

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Polatuzumab Vedotin (Diffus großzelliges B-Zell- Lymphom, Kombination mit Bendamustin und Rituximab)

Vom 20. August 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. August 2020 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 20. August 2020 (BAnz AT 16.09.2020 B4), wie folgt zu ändern:

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

Polatuzumab Vedotin

Beschluss vom: 20. August 2020
In Kraft getreten am: 20. August 2020
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 16. Januar 2020):

POLIVY in Kombination mit Bendamustin und Rituximab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), die nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommen.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Polatuzumab Vedotin 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 11 1. Halbsatz SGB V 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) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise 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.

Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), die nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommen

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Polatuzumab Vedotin:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), die nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommen

Studie GO29365: Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab (Studienarm C) vs. Bendamustin + Rituximab (Studienarm D)

Mortalität

Endpunkt	Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + 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>	
Gesamtüberleben					
	40	12,4 [9,0; 32,0] 26 (65,0)	40	4,7 [3,7; 8,3] 29 (72,5)	0,42 [0,24; 0,73] 0,0014 AD = 7,7 Monate

Morbidität

Endpunkt	Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab		Bendamustin + Rituximab		Intervention vs. Kontrolle
	N	<i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	<i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Komplettes Ansprechen (CR) – ergänzend dargestellt					
	40	16 (40,0)	40	7 (17,5)	2,29 [1,06; 4,95] 0,036 ² AD = 22,5 %

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 15. Mai 2020) und dem Amendment (vom 10. Juli 2020), sofern nicht anders indiziert.

² Daten aus Dossier Polatuzumab Vedotin (Modul 4 A) vom 16.01.2020

Nebenwirkungen

Endpunkt	Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab		Bendamustin + Rituximab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio (HR) [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt - ergänzend dargestellt					
	39	k.A. 39 (100)	39	k.A. 38 (97,4)	0,70 [0,43; 1,14] 0,1483
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	39	k.A. 26 (66,7)	39	k.A. 24 (61,5)	0,62 [0,35; 1,11] 0,1076
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	39	k.A. 34 (87,2)	39	k.A. 29 (74,4)	0,91 [0,54; 1,52] 0,7082
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	39	k.A. 13 (33,3)	39	k.A. 5 (12,8)	2,79 [0,98; 7,89] 0,0442
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse					
Neutropenie inkl. febrile Neutropenie	39	k.A. 25 (64,1)	39	k.A. 21 (53,8)	0,95 [0,53; 1,74] 0,8797
Periphere Neuropathie	39	k.A. 17 (43,6)	39	k.A. 3 (7,7)	5,52 [1,61; 18,86] 0,0022
Infektionen	39	k.A. 21 (53,8)	39	k.A. 20 (51,3)	0,58 [0,30; 1,12] 0,0986
Tumor-Lyse-Syndrom	39	0	39	0	n.b.
Hepatische Toxizität (Hyperbilirubinämie, Transaminase-Erhöhung)	39	k.A. 7 (17,9)	39	k.A. 4 (10,3)	1,21 [0,34; 4,33] 0,7666
Genotoxizität/Karzinogenität (Myelodysplastisches Syndrom)	39	k.A. 2 (5,1)	39	k.A. 2 (5,1)	0,16 [0,01; 1,84] 0,0964
Infusionsbedingte Reaktionen	39	k.A. 13 (33,3)	39	k.A. 9 (23,1)	1,31 [0,55; 3,10] 0,5455

Hyperglykämie	39	k.A. 1 (2,6)	39	k.A. 1 (2,6)	0,99 [0,06; 15,78] 0,9927
Gastrointestinale Toxizität (Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Anorexie)	39	k.A. 32 (82,1)	39	k.A. 26 (66,7)	1,10 [0,65; 1,86] 0,7258
Kardiale Toxizität und Arrhythmien	39	k.A. 0	39	k.A. 5 (12,8)	< 0,01 [0,00; n. a.] 0,0137
Arzneimittelinteraktionen	39	0	39	0	n.b.
Immunogenität (Antikörper)	39	k.A.	39	k.A.	k.A.
Reproduktionstoxizität	39	0	39	0	n.b.
Verdacht auf Übertragung eines infektiösen Erregers durch das Studienmedikament	39	k.A.	39	k.A.	k.A.
Fatigue und Asthenie	39	k.A. 18 (46,2)	39	k.A. 19 (48,7)	0,71 [0,37; 1,36] 0,2944
Anämie	39	k.A. 21 (53,8)	39	k.A. 10 (25,6)	1,81 [0,85; 3,86] 0,1203
Thrombozytopenie	39	k.A. 20 (51,3)	39	k.A. 13 (33,3)	1,31 [0,65; 2,64] 0,4524
Renale Toxizität	39	k.A. 4 (10,3)	39	k.A. 5 (12,8)	0,44 [0,10; 1,87] 0,2543
Pulmonale Toxizität (Interstitielle Lungenerkrankung)	39	k.A. 2 (5,1)	39	k.A. 1 (2,6)	1,50 [0,14; 16,51] 0,7401
Gelenkschmerz, Arthralgie, Skelettschmerz	39	k.A. 6 (15,4)	39	k.A. 1 (2,6)	5,17 [0,62; 43,13] 0,0903
Alopezie	39	k.A. 0	39	k.A. 1 (2,6)	< 0,01 [0,00; n. a.] 0,2980
Augentoxizität	39	k.A. 0	39	k.A. 1 (2,6)	< 0,01 [0,00; n. a.] 0,3046
Geschmacksstörungen	39	k.A. 1 (2,6)	39	k.A. 0	> 999,99 [0,00; n. a.] 0,5154
Opportunistische Infektionen	39	k.A.		k.A.	k.A.

		4 (10,3)		2 (5,1)	
<p>^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n.b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; RR = Relatives Risiko; vs. = versus</p>					

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	n.b.	Keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
<p>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 für die Nutzenbewertung verwertbare Daten vor. n.b.: nicht bewertbar</p>		

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

ca. 730 – 1560 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 Polivy® (Wirkstoff: Polatuzumab Vedotin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. Juni 2020):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Polatuzumab Vedotin darf nur durch in der Therapie von Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Die EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Polatuzumab Vedotin	83.331,78 €
Bendamustin	6.252,60 €
Rituximab	16.181,10 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	56,11 €
Gesamt:	105.821,59 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Juli 2020)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Polatuzumab Vedotin	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	6	426 €
Bendamustin	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Lösung	81 €	2	12	972 €
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	6	426 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 20. August 2020 in Kraft.

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

Berlin, den 20. August 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken