

Tragende Gründe

zum 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)
Glofitamab (Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, nach ≥ 2
Vortherapien)

Vom 1. Februar 2024

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Glofitamab (Columvi) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise	4
2.1.3	Kurzfassung der Bewertung	8
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	9
2.4	Therapiekosten	10
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	13
3.	Bürokratiekostenermittlung	16
4.	Verfahrensablauf	16

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbs. SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des G-BA ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Glofitamab am 1. August 2023 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 28. Juli 2023 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Glofitamab zur Behandlung des Diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms, nach ≥ 2 Vortherapien ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. November 2023 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G23-17) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Glofitamab nicht abgestellt.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Glofitamab (Columvi) gemäß Fachinformation

Columvi als Monotherapie ist angezeigt für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Behandlungslinien.

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. Februar 2024):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Glofitamab wie folgt bewertet:

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

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Glofitamab bei Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL und legte der pharmazeutische Unternehmer Daten der pivotalen, einarmigen Phase I/II-Studie NP30179 vor.

Studie NP30179

Bei der Studie NP30179 handelt es sich um eine einarmige, laufende Phase I/II-Dosis-Eskalations- und Dosis-Expansions-Studie bei Personen mit rezidiviertem oder refraktärem (R/R) B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom. Die Studie ist dreiteilig angelegt und besteht aus einer Dosis-Eskalations-Phase (Teil 1 und Teil 2) und einer Dosis-Expansions-Phase (Teil 3) zur Untersuchung der Sicherheit, Wirksamkeit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von Glofitamab.

Die Studie NP30179 wird seit Februar 2017 an insgesamt 41 Studienzentren in den Ländern Spanien, Frankreich, USA, Australien, Belgien, Italien, Polen, Dänemark, Taiwan, Kanada, Tschechische Republik, Finnland und Neuseeland durchgeführt.

Die Studienteilnehmenden mussten ein histologisch bestätigtes hämatologisches Malignom mit angenommener CD20-Exprimierung entsprechend den in der Studie definierten Kriterien aufweisen. Zudem mussten sie je nach Teil der Studie ein Rezidiv nach mindestens einer Vortherapie oder ein fehlendes Ansprechen auf mindestens eine Vortherapie aufweisen. Zudem sollten für die Patientinnen und Patienten keine verfügbaren Behandlungsoptionen, die das Überleben verlängern würden (z. B. Standard-Chemotherapie oder autologe Stammzelltransplantation) bestehen.

Die Studie enthielt 17 verschiedene Kohorten mit diversen Krankheitsentitäten bei Personen mit rezidiviertem/refraktärem (R/R) B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom, von denen für die vorliegende Nutzenbewertung die in die Kohorten D2 (ausschließlich Subkohorte 2), D3 und D5 eingeschlossenen Personen das vorliegende Anwendungsgebiet mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach ≥ 2 Vortherapien umfassen.

Kohorte D2 [Sub.2] war Teil der Dosis-Eskalationsphase (Teil 1 und Teil 2 der Studie), während die Kohorten D3 und D5 Teil der Dosis-Expansionsphase (Teil 3 der Studie) waren. Voraussetzung für die Dosis-Expansionsphase war ein Rezidiv oder fehlendes Ansprechen auf mindestens 2 systemische Vortherapien (darunter mind. eine Therapie mit Anthrazyklinen sowie Anti-CD20-Antikörpern).

Die Patientinnen und Patienten aus D2 (Sub 2), D3 und D5 bilden die für die Nutzenbewertung relevante Teilpopulation und wurden gemäß Fachinformation behandelt und haben somit das entsprechende Dosisschema von Glofitamab, eine Vorbehandlung mit Obinutuzumab sowie die Prämedikation und Prophylaxe für das Zytokin-Freisetzungssyndroms (CRS) erhalten. In

die Studie wurden insgesamt 508 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Insgesamt erhielten 155 Patientinnen und Patienten aus den für die Nutzenbewertung relevanten Kohorten D2 (Sub 2) (7 Personen), D3 (108 Personen) und D5 (40 Personen) eine Fachinformations-konforme Glofitamab-Behandlung. Soweit nicht anders gekennzeichnet, beziehen sich die Angaben auf die für die Nutzenbewertung relevanten Kohorten (D2 (Sub.2), D3 und D5).

Primärer Endpunkt der Studie NP30179 war das Tumoransprechen (CR-Rate), sekundäre Endpunkte umfassten das Gesamtüberleben (OS) und Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität (nur für die Kohorten D3 und D5) und Nebenwirkungen.

Für die Studie wurden insgesamt drei Datenschnitte durchgeführt:

- 14. September 2021
- 15. Juni 2022 (zulassungsrelevanter Datenschnitt)
- 10. Oktober 2022 (FDA-3-Monate-Sicherheitsupdate)

Für die Nutzenbewertung von Glofitamab wird der Datenschnitt vom 15.06.2022 herangezogen. Zusätzlich werden die Sicherheitsendpunkte des Datenschnittes vom 10.10.2022 betrachtet.

Zu den Ergebnissen der pivotalen Studie NP30179:

Mortalität

Für die Nutzenbewertung wurde aus der Studie NP30179 die Auswertung zum Gesamtüberleben für die ITT-Population der gepoolten Kohorten D2 [Sub.2] und D3 der Studie NP30179 herangezogen, da in der Kohorte D5 bereits viele Personen vor Monat 12 zensiert wurden.

Von 115 Personen in der ITT-Population waren zum Auswertungszeitpunkt vom 15.06.2022 65 Personen (56,5 %) verstorben.

Eine Interpretation und Bewertung der Daten zur Mortalität ist aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe nicht möglich. Für die Kategorie Mortalität können daher keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzen abgeleitet werden.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

In der Studie NP30179 wurde das PFS als ein sekundärer Endpunkt erhoben. Das PFS war definiert die Zeit von der ersten Dosis der Studienmedikation bis zur Krankheitsprogression (PD, Progressive disease) oder Versterben jedweder Ursache, je nachdem, was früher eintrat. PFS wurde durch ein unabhängiges Bewertungsgremium (IRC, Independent review committee) gemäß der Lugano-Kriterien 2014 beurteilt.

Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wurde in der vorliegenden Studie über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erfasst. Die Erhebung der Morbiditätskomponente erfolgte entsprechend der Operationalisierung nicht symptombezogen, sondern ausschließlich mittels bildgebender Verfahren.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens bleibt davon unberührt, da keine

Kontrollgruppe vorliegt und sich keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten lässt. Der Endpunkt PFS wird ergänzend dargestellt.

Tumoransprechen (CR)

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt „vollständiges Ansprechen (CR)“ ist definiert als der Anteil der Personen, deren bestes Gesamtansprechen (BOR) ein CR ist, basierend auf der IRC-Bewertung von PET-CT-Scans nach den Lugano-Kriterien. Für Personen, für die keine Beurteilung des Ansprechens (unabhängig vom Grund) vorlag, wurde angenommen, dass sie Non-Responder waren.

Die Erhebung des Ansprechens erfolgt nicht symptombezogen, sondern maßgeblich auf Basis bildgebender Verfahren im Rahmen der Lugano-Klassifikation. Aus diesem Grund werden die oben genannten Endpunkte als nicht patientenrelevant eingestuft.

Der Endpunkt komplettes Ansprechen ist bezogen auf das vorliegende Anwendungsgebiet ein wichtiger Prognosefaktor und relevant für die Therapieentscheidung. Das komplette Ansprechen verbunden mit einer für die Person spürbaren Abnahme von Krankheitssymptomen ist für die Nutzenbewertung grundsätzlich patientenrelevant. Die hier vorliegende Operationalisierung basiert jedoch primär auf bildgebenden Verfahren. Weitere Angaben zu körperlichen Untersuchungen finden sich nicht in den Studienunterlagen und finden auch keine Berücksichtigung in der Lugano-Klassifikation. Das komplette Ansprechen stellt kein validiertes Surrogat eines patientenrelevanten Endpunkts in der vorliegenden vom Anwendungsgebiet umfassten Population dar. In der Gesamtschau wird daher der Endpunkt komplettes Ansprechen als nicht patientenrelevant bewertet.

Ungeachtet dessen lässt sich anhand der Ergebnisse der Studie NP30179 zum Endpunkt Tumoransprechen keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten, da keine Kontrollgruppe vorliegt. Der Endpunkt Tumoransprechen wird ergänzend dargestellt.

Symptomatik

Der Gesundheitszustand wurde in der Studie NP30179 mittels der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 und des FACT-LymS in den Kohorten D3 und D5 erhoben.

