

PROF. BURKHARD STRÄTER  
CLAUS BURGARDT<sup>1,2</sup>  
MARKUS AMBROSIUS<sup>1</sup>  
BIBIANE SCHULTE-BOSSE<sup>2</sup>  
DR. ANDREAS POLLANDT<sup>2</sup>  
DR. ISABELLE KOTZENBERG<sup>2</sup>  
DAN IVANESCU<sup>2</sup>  
MICHAELA BAUMGARTEN, LL.M.  
DR. CHRISTIAN MOERS  
MARIE-ISABEL HEINZ, LL.M.  
LUKAS KLEMENT, LL.M.  
JAN-DAVID HOPPE<sup>3</sup>

Kronprinzenstraße 20  
D-53173 Bonn  
Fon +49 (0) 228 934 54-0  
Fax +49 (0) 228 934 54-54  
mail@straeterlawyers.de  
www.straeterlawyers.de

<sup>1</sup> Partner

<sup>2</sup> Fachanwältin/Fachanwalt  
für Medizinrecht

<sup>3</sup> Fachanwalt für Strafrecht

## **Hinweise zur Wirtschaftlichkeit der Verordnung des Arzneimittels Kaftrio®**

25.08.2020  
CB

1. Das Arzneimittel Kaftrio® enthält als Fixkombination die drei Wirkstoffe Ivacaftor, Tezacaftor und Elexacaftor und ist in Kombination mit Ivacaftor zugelassen zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF) bei Patienten ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind, oder heterozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und eine Minimalfunktions (MF)-Mutation aufweisen. Kaftrio® wird eingesetzt in einem Therapieregime mit Ivacaftor, welches seit 2012 als Kalydeco® zugelassen und auf dem Markt verfügbar ist. Dabei wird Kaftrio® morgens und Kalydeco® abends eingenommen. Kaftrio® wird als Filmtablette in den Verkehr gebracht.

2. Die arzneimittelrechtliche Zulassung der EU-Kommission für Kaftrio® belegt, dass das Arzneimittel in den zugelassenen Anwendungsgebieten wirksam und unbedenklich ist (vgl. § 92 Abs. 2 Satz 12 SGB V). Es ist daher grundsätzlich erstattungsfähig zulasten der GKV.

Bei Kaftrio® handelt es sich um eine neue Wirkstoffkombination und damit um ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen im Sinne des § 35a Abs. 1 SGB V, das demgemäß einem Nutzenbewertungsverfahren beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) unterliegt und für das der pharmazeutische Unternehmer anschließend mit dem GKV-Spitzenverband einen Erstattungsbetrag zu verhandeln hat. Mit einem Nutzenbewertungsbeschluss zu Kaftrio® ist voraussichtlich im Februar 2021 zu rechnen.

Kaftrio® ist als Orphan Drug arzneimittelrechtlich zugelassen worden. Voraussetzung für eine solche Zulassung ist nach Art. 3 Abs. 1 lit. b der Verordnung (EG) Nr. 141/2000, dass entweder noch keine zufriedenstellende Methode für die Behandlung zugelassen wurde oder dass das Orphan Drug für den Patienten gegenüber den bisherigen Behandlungsmethoden einen klinischen Nutzen besitzt. Deshalb sieht § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V vor, dass Orphan Drugs kraft Gesetzes einen Zusatznutzen haben. Wird eine Umsatzgrenze von 50 Mio. € in den letzten 12 Kalendermonaten überschritten, wird eine erneute Bewertung des Arzneimittels vorgenommen.

3. Alle Arzneimittel, auch solche die der Nutzenbewertung unterliegen, sind mit der Erteilung der arzneimittelrechtlichen Zulassung nach allgemeinen Grundsätzen verordnungs- und erstattungsfähig, soweit nicht ausnahmsweise Verordnungsbeschränkungen im Gesetz oder in den Arzneimittelrichtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses existieren. Dass das Ergebnis der Nutzenbewertung und der verhandelte Erstattungsbetrag noch nicht vorliegen, ändert daran nichts.
4. Genauso wie jede andere Arzneimittelverordnung muss die Verordnung von Kaftrio® im konkreten Behandlungsfall wirtschaftlich im Sinne des § 12 SGB V sein. Nach der Rechtsprechung kommt das Wirtschaftlichkeitsprinzip erst zum Tragen, wenn in der konkreten Behandlungssituation für den Patienten mindestens zwei gleichwertige therapeutische Alternativen zur Wahl stehen (vgl. BSG, U. v. 31.05.2006, Az: B 6 KA 13/05 R). Ist dies der Fall, verpflichtet

das Wirtschaftlichkeitsgebot den Arzt dazu, die kostengünstigere Therapie zu wählen. Entscheidend ist stets die Frage, ob der Arzt das angestrebte Behandlungsziel ebenso gut mit anderen Therapiealternativen erreichen kann, die medizinisch zweckmäßig und kostengünstiger sind (vgl. § 16 Abs. 2 Nr. 4 der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA). Wenn im Allgemeinen gleichwertige therapeutische Alternativen zur Wahl stehen, ist die kostenaufwendigere Alternative dann wirtschaftlich, wenn die kostengünstigere Alternative im konkreten Fall nicht die Therapie der Wahl ist.

5. Für eine Teilpopulation im zugelassenen Anwendungsgebiet von Kaftrio® sind auch die Arzneimittel Symkevi® (in Kombination mit Kalydeco®) und Orkambi® zugelassen. Die europäische Zulassungsbehörde hat Kaftrio® die Orphan-Drug-Designation trotz der Verfügbarkeit dieser anderen Arzneimittel erteilt und damit zu erkennen gegeben, dass für Kaftrio® ein zusätzlicher klinischer Nutzen gegenüber Symkevi® (in Kombination mit Kalydeco®) und Orkambi® gesehen wird.

Klinische Daten zeigen, dass mit Kaftrio® in Kombination mit Kalydeco® bei F508del-homozygoten Patienten eine gegenüber Symkevi® in Kombination mit Kalydeco® deutliche Verbesserung der Lungenfunktion und der Lebensqualität erzielt werden konnte. Kaftrio® ist die Therapie der Wahl, wenn nach sorgfältiger Prüfung des behandelnden Arztes ein spezifischer Patient genau diese Vorteile benötigt.

Auch bestehen zwischen den drei Therapieoptionen Kaftrio® (in Kombination mit Kalydeco®), Symkevi® (in Kombination mit Kalydeco®) und Orkambi® Unterschiede im Potential für Arzneimittelwechselwirkungen. Orkambi® führt zur Induktion von CYP3A4, Symkevi® und Kaftrio® (jeweils in Kombination mit Kalydeco®) nicht. Somit kommt es bei der Therapie mit Symkevi® und Kaftrio® (jeweils in Kombination mit Kalydeco®) im Gegensatz zur Therapie mit Orkambi® nicht zu Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die durch CYP3A4 verstoffwechselt werden (wie z. B. bestimmte Antibiotika, Immunsuppressiva, Antidepressiva, Antiphlogistika (Ibuprofen), Antipsychotika, Benzodazepine). Ebenso sind hormonelle Kontrazeptiva und Antimykotika bei gleichzeitiger Anwendung mit Symkevi® oder Kaftrio® - im Gegensatz zu Orkambi® - nicht in ihrer Wirksamkeit eingeschränkt.

Für Patienten, die diese Vorteile benötigen, ist Orkambi® keine gleichermaßen zweckmäßige Therapieoption. Für die Therapie dieser Patienten stehen aktuell Symkevi® und Kaftrio® (jeweils in Kombination mit Kalydeco®) zur Verfügung. Fällt die Therapieentscheidung des Arztes auf die kostenintensivere Kaftrio® Therapie (in Kombination mit Kalydeco®), sollten die Gründe dafür, beispielsweise die oben beschriebene bessere Wirksamkeit, gut dokumentiert werden.

Zusammengefasst bedeutet dies für den behandelnden Arzt, dass er orientiert an den individuellen konkreten Patientenbedürfnissen und der Vorbehandlung entscheiden muss, welche Therapieoption im konkreten Fall vorzuziehen ist. Damit seine Auswahlentscheidung später nachvollziehbar und belegbar ist, sollte er in seinen Behandlungsunterlagen dokumentieren, welche Umstände tragend für seine Entscheidung gewesen sind.

Für Patienten mit einer Minimalfunktions-Mutation ist Kaftrio® in Kombination mit Kalydeco® die einzige zugelassene, kausal wirkende Arzneimitteltherapie. Hier besteht als Alternative nur eine rein symptomatische Therapie. Daher wird der Arzt zu entscheiden haben, ob der Patient eine kausale Behandlungsoption benötigt. Ist das der Fall, dann spielt es unter Wirtschaftlichkeitsaspekten keine Rolle, dass die Therapie mit dieser Kombination kostenaufwendiger ist als eine rein symptomatische Therapie.



C. Burgardt