

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 (Chronische lymphatische Leukämie, nach ≥ 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 02.08.2022 B1) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

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

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. Juli 2022):

Eine Copiktra-Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierter oder refraktärer chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) nach mindestens zwei vorherigen Therapien.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit vorbehandelter CLL, die noch keinen BTK-Inhibitor und/oder BCL2-Inhibitor erhalten haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Ibrutinib
oder
- Venetoclax + Rituximab
oder
- eine Chemoimmuntherapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) oder Bendamustin in Kombination mit Rituximab (BR) oder Chlorambucil in Kombination mit Rituximab (ClbR) (jeweils nur bei langem rezidivfreiem Intervall und fehlenden genetischen Risikofaktoren)

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BTK-Inhibitor

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Venetoclax + Rituximab

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Duvelisib gegenüber Venetoclax in Kombination mit Rituximab:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- c) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BCL2-Inhibitor

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Ibrutinib

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Duvelisib gegenüber Ibrutinib:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- d) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BTK-Inhibitor und einem BCL2-Inhibitor

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von
 - Idelalisib in Kombination mit Rituximab,
 - Bendamustin in Kombination mit Rituximab,
 - Chlorambucil in Kombination mit Rituximab und
 - Best-Supportive-Care;

unter Berücksichtigung der Komorbiditäten, des Allgemeinzustandes, von genetischen Risikofaktoren sowie Erfolg und Verträglichkeit der Vortherapie

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

- a) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit vorbehandelter CLL, die noch keinen BTK-Inhibitor und/oder BCL2-Inhibitor erhalten haben

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

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		

b) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BTK-Inhibitor

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

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		

c) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BCL2-Inhibitor

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

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		

d) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BTK-Inhibitor und einem BCL2-Inhibitor

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

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

- a) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit vorbehandelter CLL, die noch keinen BTK-Inhibitor und/oder BCL2-Inhibitor erhalten haben

und

- b) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BTK-Inhibitor

und

- c) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BCL2-Inhibitor

und

- d) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BTK-Inhibitor und einem BCL2-Inhibitor

ca. 550 – 2 060 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. Juni 2022):

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

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

Für Patientinnen und Patienten, die vor der Therapie mit Duvelisib einen BCL2-, Phosphoinositid-3-Kinase- oder Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor erhalten haben, liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Duvelisib vor.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

a) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie, die noch keinen BTK-Inhibitor und/oder BCL2-Inhibitor erhalten haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Duvelisib	68 451,58 € ¹
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Ibrutinib Monotherapie</i>	
Ibrutinib	76 273,27 €
Zusätzlich notwendige GKV - Kosten	11,40 €
<i>Venetoclax + Rituximab</i>	
Venetoclax	72 700,30 €
Rituximab	19 968,67 €
Gesamt	92 668,97 €
Zusätzlich notwendige GKV - Kosten	48,83 €
<i>Chemoimmuntherapie mit FCR oder BR oder ClbR</i>	
Fludarabin + Cyclophosphamid + Rituximab (FCR)	
Fludarabin	1 893,84 €
Cyclophosphamid	220,50 €
Rituximab	19 968,67 €
Gesamt	22 083,01 €
Zusätzlich notwendige GKV - Kosten	48,83 €
Bendamustin + Rituximab (BR)	
Bendamustin	6 143,00 €
Rituximab	19 968,67 €
Gesamt	26 111,67 €
Zusätzlich notwendige GKV - Kosten	48,83 €
Chlorambucil + Rituximab (ClbR)	
Chlorambucil	166,85 €
Rituximab	19 968,67 €
Gesamt	20 135,52 €
Zusätzlich notwendige GKV - Kosten	48,83 €

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

¹ Duvelisib ist zurzeit in Deutschland außer Vertrieb. Stand Lauer-Taxe: 15. April 2022.

b) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BTK-Inhibitor

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Duvelisib	68 451,58 € ¹
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Venetoclax + Rituximab</i>	
Venetoclax	72 700,30 €
Rituximab	19 968,67 €
Gesamt	92 668,97 €
Zusätzlich notwendige GKV - Kosten	48,83 €

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

c) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BCL2-Inhibitor

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Duvelisib	68 451,58 € ¹
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Ibrutinib Monotherapie	
Ibrutinib	76 273,27 €
Zusätzlich notwendige GKV - Kosten	11,40 €

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

d) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer Vortherapie mit mindestens einem BTK-Inhibitor und einem BCL2-Inhibitor

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Duvelisib	68 451,58 € ¹
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Idelalisib in Kombination mit Rituximab</i>	
Idelalisib	52 043,65 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Rituximab	26 734,07 €
Gesamt	78 777,72 €
Zusätzlich notwendige GKV - Kosten	60,98 €
<i>Bendamustin in Kombination mit Rituximab</i>	
Bendamustin	6 143,00 €
Rituximab	19 968,67 €
Gesamt	26 111,67 €
Zusätzlich notwendige GKV - Kosten	48,83 €
<i>Chlorambucil in Kombination mit Rituximab</i>	
Chlorambucil	166,85 €
Rituximab	19 968,67 €
Gesamt	20 135,52 €
Zusätzlich notwendige GKV - Kosten	48,83 €
<i>Best-Supportive-Care</i>	
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich

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					
Fludarabin	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Lösung	81 €	3	18	1 458 €
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Lösung	81 €	3	18	1 458 €
Rituximab (in Kombination mit Idelalisib)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen	71 €	1	8	568 €

	Lösung mit monoklonalen Antikörpern				
Bendamustin	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Lösung	81 €	2	12	972 €

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 veröffentlicht.

Berlin, den 21. Juli 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken