

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Migalastat (Neubewertung eines Orphan Drugs nach
Überschreitung der 30 Mio. Euro Grenze (Morbus Fabry, ≥ 12
Jahre))

Vom 15. Februar 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Februar 2024 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 1. Februar 2024 (BAnz AT 11.03.2024 B6) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

- 1. Die Angaben zu Migalastat in der Fassung des Beschlusses vom 1. Dezember 2016 (BAnz AT 28.12.2016 B3) und vom 17. Februar 2022 (BAnz AT 16.03.2022 B4) werden aufgehoben.**
- 2. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Migalastat wie folgt ergänzt:**

Migalastat

Beschluss vom: 15. Februar 2024
In Kraft getreten am: 15. Februar 2024
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 23. Juli 2021):

Galafold ist für die Dauerbehandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren und älter mit gesicherter Morbus Fabry-Diagnose (α -Galaktosidase A-Mangel) indiziert, die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen (siehe Tabellen in Abschnitt 5.1).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Februar 2024):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit gesicherter Morbus-Fabry-Diagnose (α Galaktosidase-A-Mangel), die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Agalsidase alfa oder Agalsidase beta

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Migalastat gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit gesicherter Morbus-Fabry-Diagnose (α Galaktosidase-A-Mangel), die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-88) und dem Addendum (A24-10), sofern nicht anders indiziert.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf (keine vergleichenden Daten für Jugendliche in einem Alter von 12 bis < 16 Jahre).
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede (keine vergleichenden Daten für Jugendliche in einem Alter von 12 bis < 16 Jahre).
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede (keine vergleichenden Daten für Jugendliche in einem Alter von 12 bis < 16 Jahre).
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede (keine vergleichenden Daten für Jugendliche in einem Alter von 12 bis < 16 Jahre).
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie ATTRACT: Migalastat vs. Enzymersatztherapie

Mortalität

Endpunkt	Migalastat		Enzymersatztherapie ^a		Migalastat vs. Enzymersatztherapie ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^b
Gesamt-mortalität	34	0 (0)	18	0 (0)	-

Morbidität

Endpunkt	Migalastat		Enzyersatz- therapie ^a		Migalastat vs. Enzyersatz- therapie ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p- Wert ^b
Endpunkt zur klinischen Morbidität des Morbus Fabry (kombinierter Endpunkt)	keine geeigneten Daten				
renale Morbidität (kombinierter Endpunkt)	keine geeigneten Daten				
kardiale Morbidität (kombinierter Endpunkt)	34	2 (6)	18	3 (17)	0,39 [0,08; 1,96]; 0,254
symptomatische Arrhythmie mit Bedarf an anti-arrhythmischer Medikation	34	1 (3)	18	1 (6)	k. A.
ventrikuläre Tachykardie	34	1 (3)	18	0 (0)	k. A.
Kardioversion	34	0 (0)	18	1 (6)	k. A.
Herzinsuffizienz	34	0 (0)	18	1 (6)	k. A.
zerebrovaskuläre Morbidität (kombinierter Endpunkt)	34	0 (0)	18	1 (6)	0,38 [0,07; 2,06]; 0,261
Schlaganfall	34	0 (0)	18	0 (0)	–
transitorische ischämische Attacke (TIA)	34	0 (0)	18	1 (6)	k. A.
Schmerz (BPI-SF; Verbesserung um 15 % zu Monat 18)					
stärkster Schmerz (Item 3)	34	5 (15)	18	3 (17)	0,87 [0,21; 3,69]; 0,855
Schmerzintensität (BPI-SF Items 3–6) (ergänzend dargestellt)	34	3 (9)	18	3 (17)	0,53 [0,10; 2,72]; 0,446

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Migalastat		Enzymersatz- therapie ^a		Migalastat vs. Enzymersatz- therapie ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p- Wert ^b
SF-36v2 (Verbesserung um 15 % zu Monat 18)					
körperlicher Summenscore (PCS)	34	1 (3)	18	2 (11)	0,32 [0,04; 2,89]; 0,309
psychischer Summenscore (MCS)	34	3 (9)	18	2 (11)	0,80 [0,13; 4,85]; 0,804

Nebenwirkungen

Endpunkt	Migalastat		Enzymersatz- therapie ^a		Migalastat vs. Enzymersatz- therapie ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^b
UEs (ergänzend dargestellt)	34	32 (94)	18	18 (100)	–
SUEs ^c	34	7 (21)	18	7 (39)	0,59 [0,26; 1,34]; 0,207
Abbruch wegen UEs	34	0 (0)	18	0 (0)	–
infusionsbedingte Reaktionen	keine geeigneten Daten				

a. Agalsidase alfa oder Agalsidase beta

b. Cochran-Mantel-Haenszel Methode; stratifiziert nach Geschlecht und Urinprotein (< 100 mg / 24 h; ≥ 100 mg / 24 h)

c. relevanter Anteil an Ereignissen enthalten, die sowohl Nebenwirkungen als auch Symptome sein können

Abkürzungen: BPI-SF: Brief Pain Inventory – Short Form; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SF-36v2: Short Form-36 Health Survey Version 2; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

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

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit gesicherter Morbus-Fabry-Diagnose (α Galaktosidase-A-Mangel), die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen

ca. 20 bis 460 Patientinnen und 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 Galafold (Wirkstoff: Migalastat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 23. November 2023):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/galafold-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Migalastat sollte durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Morbus Fabry erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen. Galafold ist nicht für die gleichzeitige Anwendung mit Enzyersatztherapie (EET) vorgesehen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit gesicherter Morbus-Fabry-Diagnose (α Galaktosidase-A-Mangel), die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Migalastat	244 639,69 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Agalsidase alfa	211 058,67 € - 351 764,45 €
Agalsidase beta	200 261,67 € - 320 304,68 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2024)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit gesicherter Morbus-Fabry-Diagnose (α Galaktosidase-A-Mangel), die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 15. Februar 2024 in Kraft.

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

Berlin, den 15. Februar 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken