

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 – Ataluren

Vom 21. Mai 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Mai 2015 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 16. April 2015 (BAnz AT 28.05.2015 B1), wie folgt zu ändern:

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

Ataluren

Beschluss vom: 21. Mai 2015

In Kraft getreten am: 21. Mai 2015

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Ataluren (Translarna[®]) ist angezeigt zur Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie infolge einer Nonsense-Mutation im Dystrophin-Gen bei gefähigen Patienten im Alter ab 5 Jahren (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Bei nicht gefähigen Patienten wurde keine Wirksamkeit nachgewiesen. Das Vorliegen einer Nonsense-Mutation im Dystrophin-Gen ist durch Gentest nachzuweisen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Ataluren 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 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:

Gering

Studienergebnisse nach Endpunkten¹:

| Mortalität (48 Wochen) | |
|---|--|
| Es traten keine Todesfälle im Studienzeitraum auf | |

| Morbidity | | | | | |
|---|---------------------|-------|------------------------------|-------|---|
| Endpunkt-kategorie Endpunkt | Placebo (N=57) | | Ataluren ² (N=57) | | Placebo vs. Ataluren ² |
| | BL | W. 48 | BL | W. 48 | Unterschied [95% KI] p-Wert |
| Gehstrecke 6MWT, MW (m) | 359,6 | 317,4 | 350,0 | 342,7 | 26,44 [-4,21; 57,09] p = 0,0905 (nominal) p = 0,1592 (Dunnett) ³ |
| | Ereignisse (Anteil) | | Ereignisse (Anteil) | | |
| 6MWT mind. 10 % Verschlechterung | 25 (43,9 %) | | 15 (26,3 %) | | p = 0,0423 |
| Zeit bis mind. 10 % Verschlechterung | | | | | HR 0,52 [0,28; 0,966] p = 0,0386 (nominal) p = 0,078 (Dunnett) ³ |
| 6MWT mind. 10 % Verbesserung | 6 (10,5 %) | | 12 (21,1 %) | | p = 0,297 |

¹ Studie 007, G-BA Nutzenbewertung, ITT Analyse.

² Ataluren Dosierung 10/10/20 mg.

³ Dunnett-t-Prozedur zur Berücksichtigung multipler Vergleiche.

| Morbidity | | | | | |
|--|----------------|--------------|------------------------------|--------------|--|
| Endpunkt-kategorie Endpunkt | Placebo (N=57) | | Ataluren ² (N=57) | | Placebo vs. Ataluren ² |
| | BL | W. 48 | BL | W. 48 | Unterschied [95% KI] p-Wert |
| Zeit bis mind. 10 % Verbesserung | | | | | HR 1,675 [0,656; 4,277] p = 0,2805 |
| | BL | W. 48 | BL | W. 48 | |
| Aufstehen aus Rückenlage Zeit, MW (s) | 11,5 | 14,6 | 10,8 | 14,0 | 0 [-2,3; 2,3] p = 0,99 ³ |
| 10 m laufen /gehen Zeit, MW (s) | 6,9 | 9,9 | 7,5 | 9,1 | -1,3 [-3,7; 0,9] p = 0,40 ³ |
| 4 Treppenstufen hinaufsteigen Zeit, MW (s) | 6,0 | 10,8 | 6,9 | 9,3 | -2,4 [-4,9; 0,1] p = 0,099 ³ |
| 4 Treppenstufen herabsteigen Zeit, MW (s) | 5,5 | 9,6 | 6,1 | 8,5 | -1,6 [-4,3; 1,0] p = 0,38 ³ |

| Gesundheitsbezogene Lebensqualität (PedsQL) ⁴ Baseline, Differenz zu W. 48 | | | | | |
|---|----------------|-------|------------------------------|-------|--------------------------------------|
| Endpunktkategorie Endpunkt | Placebo (N=57) | | Ataluren ² (N=57) | | Placebo vs. Ataluren ² |
| | BL | W. 48 | BL | W. 48 | LS-MW-Differenz [95 %-KI] p-Wert |
| PedsQL Gesamtscore | 64,72 | 66,47 | 65,22 | 67,92 | -0,11 [-5,95; 5,74] p = 0,9714 |
| Physikalische Subskala | 61,87 | 59,53 | 59,27 | 62,61 | 3,56 [-4,31; 11,42] p = 0,37 |
| Emotionale Subskala | 70,13 | 73,8 | 73,7 | 72,82 | -4,2 [-11,5; 3,05] p = 0,25 |
| soziale Subskala | 63,36 | 69,9 | 65,09 | 68,64 | -2,38 [-9,52; 4,76] p = 0,51 |
| Schulische Subskala | 64,65 | 68,06 | 64,55 | 70,82 | 2,54 [-4,42; 9,5] p = 0,47 |
| PedsQL Fatigue Scale | 69,7 | 72,85 | 71,62 | 72,62 | -2,41 [-8,85; 4,03] p = 0,46 |

⁴ Je höher der Score, desto besser ist die Lebensqualität.

| Nebenwirkungen: UE, SUE, Abbruch wg. UE | | | | |
|--|----------------|--------|------------------------------|--------|
| Endpunktkategorie Endpunkt | Placebo (N=57) | | Ataluren ² (N=57) | |
| | ≥ 1 Ereignis | Anteil | ≥ 1 Ereignis | Anteil |
| UE | 56 | 98,2 % | 55 | 96,5 % |
| SUE | 3 | 5,3 % | 2 | 3,5 % |
| Abbruch wegen UE | 0 | 0 | 0 | 0 |
| UE nach SOC (≥ 20% der Patienten) ⁵ | | | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | 37 | 64,9 % | 42 | 73,7 % |
| Allgemeine Erkrankungen | 21 | 36,8 % | 23 | 40,4 % |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | 43 | 75,4 % | 38 | 66,7 % |
| Verletzungen, Vergiftungen und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | 26 | 45,6 % | 28 | 49,1 % |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | 19 | 33,3 % | 25 | 43,9 % |
| Erkrankungen des Nervensystems | 17 | 29,8 % | 25 | 43,9 % |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | 18 | 31,6 % | 20 | 35,1 % |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | 18 | 31,6 % | 19 | 33,3 % |

Verwendete Abkürzungen: 6MWT=6-Minuten-Gehtest; BL = Baseline; HR = Hazard ratio; ITT = Intention to treat; KI = Konfidenzintervall; PedsQL = Pediatric Quality of Life Inventory; PT = Preferred term MedDRA; LS-MW = Least Square Mittelwert; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; N = Anzahl Patienten; RR = Relatives Risiko; SOC = Systemorganklasse der MedDRA; (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse; W. = Woche

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

ca. 82 bis 110 Patienten

⁵ Anzahl Patienten mit ≥ 1 UE in den SOC nach MedDRA, jeder Patient zählt maximal 1-mal, auch bei mehreren UE oder PT für eine SOC.

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 Translarna® (Wirkstoff: Ataluren) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. April 2015): http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002720/WC500171813.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Ataluren soll nur durch in der Therapie von Patienten mit Duchenne/Becker Muskeldystrophie erfahrene Fachärzte erfolgen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

| Bezeichnung der Therapie | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr | Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) | Behandlungstage pro Patient pro Jahr |
|--------------------------|-----------------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Ataluren | Kontinuierlich, 3 x täglich | Kontinuierlich | 365 | 365 |

Verbrauch:

| Bezeichnung der Therapie | Wirkstärke (mg) | Menge pro Packung (Beutel) | Jahresdurchschnittsverbrauch (Beutel) ⁶ |
|--------------------------|--------------------------|--|--|
| Ataluren | 40 mg / kg Körpergewicht | Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen, Beutel à 125, 250 und 1000 mg | 1095 (Beutel à 125 mg) + 1460 (Beutel à 250 mg) ⁷ |

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

⁶ Verbrauch für Körpergewicht 33,12 kg: Durchschnitt der männlichen Bevölkerung in der jeweiligen Altersgruppe von 5 bis 16 Jahren (Gesundheitsberichterstattung des Bundes) gewichtet mit dem Anteil der gefähigen Patienten der jeweiligen Altersgruppe.

⁷ Dosierung für Gewichtsbereich 32 – 35 kg Körpergewicht nach Fachinformation: 1375 mg täglich, 3 x 125 mg + 4 x 250 mg.

| Bezeichnung der Therapie | Kosten (Apothekenabgabepreis) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte |
|------------------------------|----------------------------------|--|
| Ataluren 125 mg, 30 Stück | 3 822,67 € | 3 605,86 € [1,77 € ⁸ ; 215,04 € ⁹] |
| Ataluren 250 mg, 30 Stück | 7 588,02 € | 7 156,17 € [1,77 € ⁸ ; 430,08 € ⁹] |

Stand Lauer-Steuer: 1. April 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--------------------------|----------------------------------|
| Ataluren | 479 880,83 € |

II. Inkrafttreten

1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 21. Mai 2015 in Kraft.

2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Juni 2016 befristet.

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

Berlin, den 21. Mai 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

⁸ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁹ Rabatt nach § 130a SGB V.