

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 Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):

Epcoritamab (rezidiertes oder refraktäres diffus großzelliges B-Zell-Lymphom)

Vom 16. Januar 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	5
4.	Verfahrensablauf	5

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 Absatz 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 (VerfO) des G-BA 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.

Der Wirkstoff Epcoritamab (Tepkinly®) hat am 20. Juli 2023 eine bedingte Genehmigung für das Inverkehrbringen (Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nummer 726/2004) für die Behandlung des diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) von der europäischen Kommission (EC) erhalten.

Zudem wurde der Wirkstoff Epcoritamab am 24. Februar 2022 als ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug) nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 für die Behandlung des diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) von der europäischen Kommission (EC) zugelassen. Am 19. Juli 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer die Orphan Designation der EMA zurückgezogen.

Das zugelassene Anwendungsgebiet gemäß Fachinformation lautet: „Tepkinly wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem rezidivierenden oder refraktären diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie“. Die erstmalige Listung in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V erfolgte am 15. Oktober 2023 ~~15.10.2023~~.

Die Beurteilung der Erforderlichkeit einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung erfolgte auf Grundlage der für die Zulassung berücksichtigten laufenden oder abgeschlossenen Studien zu Epcoritamab.

Die Zulassung von Epcoritamab basiert auf Daten der pivotalen offenen, einarmigen Phase I/II-Studie EPCORE™ NHL-1 (NCT03625037). In der Studie EPCORE™ NHL-1 wurden Erwachsene mit verschiedenen Krankheitsentitäten eines rezidivierten / refraktären B-Zell-Lymphoms untersucht. Die Studie enthält mit einer Dosisfindungsphase, einer Expansionsphase und einer Dosis-Optimierungsphase drei separate Phasen. In der Expansionsphase mussten Patientinnen und Patienten mit einem rezidivierenden oder refraktären DLBCL eine Vortherapie mit mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie aufweisen. Patientinnen und Patienten die für eine Stammzelltransplantation in Frage kamen, wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Die offene Phase I/II-Studie Studie GCT3013-04 (NCT04542824) wurde für die Zulassung unterstützend berücksichtigt. In der Studie GCT3013-04 wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von Epcoritamab als Monotherapie oder in Kombination mit dem Behandlungsstandard in Patientinnen und Patienten mit rezidivierenden oder refraktären B-Zell-Lymphomen untersucht. Aus den in der Zulassung berücksichtigten Studien liegen keine vergleichenden Daten von Epcoritamab gegenüber dem aktuellen Therapiestandard vor.

Darüber hinaus wurde im Rahmen der Beurteilung der Erforderlichkeit eine Studienrecherche in öffentlich zugänglichen Studienregistern zum Wirkstoff Epcoritamab für das Indikationsgebiet der „Behandlung erwachsener Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL)“ durchgeführt.

Die identifizierten vergleichenden Studien laufen vornehmlich in einer Population mit neu diagnostiziertem DLBCL (EPCORE DLBCL-2 (NCT05578976), EPCORE™DLBCL-3 (NCT05660967)). Aus diesen Studien ist keine Evidenz für Patientinnen und Patienten mit DLBCL nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie zu erwarten.

Die randomisierte, offene Phase III-Studie EPCORE DLBCL-1 (NCT04628494) untersucht Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, die mindestens eine systemische antineoplastische Vortherapie erhalten haben und die eine autologe

Stammzelltransplantation nicht vertragen haben oder dafür nicht in Frage kommen. Patientinnen und Patienten werden entweder mit Epcoritamab oder mit einer Chemotherapie nach Wahl des Prüfarztes bzw. der Prüfarztin (Rituximab + Gemcitabin + Oxaliplatin (R-GemOx) oder Bendamustin + Rituximab (BR)) behandelt. Aus der Studie EPCORE DLBCL-1 sind somit keine direkt vergleichenden Daten gegenüber dem aktuellen Therapiestandard zu erwarten.

Aus einer weitergehenden Recherche in dem öffentlich zugänglichen Studienregister clinicaltrials.gov konnten zudem noch zwei weitere Studien identifiziert werden.

Die randomisierte Phase II-Studie (NCT06238648) untersucht Epcoritamab gegenüber Beobachtung bei Patientinnen und Patienten mit aggressiven B-Zell-Lymphomen, die eine partielle Remission nach CAR-T Zelltherapie haben. Aus dieser Studie ist keine Evidenz für Patientinnen und Patienten mit DLBCL nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie zu erwarten.

Bei Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL führt der pharmazeutische Unternehmer zudem die randomisierte, offene Phase III-Studie EPCORE DLBCL-4 (NCT06508658) durch, bei der eine Kombinationstherapie aus Epcoritamab und Lenalidomid gegenüber Rituximab + Gemcitabin + Oxaliplatin (R-GemOx) untersucht wird. Aus dieser Studie ist keine weitergehende Evidenz zu einer Monotherapie mit Epcoritamab zu erwarten.

Auf Basis der verfügbaren Datenlage ist davon auszugehen, dass zum jetzigen Zeitpunkt keine vergleichenden Daten für eine Behandlung mit Epcoritamab gegenüber bestehenden Therapiealternativen zur Behandlung des rezidivierten oder refraktären DLBCL vorliegen und dass unter Berücksichtigung der derzeitigen Studienplanungen keine Verbesserung der Evidenzlage erwartet werden kann. Daher hält es der G-BA 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.

Die Zulassung von Epcoritamab umfasst sowohl Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens zwei vorherigen systemischen Therapien, die für eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommen als auch diejenigen, die für eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltransplantation nicht infrage kommen. Gemäß S3-Leitlinie liegen diesbezüglich distinkte Behandlungsempfehlungen für eine Therapie in primär kurativer Intention wie die CAR-T-Zelltherapie sowie die Stammzelltransplantation auf der einen Seite sowie einer Therapie in primär palliativer Intention auf der anderen Seite vor. Unter Berücksichtigung der Leitlinienempfehlungen wird für die Fragestellung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung insbesondere der Einsatz von Epcoritamab für Erwachsene, für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltransplantation nicht infrage kommt, als relevant erachtet. Folglich schränkt der G-BA die für die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung relevante Patientenpopulation auf Erwachsene mit einem rezidivierenden oder refraktären DLBCL nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltransplantation nicht infrage kommt, ein.

Im Rahmen des Zulassungsverfahrens von Epcoritamab im Anwendungsgebiet des rezidivierten oder refraktären DLBCL wurde auf Basis einer systematischen Recherche nach Registern im Indikationsgebiet „diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom“ kein spezifisches Indikationsregister identifiziert, das für die anwendungsbegleitende Datenerhebung in Frage gekommen wäre.

In einer erneuten Registerrecherche¹ für die vorliegende Indikation konnten Indikationsregister identifiziert werden, die für die anwendungsbegleitende Datenerhebung in Frage kommen. Da die identifizierten Evidenzlücken für eine Behandlung mit Epcoritamab gegenüber bestehenden Therapiealternativen weiterhin unverändert bestehen, wird die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung für die vom G-BA konkretisierte Patientenpopulation als erforderlich angesehen.

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 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 7. Januar 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. Januar 2025 die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V beschlossen.

¹ <https://www.iqwig.de/projekte/i23-09.html>

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG AbD	13. Februar 2023 5. Dezember 2024	Beratung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen
Unterausschuss Arzneimittel	7. Januar 2025	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	16. Januar 2025	Beschlussfassung

Berlin, den 16. Januar 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken