

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b des Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V):
Epcoritamab (rezidiertes oder refraktäres follikuläres Lymphom)

Vom 4. April 2024

Inhalt

| | | |
|----|----------------------------------|---|
| 1. | Rechtsgrundlage..... | 2 |
| 2. | Eckpunkte der Entscheidung..... | 2 |
| 3. | Bürokratiekostenermittlung | 4 |
| 4. | Verfahrensablauf | 4 |

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 3b Satz 9 SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bei den folgenden Arzneimitteln vom pharmazeutischen Unternehmer innerhalb angemessener Frist die Vorlage anwendungsbegleitender Datenerhebungen und Auswertungen zum Zweck der Nutzenbewertung fordern:

1. bei Arzneimitteln, deren Inverkehrbringen nach dem Verfahren des Artikels 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EU) 2019/5 (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24) geändert worden ist, genehmigt wurde oder für die nach Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eine Zulassung erteilt wurde, sowie
2. bei Arzneimitteln, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung Nr. 141/2000 zugelassen sind.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit dem vorliegenden Beschluss leitet der G-BA ein Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach § 35a Abs.3b Satz 1 SGB V zu dem Wirkstoff Epcoritamab (Tepkinly®) ein.

Das Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen gliedert sich nach 5. Kapitel § 51 Nummer 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in

- a) die Beurteilung der Erforderlichkeit nach § 54,
- b) den verfahrenseinleitenden Beschluss nach § 55,
- c) die Vorbereitung eines Konzepts für die Anforderungen an eine anwendungsbegleitende Datenerhebung und von Auswertungen nach § 56 unter Beteiligung sachverständiger Stellen nach § 57,
- d) die Auswertung der Beteiligung der sachverständigen Stellen nach § 57 Absatz 5,
- e) den Beschluss des Plenums über die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 58 vom pharmazeutischen Unternehmer

Die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen setzt nach 5. Kapitel § 54 Absatz 1 Satz 1 der VerfO voraus, dass die anwendungsbegleitende Datenerhebung zum Zweck der Nutzenbewertung eines Arzneimittels als erforderlich angesehen wird. Die Beurteilung der Erforderlichkeit

erfolgt auf der Grundlage von Informationen zu diesem Arzneimittel, in der Regel insbesondere aus dem Zulassungsverfahren bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), einer Recherche in Studienregistern nach laufenden oder abgeschlossenen Studien zu der betreffenden Indikation, einem Nutzenbewertungsverfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 35a SGB V sowie weiteren Informationen zu klinischen Studien. Des Weiteren kann das IQWiG zur Vorbereitung der Entscheidung über die Beurteilung der Erforderlichkeit einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung mit der Durchführung einer systematischen Recherche nach Indikationsregistern sowie mit der Einschätzung der Patientenzahlen im zu beratenden Anwendungsgebiet beauftragt werden.

Das zentrale Zulassungsverfahren der EMA für den Wirkstoff Epcoritamab für die Zulassungserweiterung auf Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom nach mindestens zwei systemischen Vortherapien ist im Dezember 2023 gestartet.¹ Für den Wirkstoff Epcoritamab liegt für die Behandlung des follikulären Lymphoms eine Orphan Designation der EMA vom 21. Juni 2022 (EU/3/22/2634) vor. Darüber hinaus besitzt Epcoritamab (Tepkinly®) für die Behandlung des rezidivierten oder refraktären diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms nach mind. zwei systemischen Therapien eine bedingte Zulassung vom 22. September 2023, welche um die Behandlung des rezidivierten oder refraktären follikulären Lymphoms nach mindestens zwei systemischen Vortherapien erweitert werden soll.

