

# 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 Venetoclax (neues Anwendungsgebiet: chronische lymphatische Leukämie, Kombination mit Rituximab)**

Vom 16. Mai 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Mai 2019 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 18. April 2019 (BAnz AT 13.06.2019 B2), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Venetoclax gemäß dem Beschluss vom 16. Mai 2019 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

## Venetoclax

Beschluss vom: 16. Mai 2019

In Kraft getreten am: 16. Mai 2019

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 29. Oktober 2018):

Venclyxto in Kombination mit Rituximab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben.

<b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b>
--

- a) Erwachsene Patienten mit CLL ohne 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation, für die eine Chemo-Immuntherapie angezeigt ist und die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine patientenindividuelle Chemo-Immuntherapie unter Auswahl von Bendamustin, Chlorambucil, Fludarabin mit Cyclophosphamid und Ibrutinib mit Bendamustin, jeweils in Kombination mit Rituximab, sowie unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes sowie Erfolg und Verträglichkeit der Vortherapie.

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Venetoclax in Kombination mit Rituximab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

- a1) Patienten, für die Bendamustin in Kombination mit Rituximab die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.

- a2) Patienten, für die eine andere Therapie als Bendamustin in Kombination mit Rituximab die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene Patienten mit CLL mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder Patienten für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist und die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Ibrutinib

oder

Idelalisib + Rituximab

oder

Best-Supportive-Care (nur für Patienten, bei denen eine vorangehende Therapie mit Ibrutinib oder Idelalisib + Rituximab versagt hat)

Als Best-Supportive-Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Venetoclax in Kombination mit Rituximab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

- a) Erwachsene Patienten mit CLL ohne 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation, für die eine Chemo-Immuntherapie angezeigt ist und die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben

a1) Patienten, für die Bendamustin in Kombination mit Rituximab die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

**Mortalität**

Endpunkt	Venetoclax + Rituximab		Bendamustin + Rituximab		Intervention vs. Kontrolle Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD)
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
<b>Gesamtüberleben</b>					
	74	n. e. 4 (5,4)	66	n. e. 10 (15,2)	0,32 [0,10; 1,02]; 0,043 <sup>b</sup> AD: n. b.

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A18-81) und dem Addendum (A19-35) sofern nicht anders indiziert.

**Morbidität**

Endpunkt	Venetoclax + Rituximab			Bendamustin + Rituximab			Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>c</sup> Absolute Differenz (AD)		
<b>Progressionsfreies Überleben (PFS)</b>							
IRC-Assessment DS: 8. Mai 2017	74	n. e. 7 (9,5)	66	22,8 [16,2; 33,0] 34 (51,5)	0,11 [0,05; 0,25]; < 0,001 AD: n. b.		
<b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)</b>							
Zeit bis zur Verbesserung um ≥ 7 Punkte <sup>d</sup>	30	11,0 [2,7; n. b.] 19 (63,3)	62	3,0 [1,9; 6,9] 41 (66,1)	0,66 [0,37; 1,16]; 0,142		
Zeit bis zur Verbesserung um ≥ 12 Punkte <sup>d</sup>	30	n. e. [8,3; n. b.] 13 (43,3)	62	15,6 [5,6; n. b.] 30 (48,4)	0,63 [0,33; 1,23]; 0,171		
Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 7 Punkte <sup>d</sup>	30	31,4 [6,8; n. b.] 15 (50,0)	62	12,4 [4,7; 25,6] 37 (59,7)	0,66 [0,36; 1,23]; 0,186		
Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 12 Punkte <sup>d</sup>	30	n. e. [22,5; n. b.] 11 (36,7)	62	n. e. [21,6; n. b.] 24 (38,7)	0,79 [0,38; 1,67]; 0,542		
Endpunkt	Venetoclax + Rituximab			Bendamustin + Rituximab			Intervention vs. Kontrolle
	N <sup>e</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung EOCTR-Visite MW <sup>f</sup> (SE)	N <sup>e</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung EOCTR-Visite MW <sup>f</sup> (SE)	MD [95 %-KI]; p-Wert <sup>f</sup> Absolute Differenz (AD)
EQ-5D VAS <sup>g</sup>	k. A.	75,17 (17,57)	9,21 (2,53)	k. A.	70,29 (19,51)	3,67 (1,78)	5,54 [-0,54; 11,63]; 0,074
<b>Symptomskalen (EORTC QLQ-C30)<sup>h</sup></b>							
Fatigue	k. A.	26,67 (23,63)	-8,16 (3,55)	k. A.	34,05 (24,63)	-8,21 (2,51)	0,04 [-8,50; 8,59]; 0,992

Endpunkt	Venetoclax + Rituximab			Bendamustin + Rituximab			Intervention vs. Kontrolle MD [95 %-KI]; p-Wert <sup>f</sup> Absolute Differenz (AD)
	N <sup>e</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung EOCTR-Visite MW <sup>f</sup> (SE)	N <sup>e</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung EOCTR-Visite MW <sup>f</sup> (SE)	
Übelkeit / Erbrechen	k. A.	1,11 (4,23)	-0,52 (1,85)	k. A.	6,18 (14,23)	-1,56 (1,31)	1,05 [-3,42; 5,52]; 0,646
Schmerzen	k. A.	7,78 (14,34)	-0,46 (2,60)	k. A.	13,17 (21,58)	-1,10 (1,84)	0,64 [-5,61; 6,89]; 0,841
Dyspnoe	k. A.	16,67 (24,37)	-10,80 (4,11)	k. A.	22,04 (26,95)	-6,68 (2,90)	-4,12 [-14,00; 5,76]; 0,413
Schlaflosigkeit	k. A.	18,89 (20,87)	-4,58 (5,02)	k. A.	28,96 (29,49)	3,91 (3,58)	-8,49 [-20,60; 3,62]; 0,169
Appetitlosigkeit	k. A.	3,33 (10,17)	-7,56 (3,76)	k. A.	20,97 (27,15)	-1,65 (2,67)	-5,92 [-15,00; 3,17]; 0,202
Obstipation	k. A.	3,33 (10,17)	0,38 (3,45)	k. A.	11,48 (21,85)	-0,81 (2,45)	1,19 [-7,13; 9,51]; 0,779
Diarrhö	k. A.	4,44 (11,52)	12,64 (3,87)	k. A.	13,89 (23,20)	1,91 (2,77)	10,74 [1,37; 20,10]; 0,025 Hedges' g [95 %-KI] <sup>j</sup> : 0,50 [0,05; 0,94]

(Fortsetzung)

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Venetoclax + Rituximab			Bendamustin + Rituximab			Intervention vs. Kontrolle MD [95 %-KI]; p-Wert <sup>f</sup> Absolute Differenz (AD)
	N <sup>e</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung EOCTR-Visite MW <sup>f</sup> (SE)	N <sup>e</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung EOCTR-Visite MW <sup>f</sup> (SE)	
<b>Funktionsskalen (EORTC QLQ-C30)<sup>h</sup></b>							
allgemeiner Gesundheitszustand	k. A.	71,11 (19,42)	9,48 (3,56)	k. A.	64,62 (20,62)	2,85 (2,52)	6,63 [-1,94; 15,19]; 0,129
körperliche Funktion	k. A.	87,78 (15,17)	2,07 (2,24)	k. A.	84,81 (17,15)	0,92 (1,58)	1,15 [-4,23; 6,53]; 0,674
Rollenfunktion	k.	87,78	4,75 (3,52)	k.	79,03	2,62	2,13

Endpunkt	Venetoclax + Rituximab			Bendamustin + Rituximab			Intervention vs. Kontrolle MD [95 %-KI]; p-Wert <sup>f</sup> Absolute Differenz (AD)
	N <sup>e</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung EOCTR-Visite MW <sup>f</sup> (SE)	N <sup>e</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung EOCTR-Visite MW <sup>f</sup> (SE)	
	A.	(19,04)		A.	(25,24)	(2,49)	[-6,34; 10,61]; 0,622
kognitive Funktion	k. A.	90,00 (16,14)	1,48 (3,55)	k. A.	87,43 (16,00)	-3,31 (2,51)	4,79 [-3,75; 13,34]; 0,271
emotionale Funktion	k. A.	81,11 (18,82)	7,49 (2,83)	k. A.	80,87 (21,37)	2,19 (2,00)	5,30 [-1,50; 12,11]; 0,126
soziale Funktion	k. A.	90,56 (16,77)	2,53 (3,31)	k. A.	85,52 (21,83)	-0,80 (2,34)	3,34 [-4,62; 11,30]; 0,411

(Fortsetzung)

### Nebenwirkungen

Endpunkt	Venetoclax + Rituximab		Bendamustin + Rituximab		Intervention vs. Kontrolle Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD)
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)</b>					
	74	0,3 [0,1; 0,5] 74 (100)	66	0,1 [0,0; 0,3] 64 (97,0)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
	74	n. e. [25,0; n. b.] 28 (37,8)	66	8,8 [8,8; 21,8] 25 (37,9)	0,39 [0,20; 0,76]; 0,005
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)<sup>j</sup></b>					
	74	3,1 [1,4; 6,7] 59 (79,7)	66	3,7 [2,1; 10,3] 43 (65,2)	1,04 [0,69; 1,57]; 0,847
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen<sup>i</sup></b>					
	74	n. e. 12 (16,2) <sup>k</sup>	66	n. e. 7 (10,6)	0,36 [0,09; 1,40]; 0,125
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
Übelkeit (PT, UE)	74	n. e. 13 (17,6)	66	n. e. [2,3; n. b.] 27 (40,9)	0,29 [0,14; 0,59]; < 0,001

Endpunkt	Venetoclax + Rituximab		Bendamustin + Rituximab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Erbrechen (PT, UE)	74	n. e. 7 (9,5)	66	n. e. 11 (16,7)	0,30 [0,10; 0,95]; 0,041
Reaktion im Zsh. mit einer Infusion (PT, UE)	74	n. e. 6 (8,1)	66	n. e. 17 (25,8)	0,29 [0,12; 0,74]; 0,009
Appetit vermindert (PT, UE)	74	n. e. 2 (2,7)	66	n. e. 7 (10,6)	0,12 [0,01; 0,96]; 0,046
Dyspnoe (PT, UE)	74	n. e. 2 (2,7)	66	n. e. 8 (12,1)	0,10 [0,01; 0,83]; 0,033
Ausschlag (PT, UE)	74	n. e. 7 (9,5)	66	n. e. [8,8; n. b.] 9 (13,6)	0,17 [0,04; 0,70]; 0,014
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, SUE)	74	n. e. 13 (17,6)	66	n. e. [8,8; n. b.] 12 (18,2)	0,33 [0,12; 0,94]; 0,038

a: HR und KI: Cox-Proportional-Hazards-Modell, p-Wert: Log-Rank-Test; beim Endpunkt Gesamtüberleben Modell und Test stratifiziert nach geografischer Region; bei den Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen Modell und Test unstratifiziert

b: Diskrepanz zwischen den Ergebnissen des stratifizierten Log-Rank-Tests und des Cox-Proportional-Hazards-Modells (p = 0,054).

c: HR und KI: Cox-Proportional-Hazards-Modell, p-Wert: Log-Rank-Test; jeweils stratifiziert nach geografischer Region

d: Änderung im Vergleich zum Ausgangswert; Operationalisierung nicht präspezifiziert

e: Anzahl der Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden. Die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.

f: MW und SE (Änderung EOCTR-Visite pro Behandlungsgruppe) sowie MD, 95 %-KI und p-Wert (Gruppenvergleich): MMRM; adjustiert bezüglich Wert zu Studienbeginn

g: Positive Werte bedeuten eine Verbesserung.

h: Bei den Symptomskalen bedeuten niedrige Werte eine bessere Symptomatik (negative Änderung: Verbesserung), bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bedeuten hohe Werte eine höhere Lebensqualität (positive Änderung: Verbesserung).

i: Berechnung des IQWiG basierend auf MD- und KI-Schätzung des MMRM unter der Annahme, dass alle Patientinnen und Patienten mit Ausgangswert (30 [Venetoclax + Rituximab] vs. 60 [Bendamustin + Rituximab]) in der Auswertung berücksichtigt wurden

j: enthält auch Ereignisse, die der Progression der Grunderkrankung zugeordnet werden können

k: Ereignisse traten bei 9 Patientinnen und Patienten während der Aufdosierungsphase auf, bei 3 Patientinnen und Patienten während der Kombinationstherapiephase.

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); DS = Datenschnitt; EOCTR: End of Combination Treatment Response; EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions; HR = Hazard Ratio; IRC = Independent Review Committee; k. A.: keine Angabe; KI =

Endpunkt	Venetoclax + Rituximab		Bendamustin + Rituximab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
					Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>  Absolute Differenz (AD)

Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MW: Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT: bevorzugter Begriff; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus

a2) Patienten, für die eine andere Therapie als Bendamustin in Kombination mit Rituximab die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

b) Erwachsene Patienten mit CLL mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder Patienten für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist und die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

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

a) Erwachsene Patienten mit CLL ohne 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation, für die eine Chemo-Immuntherapie angezeigt ist und die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben

ca. 1 500 bis 5 600 Patienten

b) Erwachsene Patienten mit CLL mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder Patienten für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist und die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben

ca. 500 bis 1 900 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 Venclyxto® (Wirkstoff: Venetoclax) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 2. April 2019):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/venclyxto-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/venclyxto-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Venetoclax soll nur durch in der Therapie von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

### 4. Therapiekosten

#### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene Patienten mit CLL ohne 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation, für die eine Chemo-Immuntherapie angezeigt ist und die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Venetoclax + Rituximab	
Venetoclax	80.022,20 € <sup>2</sup>
Rituximab	19.799,28 €
Gesamt	99.821,48 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>3</sup> :	
Bendamustin + Rituximab (BR)	
Bendamustin	5.331,90 €
Rituximab	19.799,28 €
Gesamt	25.131,18 €
Chlorambucil + Rituximab (ClbR)	
Chlorambucil	337,10 €
Rituximab	19.799,28 €
Gesamt	20.136,38 €
Fludarabin + Cyclophosphamid + Rituximab (FCR)	
Fludarabin	1.892,04 €
Cyclophosphamid	213,51€

<sup>2</sup> Unter Berücksichtigung der initialen 5-wöchigen Aufdosierung, die bei Anwendung über ein Jahr hinaus für die Folgejahre entfällt. Jahrestherapiekosten in den Folgejahren: 85.010,59 €

<sup>3</sup> Beispielhafte Darstellung einiger üblicher Therapieschemata.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Rituximab	19.799,28 €
Gesamt	21.904,83 €
<b>Ibrutinib + Bendamustin + Rituximab (IbrBR)</b>	
Ibrutinib	77.696,09 €
Bendamustin	5.331,90 €
Rituximab	19.799,28 €
Gesamt	102.827,27

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
<b>Venetoclax + Rituximab</b>					
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	6	426 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
<b>Bendamustin + Rituximab (BR)</b>					
Bendamustin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	12	972 €
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	6	426 €
Gesamt	1.398 €				
<b>Chlorambucil + Rituximab (ClbR)</b>					
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	6	426 €
<b>Fludarabin + Cyclophosphamid + Rituximab (FCR)</b>					
Fludarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	18	1.458 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	18	1.458 €
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	6	426 €
<b>Gesamt</b>	<b>3.342 €</b>				
<b>Ibrutinib + Bendamustin + Rituximab (IbrBR)</b>					
Bendamustin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	12	972 €
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	6	426 €
<b>Gesamt</b>	<b>1.398 €</b>				

- b) Erwachsene Patienten mit CLL mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder Patienten für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist und die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
Venetoclax + Rituximab	
Venetoclax	80.022,20 € <sup>4</sup>
Rituximab	19.799,28 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	<i>42,28 €</i>
<b>Gesamt</b>	<b>99.863,76 €</b>
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
Ibrutinib	
<b>Gesamt</b>	<b>77.696,09 €</b>
Idelalisib + Rituximab	
Idelalisib	52.040,00 €
Rituximab	26.507,36 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	<i>42,28 €</i>

<sup>4</sup> Unter Berücksichtigung der initialen 5-wöchigen Aufdosierung, die bei Anwendung über ein Jahr hinaus für das Folgejahr entfällt. Jahrestherapiekosten im Folgejahre: 85.010,59 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Gesamt	78.589,64 €
Best-Supportive-Care (BSC) <sup>5</sup>	
Gesamt	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2019)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
Venetoclax + Rituximab					
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	6	426 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Idelalisib + Rituximab					
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	8	568 €

**II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 16. Mai 2019 in Kraft.**

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 16. Mai 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

<sup>5</sup> Bei einem Vergleich gegenüber BSC auch für das zu bewertende Arzneimittel zusätzlich heranzuziehen.