

# 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 – Afamelanotid**

Vom 4. August 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. August 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 4. August 2016 (BAnz AT 31.08.2016 B3), wie folgt zu ändern:

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

Beschluss wurde aufgehoben

## **Afamelanotid**

Beschluss vom: 4. August 2016

In Kraft getreten am: 4. August 2016

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. Dezember 2014):**

Scenesse wird angewendet zur Prävention von Phototoxizität bei erwachsenen Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrinurie (EPP).

#### **1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels**

Afamelanotid 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:**

nicht quantifizierbar

**Studienergebnisse nach Endpunkten aus der Studie CUV039<sup>1</sup>:**

	Afamelanotid		Placebo		Afamelanotid vs. Placebo
Endpunkt	N	Median (min; max)	N	Median (min; max)	Effektschätzer <sup>a)</sup> [95 %-KI] ; p-Wert <sup>b)</sup>
<b>Mortalität</b>					
Es traten keine Todesfälle auf (Mortalität wurde nicht als Wirksamkeitsendpunkt untersucht).					
<b>Morbidität</b>					
Dauer direkter Sonnenlichtexposition zwischen 10:00 und 18:00 Uhr an Tagen ohne Schmerzen <sup>c)</sup>					
Patientenindividuelle Gesamtzeit (Stunden) <sup>d)</sup>	46	69,4 (0; 650,5)	43	40,8 (0; 224,0)	24,0 [0,3; 50,3] 0,044
Durchschnittliche Zeit (Minuten/Tag) <sup>e)</sup>	46	25,9 (0; 260,2)	43	18,1 (0; 83,5)	8,8 [-0,8; 18,5] 0,075
Dauer direkter Sonnenlichtexposition zwischen 10:00 und 18:00 Uhr an Tagen ohne Schmerzen oder mit geringen Schmerzen <sup>f)</sup>					
Patientenindividuelle Gesamtzeit (Stunden) <sup>d)</sup>	46	80,0 (0,5; 825,0)	43	51,0 (1,25; 251,0)	26,8 [-0,3; 57,5] 0,053
Durchschnittliche Zeit (Minuten/Tag) <sup>e)</sup>	46	27,3 (0,2; 263,8)	43	25,2 (0,7; 85,0)	8,4 [-1,5; 18,9] 0,094
Dauer direkter Sonnenlichtexposition zwischen 10:00 und 15:00 Uhr an Tagen ohne Schmerzen <sup>c)</sup>					
Patientenindividuelle Gesamtzeit (Stunden) <sup>d)</sup>	46	39,6 (0; 419,0)	43	31,8 (0; 198,8)	13,1 [-1,3; 28,0] 0,092
Durchschnittliche Zeit (Minuten/Tag) <sup>e)</sup>	46	14,9 (0; 167,6)	43	11,0 (0; 74,1)	4,9 [-1,0; 10,6] 0,134
Schmerzen in phototoxischen Episoden <sup>g)</sup> während der Studie					
Gesamte Schmerzintensität (Summe)	46	4,0 (0; 196)	43	6,0 (0; 507)	n.b. 0,442
Gesamt-Maximum der Schmerzintensität	46	4,0 (0; 8)	43	5,0 (0; 9)	n.b. 0,544

<sup>1</sup> Nutzenbewertung des G-BA auf Grundlage der Zulassung und der Ergebnisse der Zulassungsstudie.

	Afamelanotid		Placebo		Afamelanotid vs. Placebo
Endpunkt	N	Median (min; max)	N	Median (min; max)	Effektschätzer <sup>a)</sup> [95 %-KI] ; p-Wert <sup>b)</sup>
Phototoxische Episoden <sup>g)</sup> während der Studie					
Anzahl der Episoden	46	1,0 (0; 15)	43	1,0 (0; 35)	n.b. 0,602
Anzahl der Tage in der längsten Episode	46	1,0 (0; 12)	43	1,0 (0; 10)	n.b. 0,519
Summe aller Tage mit Episoden	46	1,0 (0; 34)	43	1,0 (0; 98)	n.b. 0,503
<b>Lebensqualität</b>					
Änderungen im DLQI-Gesamtscore <sup>h)</sup>					
Tag 60 im Vergleich zu Baseline	47	-6 (-24; 2)	43	-4 (-15; 11)	-1 [-4; 1] 0,214
Tag 120 im Vergleich zu Baseline	46	-7 (-26; 0)	42	-6,5 (-17; 14)	-1 [-3; 2] 0,589
Tag 180 / vorzeitige Beendigung im Vergleich zu Baseline	46	-7,5 (-26; 1)	43	-8 (-19; 5)	0 [-3; 2] 0,799
<b>Nebenwirkungen <sup>i)</sup></b>					
<b>Endpunkt</b>	<b>Afamelanotid (N=48)</b>		<b>Placebo (N=45)</b>		
	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>		
UE	45 (94)		39 (87)		
Moderates oder schweres UE	28 (58)		25 (56)		
SUE	3 (6)		2 (4)		
Todesfälle	0		0		
UE von ≥ 3 Patienten (mindestens 5 %) in mindestens einem Behandlungsarm (MedDRA-Preferred-Term)					
Kopfschmerzen	19 (40)		13 (29)		
Übelkeit	9 (19)		8 (18)		
Hautverfärbungen an der Implantatstelle	9 (19)		0		
Nasopharyngitis	6 (13)		10 (22)		

<b>Nebenwirkungen <sup>i)</sup></b>	<b>Afamelanotid (N=48)</b>	<b>Placebo (N=45)</b>
<b>Endpunkt</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Rückenschmerzen	6 (13)	6 (13)
Arthralgie	5 (10)	2 (4)
Schmerzen	4 (8)	4 (9)
Dyspepsie	3 (6)	3 (7)
Migräne	3 (6)	3 (7)
Zahnschmerzen	3 (6)	3 (7)
Sinusitis	3 (6)	3 (7)
Muskel-Skelett-Schmerzen	3 (6)	1 (2)
Myalgie	3 (6)	1 (2)
Fatigue	3 (6)	0
Grippe	2 (4)	7 (16)
Diarrhöe	2 (4)	3 (7)
Bauchschmerzen	1 (2)	3 (7)
Oberbauchschmerzen	1 (2)	3 (7)
virale Gastroenteritis	0	3 (7)

a) Hodges-Lehmann-Schätzer für Medianunterschiede.  
b) p-Wert des Kruskal-Wallis-Tests.  
c) „Ohne Schmerz“ entspricht einem Likert-Wert von 0 der Schmerzskala der Selbstaufzeichnung im Patiententagebuch (Skalengesamtbereich 0–10).  
d) gesamte Zeit in direkter Sonnenlichtexposition an Tagen ohne Schmerzen während der Studienteilnahme eines Patienten.  
e) Quotient aus der Summe der patientenindividuellen Zeit unter Sonnenlichtexposition und der Summe aller patientenindividuellen Studientage mit Patiententagebuch-Aufzeichnung.  
f) „Ohne Schmerz oder mit geringem Schmerz“ entspricht einem Likert-Wertebereich von 0 bis 3 der Schmerzskala der Selbstaufzeichnung im Patiententagebuch (Skalengesamtbereich 0–10).  
g) Als phototoxische Episoden gelten (auch tageübergreifende) Zeiträume, in denen die Werte der Schmerzskala der Selbstaufzeichnung im Patiententagebuch durchgängig über dem Wert 3 lag.  
h) Verringerungen des Scores stehen für eine Verbesserung.  
i) Es wurden keine Effekte berechnet.

DLQI: Dermatology Life Quality Index; MedDRA: Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittellizenzierung; UE: unerwünschtes Ereignis; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; n.b.: nicht berechnet

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

ca. 540 bis 1090 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 Scenesse® (Wirkstoff: Afamelanotid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. Juni 2016):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002548/WC500182307.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002548/WC500182307.pdf)

Afamelanotid soll nur von spezialisierten Ärzten in anerkannten Porphyrie-Zentren verordnet und nur von einem Arzt implantiert werden, der vom Zulassungsinhaber in der Applikation des Implantats geschult und akkreditiert worden ist.

Als Maßnahme zur Risikominimierung werden alle medizinischen Fachkräfte, die das Produkt voraussichtlich anwenden werden, vom Zulassungsinhaber geschult. Es ist folgendes vorgeschriebenes Informationsmaterial zur Verfügung zu stellen: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Material für die Präsenzs Schulung, Informationsvideo und ein Register-Informationsblatt.

Dieses Arzneimittel wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, vollständige Informationen über das Arzneimittel zu erlangen. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

## 4. Therapiekosten

### Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Afamelanotid	76.200,72 € – 101.600,96 €

Arzneimittelkosten abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, Stand Lauer-Steuer: 15.07.2016

## II. Inkrafttreten

1. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 4. August 2016 in Kraft.
2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Januar 2021 befristet.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 4. August 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss wurde aufgehoben