A priori sollte gemäß SAP die Auswertung in der PRO Evaluable Population erfolgen. Diese umfasst alle Personen, für die sowohl ein Baseline- und ein Postbaselinewert vorliegen. Gemäß den Angaben im Studienbericht sind insgesamt 128 Personen für die auswertbare PRO Evaluable Population. Für diese Population konnten jedoch in den Studienunterlagen keine Ergebnisse identifiziert werden.

Im Dossier für die Nutzenbewertung wurden Ergebnisse für den EORTC QLQ-C30 und den FACT-LymS für eine Population von 147 Personen vorgelegt. Es kann nicht nachvollzogen werden, warum sich die Fallzahlen zwischen Studienbericht und Dossier unterscheiden. Auch die vom pU berechneten Rücklaufquoten (Modul 4 Anhang), sind nicht nachvollziehbar und beziehen sich nicht auf die ITT- bzw. PRO Evaluable Population, sondern auf die Anzahl an Personen, die zum jeweiligen Zyklus noch in der Studie sind. Dies wird als nicht sachgerecht bewertet. Augenscheinlich sind die erforderlichen Rücklaufquoten von ($\geq 70\%$) nur bis Zyklus 2 erreicht.

Darüber hinaus wird für den EORTC QLQ-C30 in den Dossierunterlagen eine Responderanalyse für die Verschlechterung von 10 Punkten dargestellt. Als Referenzpopulation werden 127 Personen herangezogen. Unklar ist zum einen die Angabe der Bezugspopulation und zum anderen der Zeitraum für die Responderanalyse. Ähnliches gilt für den FACT-LymS. Hier wurde eine Responderanalyse für die Verschlechterung von 9 Punkten dargestellt. Als Referenzpopulation werden 124 Personen herangezogen. Unklar ist auch hier zum einen die

Angabe zur Fallzahl der Bezugspopulation und zum anderen der Zeitraum für die Responderanalyse.

Hinzu kommt, dass bei 47 Personen (30,5 %) die fehlende PRO-Bewertung zu den geplanten Erhebungszeiten als häufigste Protokollverletzung angegeben wurde. Es kann abschließend nicht eingeschätzt werden, ob und wenn ja in welchem Abstand zu den geplanten Erhebungszeitpunkten die PRO-Bewertungen nachgeholt wurden.

Aufgrund der genannten Inkonsistenzen zwischen Studienunterlagen und Dossierunterlagen sowie den adressierten Unstimmigkeiten bzgl. der unterschiedlichen Bezugspopulation, den vom pU falsch berechneten Rücklaufquoten sowie der vorgelegten Responderanalyse wird auf eine Darstellung der Ergebnisse der Symptomatik mittels EORTC QLQ-C30 und FACT-LymS verzichtet.

Ungeachtet dessen lässt sich anhand der Ergebnisse der Studie NP30179 zur Symptomatik keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten, da keine Kontrollgruppe vorliegt.

Lebensqualität

Daten zur Lebensqualität wurden in der Studie NP30179 mittels des EORTC QLQ-C30 erhoben. Es bestehen die gleichen Kritikpunkte wie unter der Kategorie Morbidität unter Symptomatik für den EORTC QLQ-C30 beschrieben.

Aufgrund der genannten Inkonsistenzen zwischen Studienunterlagen und Dossierunterlagen sowie den adressierten Unstimmigkeiten bzgl. der unterschiedlichen Bezugspopulation, den vom pU falsch berechneten Rücklaufquoten sowie der vorgelegten Responderanalyse wird auf eine Darstellung der Ergebnisse der Lebensqualität mittels EORTC QLQ-C30 verzichtet.

Ungeachtet dessen lässt sich anhand der Ergebnisse der Studie NP30179 zur Lebensqualität keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten, da keine Kontrollgruppe vorliegt.

Nebenwirkungen

Die Auswertungen bezüglich der Nebenwirkungen beziehen sich auf unerwünschte Ereignisse (UE), die ab Verabreichung der Studienmedikation bis 90 Tage nach der letzten Dosis in der Sicherheitspopulation (N = 154) aufgetreten sind.

Unerwünschte Ereignisse (UEs) gesamt

Bei nahezu allen Erwachsenen der ITT-Population trat ein unerwünschtes Ereignis auf (152 von 154 Patientinnen und Patienten (98,7 %)). Diese werden ausschließlich ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs)

Bei 75 von 154 der Patientinnen und Patienten (48,7 %) trat mindestens ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auf.

Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)

Mindestens ein schweres UE mit CTCAE-Grad ≥ 3 trat bei 99 von 154 Patientinnen und Patienten der ITT-Population (64,3 %) auf.

Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen

Bei 14 Patientinnen und Patienten (9,1 %) trat ein unerwünschtes Ereignis auf, das zum Abbruch der Studienmedikation führte.

Spezifische UE

Als schwerwiegende unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz $\geq 5\%$ der Patientinnen und Patienten nach Systemorganklasse (SOC) traten Erkrankungen des Immunsystems (22,1 %), Infektionen und parasitäre Erkrankungen (18,2 %), Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (6,5 %) und gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen) (5,2 %) auf.

Schwere unerwünschte Ereignisse mit CTCAE-Grad ≥ 3 mit Inzidenz $\geq 5\%$ der Patientinnen und Patienten nach Systemorganklasse (SOC) waren Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (35,1 %), Infektionen und parasitäre Erkrankungen (16,9 %), Untersuchungen (11,7 %) und Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (11,0 %).

Zusammenfassend lassen sich keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens für die Kategorie Nebenwirkungen ableiten, da keine Kontrollgruppe vorliegt.

Gesamtbewertung / Fazit

Für die Nutzenbewertung liegen die Daten der zulassungsbegründenden, einarmigen, Studie NP30179 vor. Darüber liegen keine weiteren Daten und auch kein indirekter Vergleich vor.

Da keine vergleichenden Daten vorliegen, lässt sich auf Basis dieser Ergebnisse keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens treffen.

Zusammenfassend werden die vorliegenden Ergebnisse in der Gesamtschau in ihrem Ausmaß als nicht quantifizierbar eingestuft, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Aussagekraft der Nachweise

Da es sich bei der Studie NP30179 um eine Phase-I/II-Studie ohne Kontrollarm handelt, wird von einem hohen Verzerrungspotential auf Studien- und Endpunktebene ausgegangen.

In der Gesamtschau resultiert bezüglich der Aussagekraft der Nachweise ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Nutzenbewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Columvi mit dem Wirkstoff Glofitamab.

Glofitamab wurde als Orphan Drug unter besonderen Bedingungen für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Behandlungslinien zugelassen.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Daten der zulassungsbegründenden, einarmigen, Studie NP30179 vor. Darüber liegen keine weiteren Daten und auch kein indirekter Vergleich vor.

Da keine vergleichenden Daten vorliegen, lässt sich auf Basis dieser Ergebnisse keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens treffen.

In der Gesamtschau wird das Ausmaß des Zusatznutzens als nicht-quantifizierbar eingestuft, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Um eine konsistente Betrachtung der Patientenzahlen unter Berücksichtigung der zuletzt getroffenen Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im Anwendungsgebiet zu ermöglichen, werden die Patientenzahlen von Loncastuximab tesirin (Beschluss von 2. November 2023) herangezogen. Diesbezüglich wurde im Beschluss über die Nutzenbewertung von Loncastuximab tesirin (Beschluss von 2. November 2023) für entsprechend unterteilte Patientengruppen eine Patientenzahl von ca. 680 – 1 200 (Patientinnen und Patienten, die für eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommen) und ca. 680 – 700 (Patientinnen und Patienten, die für eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation nicht infrage kommen) bei einer Gesamtzahl von ca. 1360 – 1900 Patientinnen und Patienten angegeben. Demgegenüber liegt die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers ermittelte Patientenzahl in einer vergleichbaren Größenordnung (1350 bis 1790 Patientinnen und Patienten). Diese ist rechnerisch nachvollziehbar, jedoch insgesamt methodisch mit Unsicherheit behaftet, und wird insgesamt nicht als eine eindeutig bessere Schätzung der Patientenzahlen gegenüber den zuletzt getroffenen Beschlüssen erachtet.

2.3 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 Columvi (Wirkstoff: Glofitamab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Dezember 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Glofitamab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

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

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inkl. Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen.

Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zum Zytokin-Freisetzungssyndrom.

In der pivotalen Studie NP30179 wurden nur Patientinnen und Patienten eingeschlossen, für die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung keine verfügbaren Behandlungsoptionen, die das Überleben verlängern würden, zur Verfügung standen.

Obinutuzumab ist nicht zur Vorbehandlung vor Beginn einer Therapie mit Glofitamab zugelassen. Der Zulassungsantrag wurde zurückgezogen. Obinutuzumab ist für diese Indikation nicht erstattungsfähig.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Januar 2024).

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Laut Fachinformation werden alle Patientinnen und Patienten an Tag 1, Zyklus 1 mit einer einmaligen Dosis von Obinutuzumab (1000 mg) vorbehandelt². Glofitamab wird mit einem Dosissteigerungsschema appliziert: Im Zyklus 1 an Tag 8 werden 2,5 mg Glofitamab gegeben, an Tag 15 werden 10 mg Glofitamab infundiert. In Zyklus 2 bis 12 werden jeweils 30 mg Glofitamab infundiert. In der Fachinformation wird beschrieben, dass alle Patientinnen und Patienten eine Prämedikation mit einem Antipyretikum und einem Antihistaminikum (alle Zyklen) erhalten sollen. In Zyklus 1 bis 3 wird zusätzlich vor allen Glofitamab-Infusionen ein Glucocortikoid verabreicht.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Glofitamab	Zyklus 1: 2 x pro 21-Tage Zyklus Zyklus 2 - 12: 1 x pro 21-Tage Zyklus	13	1	13

² Obinutuzumab ist nicht zur Vorbehandlung vor Beginn einer Therapie mit Glofitamab zugelassen. Der Zulassungsantrag wurde zurückgezogen. Obinutuzumab ist für diese Indikation nicht erstattungsfähig, weshalb die dafür notwendigen Kosten nicht zu beziffern sind.

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchsc hnitts- verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Glofitamab	Zyklus 1: Tag 8: 2,5 mg	Zyklus 1: Tag 8: 2,5 mg	1 x 2,5 mg	13	1 x 2,5 mg 34 x 10 mg
	Zyklus 1: Tag 15: 10 mg	Zyklus 1: Tag 15: 10 mg	1 x 10 mg		
	Zyklus 2 – 12: 30 mg	Zyklus 2 – 12: 30 mg	3 x 10 mg		

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungs- größe	Kosten (Apothekena bgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Glofitamab 2,5 mg	1 IFK	1 272,47 €	2,00 €	69,83 €	1 200,64 €
Glofitamab 10 mg	1 IFK	4 948,20 €	2,00 €	279,30 €	4 666,90 €
IFK = Infusionslösungskonzentrat					

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2024

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Nichtverschreibungspflichtige Arzneimittel, die gemäß Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie (sogenannte OTC-Ausnahmeliste) zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erstattungsfähig sind, unterliegen nicht der aktuellen Arzneimittel-Preisverordnung. Stattdessen gilt für diese gemäß § 129 Absatz 5aSGB V bei Abgabe eines nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels bei Abrechnung nach § 300 ein für die Versicherten maßgeblicher Arzneimittelabgabepreis in Höhe des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmens zuzüglich der Zuschläge nach den §§ 2 und 3 der Arzneimittelpreisverordnung in der am 31. Dezember 2003 gültigen Fassung.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patientin oder Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel							
Glofitamab							
Prämedikation							
Dexamethason ³ 20 mg; i.v.	10 x 4 mg ILO	16,92 €	2,00 €	0,45 €	14,47 €	4	28,94 €
Diphenhydramin ³ 50 mg	20 TAB á 50 mg	4,38 €	0,22 €	0,19 €	3,97 €	13	3,97 €
Paracetamol ³ 500 mg – 1000 mg	20 TAB á 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	13	3,15 € - 6,02 €
	10 TAB á 1000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung; TAB = Tabletten							

³ Festbetrag

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines

erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall,

dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der

medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Behandlungslinien

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

Referenzen:

Fachinformation zu Glofitamab (Columvi); Columvi; Stand: Juli 2023

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Am 28. Juli 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Glofitamab beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 1. November 2023 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. November 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 11. Dezember 2023 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 23. Januar 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 1. Februar 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	24. Oktober 2023	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	5. Dezember 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	11. Dezember 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	4. Januar 2024 17. Januar 2024	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	23. Januar 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	1. Februar 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 1. Februar 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken