

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)

**Duvelisib (Follikuläres Lymphom, nach  $\geq 2$  Vortherapien)**

Vom 21. Juli 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Juli 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 7. Juli 2022 (BAnz AT 09.08.2022 B1) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Duvelisib gemäß dem Beschluss vom 21. Juli 2022 (Chronische lymphatische Leukämie, nach  $\geq 2$  Vortherapien) nach Nummer 4 folgende Angaben angefügt:**

## Duvelisib

Beschluss vom: 21. Juli 2022

In Kraft getreten am: 21. Juli 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. Mai 2021):

Eine Copiktra-Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit:

- rezidivierter oder refraktärer chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) nach mindestens zwei vorherigen Therapien.
- folliculärem Lymphom (FL), das gegenüber mindestens zwei vorherigen systemischen Therapien refraktär ist.

### Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21.07.2022):

Eine Copiktra-Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit folliculärem Lymphom (FL), das gegenüber mindestens zwei vorherigen systemischen Therapien refraktär ist.

## 1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit folliculärem Lymphom, welches refraktär gegenüber mindestens zwei vorherigen systemischen Therapien ist

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Duvelisib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

Erwachsene mit folliculärem Lymphom, welches refraktär gegenüber mindestens zwei vorherigen systemischen Therapien ist

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

---

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-14), sofern nicht anders indiziert.

## Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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		

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

Erwachsene mit follikulärem Lymphom, welches refraktär gegenüber mindestens zwei vorherigen systemischen Therapien ist

ca. 380 – 5 170 Patientinnen und 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 Copiktra (Wirkstoff: Duvelisib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. April 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Duvelisib soll nur durch in der Therapie von Erwachsenen mit follikulärem Lymphom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Erwachsene mit follikulärem Lymphom, welches refraktär gegenüber mindestens zwei vorherigen systemischen Therapien ist

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Duvelisib	68 451,58 € <sup>2</sup>
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Patientenindividuelle Therapie<sup>a</sup></i>	
<i>Bendamustin + Rituximab</i>	
Bendamustin	6 143,00 €
Rituximab	24 768,89 €
Gesamt	30 911,89 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	67,05 €
<i>Bendamustin + Obinutuzumab</i>	
Bendamustin	6 143,00 €
Obinutuzumab	38 365,91 €
Gesamt	44 508,91 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	11,40 €
<i>CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) + Rituximab</i>	
Cyclophosphamid	192,94 €
Doxorubicin	1 703,88 €
Vincristin	207,66 €
Prednisolon <sup>3</sup>	41,12 €
CHOP gesamt	2 145,60 €
Rituximab	27 142,15 €
CHOP + Rituximab	29 287,75 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	73,13 €
<i>CVP (Cyclophosphamid, Vincristin, Prednisolon) + Rituximab</i>	

<sup>2</sup> Duvelisib ist zurzeit in Deutschland außer Vertrieb. Stand Lauer-Taxe: 15.April 2022.

<sup>3</sup> Anstelle von Prednison wurde aus Gründen der Wirtschaftlichkeit das damit vergleichbare und kostengünstigere Prednisolon dargestellt.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Cyclophosphamid	288,96 €
Vincristin	276,88 €
Prednisolon	56,08 €
CVP gesamt	621,92 €
Rituximab	27 142,15 €
CVP + Rituximab	27 764,07 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	73,13 €
<i>FCM (Fludarabin, Cyclophosphamid, Mitoxantron) + Rituximab</i>	
Fludarabin	1 558,92 € - 2 598,20 €
Cyclophosphamid	147,00 € - 294,00 €
Mitoxantron	892,52 € - 1 785,04 €
FCM gesamt	2 598,44 € - 4 677,24 €
Rituximab	10 856,86 € - 21 713,72 €
FCM + Rituximab	13 455,30 € - 26 390,96 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	36,67 € - 60,98 €
<i>Chlorambucil + Rituximab</i>	
Chlorambucil	166,85 €
Rituximab	19 968,67 €
Gesamt	20 135,52 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	48,83 €
<i>Cyclophosphamid + Rituximab</i>	
Cyclophosphamid	288,96 €
Rituximab	27 142,15 €
Gesamt	27 431,11 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	73,13 €
<i>MCP (Mitoxantron, Chlorambucil, Prednison) + Rituximab</i>	
Mitoxantron	2 677,56 € - 3 570,08 €
Chlorambucil	200,22 € - 266,96 €
Prednisolon <sup>3</sup>	28,04 €
Rituximab	16 285,29 € - 21 713,72 €
MCP gesamt	2 905,82 € - 3 865,08 €
MCP + Rituximab	19 191,11 € - 25 578,80 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	48,83 € - 60,98 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Lenalidomid + Rituximab</i>	
Lenalidomid	2 219,16 €
Rituximab	21 713,72 €
Gesamt	23 932,88 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	60,98 €
<i>Rituximab Monotherapie</i>	
Rituximab	21 713,72 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	60,98 €
<i>Yttrium-90-markiertes Ibritumomab-Tiuxetan unter Vorbehandlung mit Rituximab</i>	
Ibritumomab-Tiuxetan	13 865,50 €
Yttrium-90	nicht bezifferbar
Rituximab	3 382,70 €
Gesamt	nicht bezifferbar
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	48,51 €
<i>Idelalisib Monotherapie</i>	
Idelalisib	52 043,65 €
<sup>a</sup> Die Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) + Obinutuzumab, CVP (Cyclophosphamid, Vincristin, Prednisolon) + Obinutuzumab, FM (Fludarabin + Mitoxantron) + Rituximab/Obinutuzumab, ICE (Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid) + Rituximab/Obinutuzumab, FCM (Fludarabin, Cyclophosphamid, Mitoxantron) + Obinutuzumab, MCP (Mitoxantron, Chlorambucil, Prednison) + Obinutuzumab und DHAP (Dexamethason, Ara-C/Cytarabin, Cisplatin) + Rituximab/Obinutuzumab stellen geeignete Komparatoren für die vorliegende Nutzenbewertung im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie dar. Da diese Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen jedoch in dem vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen sind, werden für diese Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen keine Kosten dargestellt.	

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Juli 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel: Duvelisib					
Nicht bezifferbar.					

Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Bendamustin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	12	972 €
Cyclophosphamid (in Kombination mit Rituximab)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	8	648 €
Obinutuzumab (in Kombination mit Bendamustin)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	Zyklus 1: 3, Zyklus 2 - 9: 1	11	781 €
Rituximab (in Kombination mit Chlorambucil)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	6	426 €
Rituximab (in Kombination mit Cyclophosphamid)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	10	710 €
Rituximab (in Kombination mit Lenalidomid und Rituximab als Monotherapie)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	Zyklus 1: 4 Zyklus 2 – 5: 1	8	568 €
Rituximab (in Kombination mit MCP und in	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit	71 €	1	9	639 €

Kombination mit Bendamustin)	monoklonalen Antikörpern				
<i>CHOP</i>					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	6	486 €
Doxorubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	6	486 €
Vincristin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	6	486 €
Rituximab (in Kombination mit CHOP)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	10	710 €
<i>CVP</i>					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	8	648 €
Vincristin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	8	648 €



Rituximab (in Kombination mit CVP)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	10	710 €
<i>FCM</i>					
Fludarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	4 - 8	243 € - 648 €
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	12 - 24	972 € - 1 944 €
Rituximab (in Kombination mit FCM)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4 - 8	284 € - 568 €
<i>Yttrium-90-markiertes Ibritumomab-Tiuxetan unter Vorbehandlung mit Rituximab</i>					
Yttrium-90-markiertes Ibritumomab-Tiuxetan	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	1	71 €
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	2	2	142 €

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 21. Juli 2022 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 21. Juli 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken