation jedoch unbekannt ist. Zudem ist im Bericht [4] nicht erkennbar, welche Patienten im Anwendungsgebiet von Ivacaftor im Alter von ≥ 18 Jahren sind.

Der pU stellte daher im Jahr 2014 eine Anfrage an den Registerbetreiber „Mukoviszidose Institut gGmbH“, der die Daten aufarbeitet, die im Berichtsband veröffentlicht wurden. Dort wurde die Auskunft gegeben, dass in 41 Fällen bei Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren eine R117H-Mutation im Jahre 2012 nachgewiesen worden war [7]. Die Grundgesamtheit hierfür wurde nicht explizit genannt. Der pU trifft daher die Annahme, dass die Grundgesamtheit die in der Registerdatenbank erfassten 6532 getesteten und lebenden Patienten mit zystischer Fibrose im Jahr 2012 umfasst.

Durch die Übertragung der Häufigkeit (41 / 6532) auf die 8042 in Deutschland lebenden Patienten mit zystischer Fibrose laut Mukoviszidose-Register [4] und unter Berücksichtigung des GKV-Anteils (86,69 %) resultieren laut pU 41 Patienten in der GKV-Zielpopulation.

Bewertung des Vorgehens des pU

Die Herleitung der Größe der GKV-Zielpopulation sowie die Annahme bzgl. der Größe der Grundgesamtheit sind insgesamt nachvollziehbar. Bei Wiederholung der Rechenschritte des pU resultieren jedoch 44 Patienten (pU: 41). Die Gründe für diese Abweichung sind unklar.

Da aus dem Bericht [4] keine Angaben hervorgehen, wie groß der Anteil der in den an der Erhebung teilnehmenden Spezialzentren versorgten Patienten an allen Patienten tatsächlich ist, kann das Ausmaß der Unsicherheit nicht quantifiziert werden. Sofern die ermittelte Zahl eine Unterschätzung darstellt, dürfte sie jedoch vermutlich gering ausfallen, da davon ausgegangen werden kann, dass nahezu alle in Deutschland lebenden Patienten mit Mukoviszidose in den an der Qualitätssicherung teilnehmenden Zentren behandelt und demzufolge im Register erfasst werden.

Zukünftige Änderung der Anzahl der GKV-Patienten

Der pU geht in den nächsten Jahren von einer weitgehend gleichbleibenden Prävalenz aus. Dies begründet er mit einer konstanten Inzidenz und einer langsam zunehmenden Lebenserwartung der Patienten mit zystischer Fibrose bei einer gleichzeitig niedrigen Geburtenrate.

4.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3 D, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung befinden sich in Modul 3 D (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

4.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen der Fachinformation [6]. Ivacaftor wird kontinuierlich verabreicht.

4.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen der Fachinformation [6]. Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg 2-mal täglich.

4.2.3 Kosten

Die Angaben des pU zu den Kosten von Ivacaftor geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.12.2015 wieder. Das Abfragedatum der Lauer-Taxe wurde angenommen, da das Dossier keine entsprechende Angabe enthält.

4.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind nachvollziehbar und plausibel und ergeben sich aus der Fachinformation zu Ivacaftor [6]. Im ersten Behandlungsjahr fallen 2,50 € und ab dem zweiten Behandlungsjahr 0,50 € an.

4.2.5 Jahrestherapiekosten

Die Jahrestherapiekosten für Ivacaftor betragen im ersten Behandlungsjahr 268 772,34 € und ab dem zweiten Behandlungsjahr 268 770,34 €. Diese Angaben sind nachvollziehbar und plausibel.

4.2.6 Versorgungsanteile

Der pU geht davon aus, dass sukzessive alle infrage kommenden Patienten mit Ivacaftor behandelt werden könnten.

4.3 Konsequenzen für die Bewertung

Die Herleitung der Größe der GKV-Zielpopulation ist insgesamt nachvollziehbar. Eigene Berechnungen ergeben 44 Patienten in der GKV-Zielpopulation (pU: 41). Die Gründe für die Abweichung sind unklar.

Die Angaben des pU zu den Kosten von Ivacaftor sind nachvollziehbar und plausibel.