Der Zulassungsantrag für die Erweiterung der Zulassung auf das rezidivierte oder refraktäre follikuläre Lymphom beruht auf den einarmigen Daten der Expansionskohorte zu indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen (iNHL) der Kohortenstudie GCT3013-01 sowie supportiven Daten der einarmigen Studie GCT3013-04 bei japanischen Patientinnen und Patienten.^{2,3}

Im Rahmen der Beurteilung der Erforderlichkeit wurde eine Studienrecherche in öffentlich zugänglichen Studienregistern zum Wirkstoff Epcoritamab für das für die Zulassungserweiterung beantragte Indikationsgebiet des follikulären Lymphoms durchgeführt.

Durch die Studienrecherche wurden zwei laufende vergleichende Studien identifiziert, welche auch im Rahmen der Auskunft des pharmazeutischen Unternehmers aufgeführt wurden.

Bei der Studie EPCORE FL-1 handelt es sich um eine randomisierte, vergleichende Studie der Kombinationstherapie aus Epcoritamab mit Lenalidomid und Rituximab gegenüber Lenalidomid und Rituximab in Patientinnen und Patienten nach mindestens einer Vortherapie, die eine Chemoimmuntherapie umfassen muss. Aus dieser Studie sind somit keine vergleichenden Daten zu einer Epcoritamab Monotherapie bei Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulären Lymphom erwartbar.⁴

¹ Agenda of the CHMP meeting 11-14 December 2023; 11.12.2023; EMA/CHMP/501322/2023

² <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03625037>

³ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04542824>

⁴ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05409066>

Bei der Studie EPCORE FL-2 wird die Kombinationstherapie aus Epcoritamab mit Lenalidomid und Rituximab gegenüber einer Chemoimmuntherapie (Rituximab bzw. Obinutuzumab in Kombination mit CHOP oder Bendamustin) in nicht vorbehandelten Erwachsenen mit follikulärem Lymphom untersucht. Aus dieser Studie lassen sich somit weder Aussagen zu einer Monotherapie mit Epcoritamab noch zur Patientenpopulation nach mindestens zwei systemischen Vortherapien ableiten.⁵

Darüber hinaus wurde im Rahmen der Studienrecherche die vergleichende Phase II-Studie REFRACT identifiziert, welche die Kombinationstherapie aus Epcoritamab mit Lenalidomid gegenüber einer Chemoimmuntherapie nach ärztlicher Maßgabe in Erwachsenen nach mindestens einer vorherigen Behandlung mit einer Chemoimmuntherapie untersucht. Auch aus dieser Studie sind somit keine vergleichenden Daten zur Monotherapie mit Epcoritamab zu erwarten.⁶

Auf Basis dieser Datenlage ist davon auszugehen, dass zum jetzigen Zeitpunkt keine vergleichenden Daten für eine Behandlung mit Epcoritamab als Monotherapie gegenüber bestehenden Therapiealternativen für die vom Zulassungsantrag umfasste Patientenpopulation vorliegen und dass unter Berücksichtigung der derzeitigen Studienplanungen keine Verbesserung der Evidenzlage erwartet werden kann. Daher hält der G-BA es für erforderlich, durch die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung zu prüfen, inwieweit die Evidenzgrundlage für die Bewertung des Zusatznutzens des vorliegenden Arzneimittels durch die Erhebung von Daten aus der Versorgung verbessert werden kann.

Der G-BA kann selbst ein Konzept für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung erstellen oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Erstellung eines Konzepts für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung beauftragen. Die Vorbereitung eines Konzepts soll grundsätzlich einen Zeitraum von 6 Monaten nicht überschreiten. Im vorliegenden Fall wird das IQWiG mit der Erstellung des Konzepts beauftragt.

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

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V hat

⁵ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06191744?tab=table>

⁶ <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05848765>

der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG Anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD)) 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 Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 26.03.2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 4. April 2024 die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

| Sitzung | Datum | Beratungsgegenstand |
|-----------------------------|---------------------------------|---|
| AG AbD | 1. Februar 2024 7. März 2024 | Beratung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen |
| Unterausschuss Arzneimittel | 26. März 2024 | Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage |
| Plenum | 4. April 2024 | Beschlussfassung |

Berlin, den 4. April 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken