Tafasitamab (Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, Kombination mit Lenalidomid)

Beschluss vom: 3. März 2022 gültig bis: unbefristet
In Kraft getreten am: 3. März 2022
BAnz AT 21.03.2022 B4

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. August 2021):

Minjuvi wird angewendet in Kombination mit Lenalidomid gefolgt von einer Minjuvi-Monotherapie für die Behandlung bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. März 2022):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Tafasitamab ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

<u>Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom, für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt</u>

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid gefolgt von Tafasitamab:

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

Studienergebnisse nach Endpunkten:[1]

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom, für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Morbidität	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
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 L-MIND:

Studiendesign: einarmig, offen, multizentrisch

Intervention: Tafasitamab + Lenalidomid gefolgt von Tafasitamab

Datenschnitt: 3. Datenschnitt vom 30. Oktober 2020

Mortalität

Endpunkt	Tafasitamab + Lenalidomid	
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*
Gesamtüberleben		
	80	33,5 [18,3; n. e.] *41 (51,3)*

[1] Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 15. Dezember 2021) sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Endpunkt	Tafasitamab + Lenalidomid				
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI][a] *Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*			
Progressionsfreies Überleben (PFS)[b]					
	80	11,6 [6,3; 45,7] *42 (52,5)*			
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)			
		Baseline	Zyklus 2 Tag 1	Zyklus 3 Tag 1	Zyklus 4 Tag 1
B-Symptomatik					
Gewichtsverlust	80	4 (5)	1 (1,3)	1 (1,3)	1 (1,3)
Fieber (> 38 °C)		1 (1,3)	0	0	0[c]
Nachtschweiß		7 (8,8)	0	0	0[c]

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie L-MIND nicht erhoben.

Nebenwirkungen

Endpunkt	Tafasitamab + Lenalidomid	
	N	*Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)		
	81	*81 (100)*
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)		
	81	*43 (53,1)*
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)		
	81	*63 (77,8)*
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen (≥ 1 Wirkstoffkomponente)		
	81	*20 (24,7)*

(Fortsetzung)

Endpunkt	**Tafasitamab + Lenalidomid**	
	N	*Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)*
Schwere UE des CTCAE-Grades ≥ 3 mit einer Inzidenz ≥ 5 % SOC		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	81	46 (56,8)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	81	24 (29,6)
Herzerkrankungen	81	8 (9,9)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	81	7 (8,6)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	81	7 (8,6)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	81	7 (8,6)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	81	7 (8,6)
Untersuchungen	81	5 (6,2)
Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen	81	5 (6,2)
Gefäßerkrankungen	81	5 (6,2)
Schwerwiegende UE (SUE) (Inzidenz ≥ 5 %) SOC		
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	81	21 (25,9)
Erkrankungen des Nervensystems	81	7 (8,6)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	81	6 (7,4)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	81	6 (7,4)
Herzerkrankungen	81	6 (7,4)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	81	6 (7,4)

(Fortsetzung)

UE von besonderem Interesse jeglichen Schweregrades (post hoc)		
Hautausschlag	81	30 (37)
Erkrankungen des Harnweges	81	15 (18,5)
Infektiöse Lungenentzündung	81	9 (11,1)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen	81	8 (9,9)
Sepsis	81	4 (4,9)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	81	3 (3,7)
Präspezifizierte UE von besonderem Interesse jeglichen Schweregrades		
Tumor-Flare-Reaktion	81	3 (3,7)
Tumorlysesyndrom	81	0
Sekundäre Primärmalignome	81	k. A.
Infusionsreaktionen	81	k. A.
Allergische Reaktionen auf die Studienmedikation vom Grad ≥ 3	81	k. A.
Zytokin-Freisetzungssyndrom	81	0
Überdosen	81	0

[a] Konfidenzintervalle für den Median wurden mithilfe der Methode von Brookmeyer und Crowley (1982) berechnet
[b] Daten aus dem Dossier (Modul 4) des pharmazeutischen Unternehmers vom 30.08.2021
[c] Zum vorliegenden Symptom wird eine Rücklaufquote von 70 % knapp unterschritten (bei Fieber (> 38 °C) und bei Nachtschweiß jeweils 68,8 %). Da zu einem Symptom jedoch eine Rücklaufquote von 70 % vorliegt, werden zur besseren Übersicht Ergebnisse zur gesamten B-Symptomatik dargestellt.

Verwendete Abkürzungen:
CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); KI = Konfidenzintervall; k. A. = keine Angabe; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; vs. = versus

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

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom, für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt

ca. 730 bis 1560 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 Minjuvi (Wirkstoff: Tafasitamab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 16. Dezember 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Tafasitamab darf nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom 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 European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom, für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Tafasitamab	155.670,90 €
Lenalidomid	94 249,92 €
Gesamt	249.920,82 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	nicht bezifferbar

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

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Tafasitamab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	Zyklus 1: 5 Zyklus 2+3: 4 Zyklus 4-13: 2	33	2 343 €