5 Zusammenfassung der Dossierbewertung

5.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Ivacaftor ist angezeigt zur Behandlung von Kindern mit zystischer Fibrose ab 2 Jahren mit einem Körpergewicht von weniger als 25 kg, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R.

Ivacaftor ist außerdem angezeigt zur Behandlung von Patienten mit zystischer Fibrose ab 18 Jahren, bei denen eine R117H-Mutation im CFTR-Gen vorliegt.

5.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

5.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Anwendungsgebiete A und B)

| Bezeichnung der Therapie | Bezeichnung der Patientengruppe | Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation | Kommentar |
|---|---|--|--|
| Ivacaftor | Anwendungsgebiet A: Kinder mit zystischer Fibrose ab 2 Jahren mit einem Körpergewicht von weniger als 25 kg, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R | 16 ^a | Die Herleitung der Größe der GKV-Zielpopulation ist nachvollziehbar. Wenn man die Rechenschritte aber wiederholt, resultieren 15 Patienten in der GKV-Zielpopulation. Die Gründe für die Abweichung sind unklar. |
| | Anwendungsgebiet B: Patienten mit zystischer Fibrose ab 18 Jahren, bei denen eine R117H-Mutation im CFTR-Gen vorliegt | 41 ^a | Die Herleitung der Größe der GKV-Zielpopulation ist nachvollziehbar. Wenn man die Rechenschritte aber wiederholt, resultieren 44 Patienten in der GKV-Zielpopulation. Die Gründe für die Abweichung sind unklar. |
| a: Angabe des pU CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer | | | |

5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient (Anwendungsgebiete A und B)

| Bezeichnung der Therapie | Bezeichnung der Patientengruppe | Jahrestherapiekosten pro Patient in € ^a | Kommentar |
|---|---|---|--|
| Ivacaftor | Anwendungsgebiet A: Kinder mit zystischer Fibrose ab 2 Jahren mit einem Körpergewicht von weniger als 25 kg, die eine der folgenden Gating-Mutationen (Klasse III) im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R | 1. Behandlungsjahr: 268 803,98 Ab dem 2. Behandlungsjahr: 268 786,16 | Die Angaben des pU zu den Kosten sind nachvollziehbar und plausibel. |
| | Anwendungsgebiet B: Patienten mit zystischer Fibrose ab 18 Jahren, bei denen eine R117H-Mutation im CFTR-Gen vorliegt | 1. Behandlungsjahr: 268 772,34 Ab dem 2. Behandlungsjahr: 268 770,34 | Die Angaben des pU zu den Kosten sind nachvollziehbar und plausibel. |
| <p>a: Angabe des pU. Die Jahrestherapiekosten entsprechen den Arzneimittelkosten und den Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p> | | | |

5.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Der G-BA beauftragt das IQWiG nur damit, die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und die Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung zu bewerten.

6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 16.04.2015 [Zugriff: 15.01.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf.
2. Vertex. Kalydeco 50 mg/75 mg Granulat im Beutel: Fachinformation [online]. 11.2015 [Zugriff: 15.01.2016]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Sens B, Stern M (Ed). Qualitätssicherung Mukoviszidose 2011: Berichtsband. Bad Honnef: Hippocampus; 2012. URL: http://muko.info/fileadmin/redaktion/Forschung/Muko-Institut/QM_CF_Einrichtungen/Mukoviszidose_2011_mit_Verlinkungen-gross.pdf.
4. Sens B, Stern M (Ed). Qualitätssicherung Mukoviszidose 2012: Berichtsband. Hannover: Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen; 2013. URL: http://muko.info/fileadmin/redaktion/datei_gruppen/muko_institut/Qualitaetssicherung_Internet.pdf.
5. Mukoviszidose Institut. Mutationsdaten, die für den Berichtsband 2012 genutzt wurden [unveröffentlicht]. 2015.
6. Vertex. Kalydeco 150 mg Filmtabletten: Fachinformation [online]. 11.2015 [Zugriff: 15.01.2016]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. Mukoviszidose Institut. Mutationsdaten, die für den Berichtsband 2012 genutzt wurden (Stand der Daten: 22.08.2013): Part 3 [unveröffentlicht]. 2014.