

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)

Lorlatinib (neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges
Lungenkarzinom, ALK+, Erstlinie)

Vom 1. September 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. September 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 21. Juli 2022 (BAnz AT 09.09.2022 B1) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Lorlatinib gemäß dem Beschluss vom 22. November 2019 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Lorlatinib

Beschluss vom: 1. September 2022

In Kraft getreten am: 1. September 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 27. Januar 2022):

Lorviqua als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC), die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. September 2022):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit ALK-positivem, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

– Alectinib

oder

– Brigatinib

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Lorlatinib gegenüber Brigatinib:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit ALK-positivem, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-31) sofern nicht anders indiziert.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
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		

Indirekter Vergleich: Lorlatinib (Studie CROWN) vs. Brigatinib (Studie ALTA-1L) über den Brückenkomparator Crizotinib

Mortalität

Endpunkt	Lorlatinib bzw. Brigatinib		Crizotinib		Gruppenunterschied
	N	Mediane Überlebenszeit bis zum Ereignis [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit bis zum Ereignis [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert
Gesamtüberleben					
Lorlatinib vs. Crizotinib					
CROWN	149	n. e. 23 (15,4)	147	n. e. 28 (19,0)	0,72 [0,41; 1,25]; 0,240 ^a
Brigatinib vs. Crizotinib					
ALTA-1L (3. Datenschnitt 29.01.2021)	137	k. A. ^b 41 (30,0)	138	k. A. ^b 51 (37,0)	0,81 [0,53; 1,22]; 0,305 ^c
<i>Indirekter Vergleich über Brückenkomparator^d:</i>					
Lorlatinib vs. Brigatinib					0,89 [0,44; 1,77]; 0,736 ^{e, f}

Morbidität

Symptomatik (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13)	
	kein indirekter Vergleich wegen nicht hinreichender Ähnlichkeit
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)	
	keine Daten für den indirekten Vergleich ^g

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

	kein indirekter Vergleich wegen nicht hinreichender Ähnlichkeit
--	---

Nebenwirkungen

	kein indirekter Vergleich wegen nicht hinreichender Ähnlichkeit
<p>a. Cox-Proportional-Hazards-Modell adjustiert und Log-Rank-Test stratifiziert bezüglich Vorhandensein von ZNS-Metastasen zu Studienbeginn (ja / nein) und Abstammung (asiatisch / nicht-asiatisch).</p> <p>b. Die vorliegenden Angaben in Modul 4A geben die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 3 Jahren wieder, nicht aber die mediane Zeit bis zum Ereignis.</p> <p>c. Cox-Proportional-Hazards-Modell und Log-Rank-Test stratifiziert nach Vorhandensein von ZNS-Metastasen bei Studienbeginn (ja / nein) und vorheriger Chemotherapie zur Behandlung von fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung (ja / nein).</p> <p>d. indirekter Vergleich nach Bucher</p> <p>e. Berechnung des IQWiG</p> <p>f. Bei Betrachtung des 2. Datenschnitts (28.06.2019) der Studie ALTA-1L zeigt sich ein konsistentes Ergebnis für den indirekten Vergleich: HR: 0,79; 95 %-KI: [0,38; 1,64].</p> <p>g. Der Endpunkt wurde nur in der Studie CROWN erhoben.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: HR = Hazard Ratio; k. A.: keine Angaben; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. e. = nicht erreicht; vs. = versus</p>	

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

ca. 390 - 1310 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 Lorviqua (Wirkstoff: Lorlatinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 6. Mai 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Lorlatinib soll durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Bronchialkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für

Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

ALK-Nachweis

Der Nachweis eines ALK-positiven NSCLC ist für die Auswahl der Patienten für eine Behandlung mit Lorlatinib erforderlich, da nur für diese Patienten ein Nutzen nachgewiesen wurde. Die Untersuchung auf ein ALK-positives NSCLC sollte von Laboratorien durchgeführt werden, welche die verwendete Technologie nachweislich beherrschen. Eine unsachgemäße Testdurchführung kann zu unzuverlässigen Testergebnissen führen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde European EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Lorlatinib	62 076,04 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Alectinib oder Brigatinib</i>	
Alectinib	73 482,97 €
Brigatinib	72 684,67 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. August 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 1. September 2022 in Kraft.

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

Berlin, den 1. September 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken