

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)

Atezolizumab (neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, PD-L1 Expression $\geq 50\%$, adjuvante Therapie nach Resektion und Chemotherapie)

Vom 5. Januar 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 5. Januar 2023 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 5. Januar 2023 (BAnz AT 07.02.2023 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Atezolizumab gemäß dem Beschluss vom 19. November 2021 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Atezolizumab

Beschluss vom: 5. Januar 2023

In Kraft getreten am: 5. Januar 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 7. Juni 2022):

Tecentriq als Monotherapie wird angewendet zur adjuvanten Behandlung des NSCLC nach vollständiger Resektion und platinbasierter Chemotherapie bei erwachsenen Patienten mit hohem Risiko für ein Rezidiv und deren Tumoren eine PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen (tumour cells, TC) aufweisen und kein EGFR(epidermal growth factor receptor, epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor)-mutiertes oder ALK(anaplastische-Lymphomkinase)-positives NSCLC haben (siehe Abschnitt 5.1 zu den Auswahlkriterien).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 5. Januar 2023):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit vollständig reseziertem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach platinbasierter Chemotherapie, deren Tumore eine PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben; adjuvante Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Beobachtendes Abwarten

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Atezolizumab gegenüber beobachtendes Abwarten:

Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit vollständig reseziertem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach platinbasierter Chemotherapie, deren Tumore eine PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben; adjuvante Behandlung

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↓↓	Nachteile in den Endpunkten SUE, Therapieabbrüche wegen UE.
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		

Studie IMpower010

- Studiendesign: RCT, offen, parallel
- Vergleich: Atezolizumab vs. BSC
- Datenschnitte:
 - 21. Januar 2021 (Interimsanalyse DFS)
 - 18. April 2022 (Interimsanalyse OS)

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-67) und dem Addendum (A22-124), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Atezolizumab		Best-Supportive-Care		Atezolizumab vs. BSC
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI]; p-Wert
Gesamtüberleben					
	106	n. e. 15 (14,2)	103	n. e. 30 (29,1)	0,45 [0,24; 0,85] 0,012

Morbidität

Endpunkt	Atezolizumab		Best-Supportive-Care		Atezolizumab vs. BSC
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI]; p-Wert
Rezidive	keine verwertbaren Daten				

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Atezolizumab		Best-Supportive-Care		Atezolizumab vs. BSC
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI]; p-Wert
kein Endpunkt in dieser Kategorie erhoben					

Nebenwirkungen

Endpunkt	Atezolizumab		Best-Supportive-Care		Atezolizumab vs. BSC
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)					
	104	99 (95,2)	101	71 (70,3)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	104	16 (15,4)	101	4 (4,0)	3,88 [1,34; 11,22] 0,006
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	104	21 (20,2)	101	11 (10,9)	1,85 [0,94; 3,65] 0,070
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	104	20 (19,2)	101	0 (0)	39,83 [2,44; 649,84] < 0,001
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Immunvermittelte UEs (UEs, SUEs, schwere UEs)	keine verwertbaren Daten				
Fieber (PT, UEs)	104	11 (10,6)	101	0 (0)	22,34 [1,33; 374,20] < 0,001
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UEs)	104	36 (34,6)	101	6 (5,9)	5,83 [2,57; 13,23] < 0,001
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, SUEs)	104	7 (6,7)	101	0 (0)	- 0,008
Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; BSC = Best supportive Care; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; RR = relatives Risiko; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; vs. = versus					

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

Erwachsene mit vollständig reseziertem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach platinbasierter Chemotherapie, deren Tumore eine PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben; adjuvante Behandlung

ca. 700 bis 790 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 Tecentriq (Wirkstoff: Atezolizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 16. November 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Atezolizumab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Für die Behandlung mit Atezolizumab als Monotherapie sind die Patientinnen und Patienten anhand der Tumor-PD-L1-Expression auszuwählen, die mittels eines validierten Tests bestätigt wurde.

Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Atezolizumab zur Verfügung gestellt werden:

- Schulungsmaterial für Angehörige von Gesundheitsberufen
- Patientenpass

Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Atezolizumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit vollständig reseziertem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach platinbasierter Chemotherapie, deren Tumore eine PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Atezolizumab	66 573,19 € – 71 708 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar

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

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient /Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient /Jahr
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	13 – 26	1 300 € - 2 600 €

5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Atezolizumab eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Atezolizumab zur adjuvanten Behandlung des NSCLC nach vollständiger Resektion und platinbasierter Chemotherapie bei erwachsenen Patienten mit hohem Risiko für ein Rezidiv und deren Tumoren eine PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen aufweisen und kein EGFR-mutiertes oder ALK-positives NSCLC haben, eingesetzt werden können:

Erwachsene mit vollständig reseziertem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach platinbasierter Chemotherapie, deren Tumore eine PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben; adjuvante Behandlung

Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

II. Inkrafttreten

1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 5. Januar 2023 in Kraft.

2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 01. April 2024 befristet.

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

Berlin, den 5. Januar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss wurde aufgehoben