

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Mogamulizumab (Mycosis fungoides, Sézary-Syndrom)

Vom 3. Dezember 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. Dezember 2020 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 15. Oktober 2020 (BAnz AT 14.01.2021 B3), wie folgt zu ändern:

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

Mogamulizumab

Beschluss vom: 3. Dezember 2020

In Kraft getreten am: 3. Dezember 2020

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. November 2018):

Poteligeo ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. Dezember 2020):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Mogamulizumab 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 Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Mogamulizumab:

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

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Studie MAVORIC: Mogamulizumab vs. Vorinostat

Studiendesign: offen, randomisiert, Phase III

Datenschnitte: Datenschnitt vom 31.12.2016 (primäre Wirksamkeitsanalyse), Datenschnitt vom 02.03.2019 (Studienende)

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied gegenüber einem nicht zugelassenen Komparator mit eingeschränkter Versorgungsrelevanz.
Morbidität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied gegenüber einem nicht zugelassenen Komparator mit eingeschränkter Versorgungsrelevanz.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied gegenüber einem nicht zugelassenen Komparator mit eingeschränkter Versorgungsrelevanz.
Nebenwirkungen	↑	Vorteile in den Endpunkten schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) und Therapieabbrüche aufgrund von UEs gegenüber einem nicht zugelassenen Komparator mit eingeschränkter Versorgungsrelevanz.
<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 verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar</p>		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 15. September 2020) sowie dem Amendment, sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Mogamulizumab		Vorinostat		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 (HR) [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Gesamtüberleben^b					
	186	57,17 [43,27; n. e.] 64 (34,4)	186	58,37 [45,67; n. e.] 67 (36,0)	1,10 [0,78; 1,55] 0,580

Morbidität^c

Progressionsfreies Überleben (PFS)^d					
Bewertung des unabhängigen Reviews	186	6,70 [5,63; 9,37] 110 (59,1)	186	3,83 [3,00; 4,70] 122 (65,6)	0,64 [0,49; 0,84] <0,001 AD: 2,9 Monate
Vollständiges Ansprechen der Haut (mSWAT)					
Bewertung des unabhängigen Reviews	186	n. e. 8 (4,3)	186	n. e. 2 (1,1)	2,38 [0,49; 11,52] 0,267
Ansprechen der Haut (mSWAT)					
Bewertung des unabhängigen Reviews	186	7,60 [5,10; 9,40] 73 (39,2)	186	22,43 [22,43; n. e.] 27 (14,5)	2,33 [1,49; 3,64]; <0,001 AD: 14,8 Monate
Sensitivitätsanalysen mittels BSA					
	186	8,20 [6,60; 18,00] 64 (34,4)	186	n. e. 23 (12,4)	0,51 [0,31; 0,82]; 0,010 AD: n. b.
Vollständiges Ansprechen	186	1 (0,5)	186	1 (0,5)	-
Partielles Ansprechen	186	63 (33,9)	186	22 (11,8)	-

Endpunkt	Mogamulizumab		Vorinostat		Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	MW (SD)	N ^e	MW (SD)	Mittelwert-differenz (MD) [95 %-KI] p-Wert
Pruritus-NRS^f					
Baseline	180	6,2 (2,87)	180	6,3 (2,72)	-
Zyklus 1	180	5,2 (2,74)	166	5,0 (2,82)	0,3 [-0,28; 0,81] 0,337

Endpunkt	Mogamulizumab			Vorinostat			Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	Wert zu Zyklus 1 MW (SD)	Änderung von Baseline zu Zyklus 1 MW [95 %-KI]	N ^e	Wert zu Zyklus 1 MW (SD)	Änderung von Baseline zu Zyklus 1 MW [95 %-KI]	Mittelwert-differenz (MD) [95 %-KI] p-Wert
Skindex-29 – Symptomdomäne^g							
	156	51,3 (22,98)	-11,4 [-15,08; -7,80]	166	50,8 (21,12)	-10,3 [-13,95; -6,74]	-1,1 [-4,61; 2,41] 0,539
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS^h)							
	167	64,8 (21,56)	2,8 [-0,88; 6,49]	169	60,9 (21,22)	-0,7 [-4,35; 3,01]	3,5 [-0,37; 7,31] 0,076

Endpunkt	Mogamulizumab		Vorinostat		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 (HR) [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS^h) – Zeit bis zur Verschlechterung / Verbesserung					
keine verwertbaren Daten					

Gesundheitsbezogene Lebensqualität^c

Endpunkt	Mogamulizumab		Vorinostat		Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	Änderung von Baseline MW (SD)	N ^e	Änderung von Baseline MW (SD)	Mittelwertdifferenz (MD) [95 %-KI] p-Wert
ItchyQoLⁱ					
Gesamtscore – Zyklus 1	159	-0,4 (0,07)	165	-0,4 (0,07)	0,0 [-0,12; 0,15] 0,830
Gesamtscore – Zyklus 2	145	-0,5 (0,07)	142	-0,4 (0,07)	-0,2 [-0,31; 0,01] 0,059
ItchyQoL Domänen:					
Emotion – Zyklus 1	162	-0,4 (0,09)	169	-0,3 (0,09)	-0,1 [-0,24; 0,11] 0,446
Funktion – Zyklus 1	166	-0,3 (0,09)	166	-0,4 (0,09)	0,1 [-0,07; 0,28] 0,248
Symptome – Zyklus 1	168	-0,3 (0,08)	167	-0,4 (0,08)	0,1 [-0,08; 0,25] 0,298

Endpunkt	Mogamulizumab			Vorinostat			Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	Wert zu Zyklus 1 MW (SD)	Änderung von Baseline bis Zyklus 1 MW [95 %-KI]	N ^e	Wert zu Zyklus 1 MW (SD)	Änderung von Baseline bis Zyklus 1 MW [95 %-KI]	Mittelwertdifferenz (MD) [95 %-KI] p-Wert
Skindex-29ⁱ							
Gesamtscore	156	44,9 (23,12)	-9,2 [-12,44; -6,02]	166	43,8 (21,14)	-6,7 [-9,88; -3,51]	-2,5 [-5,65; 0,58] 0,110

(Fortsetzung)

Skindex-29 Domänen:							
Emotion	156	43,9 (26,31)	-9,7 [-13,41; -5,98]	165	42,7 (25,52)	-6,0 [-9,64; -2,29]	-3,7 [-7,39; -0,08] 0,046 Hedges' g [95 %-KI]: -0,270 [0,49; -0,05]
Funktion	156	39,6 (26,24)	-6,8 [-10,40; -3,11]	165	38,1 (24,16)	-4,3 [-7,94; -0,71]	-2,4 [-6,04; 1,18] 0,186

Endpunkt	Mogamulizumab		Vorinostat		Intervention vs. Kontrolle
	N ^e	MW (SD)	N ^e	MW (SD)	Mittelwertdifferenz (MD) [95 %-KI] p-Wert
FACT-G - Gesamtscore^j					
Baseline	177	70,9 (16,87)	184	73,9 (16,94)	-
Zyklus 1	156	74,1 (16,99)	172	72,8 (16,12)	3,6 [1,44; 5,81] 0,001 Hedges' g [95 %-KI]: 0,386 [0,17; 0,60]
FACT-G Subskalen (ergänzend dargestellt):					
körperliches Wohlbefinden:					
Baseline	180	19,7 (5,97)	185	20,3 (5,56)	-
Zyklus 1	166	20,7 (5,76)	173	18,9 (5,77)	2,1 [1,11; 3,07] < 0,001 Hedges' g [95 %-KI]: 0,464 [0,25; 0,68]
soziales / familiäres Wohlbefinden:					
Baseline	181	21,0 (5,81)	185	21,8 (5,66)	-
Zyklus 1	167	21,3 (5,39)	173	21,6 (5,38)	0,3 [-0,56; 1,26] 0,455

(Fortsetzung)

seelisches Wohlbefinden:					
Baseline	180	15,5 (4,91)	185	15,8 (4,91)	-
Zyklus 1	165	16,5 (4,66)	174	16,1 (5,03)	0,6 [-0,20; 1,36] 0,142
Funktionsfähigkeit:					
Baseline	179	14,7 (6,54)	185	15,8 (6,34)	-
Zyklus 1	165	15,7 (6,76)	173	15,9 (5,94)	0,5 [-0,60; 1,51] 0,397

Endpunkt	Mogamulizumab		Vorinostat		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 (HR) [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
FACT-G – Zeit bis zur Verbesserung / Verschlechterung					
keine verwertbaren Daten					

Nebenwirkungen^b

Endpunkt	Mogamulizumab		Vorinostat		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 (HR) [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
	184	0,08 [0,03; 0,27] 180 (97,8)	186	0,13 [0,10; 0,17] 185 (99,5)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	184	20,63 [11,70; 37,07] 76 (41,3)	186	n. e. 48 (25,8)	1,03 [0,71; 1,50] 0,952

Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	184	16,80 [8,87; 20,63] 86 (46,7)	186	5,67 [3,53; n. e.] 88 (47,3)	0,63 [0,46; 0,86] 0,003 AD: 11,13 Monate
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	184	53,50 [28,03; 61,10] 40 (21,7)	186	n. e. 44 (23,7)	0,49 [0,31; 0,77] 0,002 AD: n. b.
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) mit Inzidenz ≥ 5 % und SUE mit Inzidenz ≥ 10 % mit jeweils statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen					
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, CTCAE-Grad ≥ 3)	184	k. A. 3 (1,6)	186	k. A. 19 (10,2)	0,10 [0,03; 0,36] < 0,001 AD: n. b.
Thrombozytopenie (PT, CTCAE-Grad ≥ 3)	184	k. A. 0 (0)	186	k. A. 13 (7)	0,00 [0,00; n. b.] < 0,001 AD: n. b.
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (SOC, CTCAE-Grad ≥ 3)	184	k. A. 4 (2,2)	186	k. A. 17 (9,1)	0,17 [0,06; 0,51] < 0,001 AD: n. b.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, CTCAE-Grad ≥ 3)	184	k. A. 8 (4,3)	186	k. A. 17 (9,1)	0,36 [0,15; 0,84] 0,013 AD: n. b.
Fatigue (PT, CTCAE-Grad ≥ 3)	184	k. A. 3 (1,6)	186	k. A. 11 (5,9)	0,21 [0,06; 0,76] 0,013 AD: n. b.
<p>^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>^b Datenschnitt vom 02.03.2019</p> <p>^c Datenschnitt vom 31.12.2016</p> <p>^d Daten aus dem Dossier Mogamulizumab Modul 4A vom 10. Juni 2020</p> <p>^e Personen in der Auswertung</p> <p>^f Die NRS-Skala für die Pruritus-Bewertung verwendet eine nummerierte Skala von 0 bis 10, um den Juckreiz für Pruritus zu messen, wobei 10 den schlimmsten vorstellbaren Juckreiz und 0 keinen Juckreiz anzeigt.</p> <p>^g Höhere Scores gehen mit einer stärkeren Hautsymptomatik einher.</p> <p>^h Werte zwischen 0 (denkbar schlechtester Gesundheitszustand) und 100 (denkbar bester Gesundheitszustand)</p> <p>ⁱ Ein höherer Scorewert im Gesamtscore spiegelt eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität wider.</p> <p>^j Aus den Antworten aller Subskalen ergibt sich der Gesamtscore (0–108), wobei ein höherer Wert eine bessere Lebensqualität abbildet.</p>					

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; BSA = Body Surface Area; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EQ-5D = European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions; FACT-G = Functional Assessment of Cancer Therapy – General; HR = Hazard Ratio; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; MD = Mittelwertdifferenz; mSWAT = Modified Severity Weighted Assessment Tool; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; NRS = numerische Rating-Skala; PFS = Progressionsfreies Überleben; QoL = Quality of Life; SD = Standardabweichung; SUE = schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE = unerwünschte Ereignisse; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

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

ca. 310 – 460 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 Poteligeo (Wirkstoff: Mogamulizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 26. Oktober 2020):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Mogamulizumab darf nur durch in der Therapie von Patienten mit Mycosis fungoides oder Sézary-Syndrom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Haut- und Geschlechtskrankheiten und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Mogamulizumab	199.227,84 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. November 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV – Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Mogamulizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1. Zyklus: 4; 2. – 13. Zyklus: 2	28	1.988 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 3. Dezember 2020 in Kraft.

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

Berlin, den 3. Dezember 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken