

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Polatuzumab Vedotin (POLIVY®)

Roche Pharma AG

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 18.12.2023

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen.....	6
1.1 Administrative Informationen	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	11
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	12
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	15
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	17
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	19

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	11
Tabelle 1-7: Übersicht Ergebnisse	13
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)	14
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	16
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)	16
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	17
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	17

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
1L	Erstlinientherapie
1stCR	Erstmalige Feststellung einer kompletten Remission (From first complete remission)
°C	Grad Celsius
AG	Aktiengesellschaft
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CHP	Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison
CHOP	Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison
CR	Complete remission
DFS	Krankheitsfreies Überleben (Disease free survival)
DLBCL	Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse large B-cell lymphoma)
EFS-EFF	Wirksamkeitsorientiertes ereignisfreies Überleben (Event free survival-efficacy)
EFS-EOT	Am Behandlungsende orientiertes ereignisfreies Überleben (Event free survival-end of treatment)
EG	Europäische Gemeinschaft
EOT	Behandlungsende (End of treatment)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GM	German Modification
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HR	Hazard ratio
ICD	International statistical classification of diseases and related health problems
ID	Identifikation
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
mg	Milligramm
Pola	Polatuzumab Vedotin
PZN	Pharmazentralnummer

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

R	Rituximab
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Roche Pharma AG
Anschrift:	Emil-Barell-Straße 1 D-79639 Grenzach-Wyhlen

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Roche Registration GmbH
Anschrift:	Emil-Barell-Straße 1 D-79639 Grenzach-Wyhlen

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Polatuzumab Vedotin
Handelsname:	POLIVY
ATC-Code:	neu: L01FX14 alt: L01XC37
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	42129
Pharmazentralnummer (PZN)	152 537 87 (Durchstechflasche 140 mg) 158 143 52 (Durchstechflasche 30 mg)
ICD-10-GM-Code	C83.3
Alpha-ID	I114432
Abkürzungen: ASK: Arzneistoffkatalog; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; ICD: International statistical classification of diseases and related health problems; mg: Milligramm; PZN: Pharmazentralnummer	

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
POLIVY in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (R-CHP) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit bisher unbehandeltem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL). Im Nachfolgenden wird diese Population wie folgt bezeichnet: 1L DLBCL	24.05.2022	A
a: Angabe „A“ bis „Z“. Abkürzungen: 1L: Erstlinientherapie; CHP: Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom; R: Rituximab		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
POLIVY in Kombination mit Bendamustin und Rituximab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), die nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommen.	16.01.2020
Abkürzungen: DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	1L DLBCL	Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP)

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren.
Abkürzungen: 1L: Erstlinientherapie; CHOP: Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; R: Rituximab

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Ein Beratungsgespräch (2020-B-100) mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) hat am 09.07.2020 stattgefunden (3). Im Anwendungsgebiet 1L DLBCL hat der G-BA für ein vollständiges Nutzenbewertungsverfahren folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) bestimmt:

- Erwachsene Patienten mit DLBCL zur Erstlinientherapie:

Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP).

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Die Behandlung von erwachsenen Patienten mit zuvor unbehandeltem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (1L DLBCL) folgt einem kurativen Ansatz. Der seit 20 Jahren etablierte Standard R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison) erfüllt dieses Ziel nur für etwa 60 % der Patienten. Dies bedeutet, dass in der Erstlinie 40 % der Patienten nicht geheilt werden können. Für diese Patienten besteht eine schlechte Prognose. Ihre Chance auf Heilung sinkt deutlich, wenn die kurative Primärtherapie scheitert. In der randomisiert, kontrollierten Studie POLARIX konnte nun erstmalig gezeigt werden, dass mit Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (Pola+R-CHP) eine wirksamere Therapie als R-CHOP bei vergleichbarem Sicherheitsprofil zur Verfügung steht. Pola+R-CHP verringert das Risiko des **Scheiterns des kurativen Therapieansatzes** statistisch signifikant um ein Fünftel und das Risiko des **Auftretens von Rezidiven** statistisch signifikant um ein Drittel. Pola+R-CHP ist damit die beste kurative Primärtherapie und stellt einen großen Fortschritt in der Erstlinienbehandlung des DLBCL dar.

Im kurativen Setting ist das **Scheitern des kurativen Therapieansatzes** patientenrelevant. Dieses Scheitern einer potentiell kurativen Primärtherapie stellt für jeden Patienten eine schwere psychische und physische Belastung dar. Das Scheitern der Erstlinientherapie macht die Gabe von belastenden Folgetherapien notwendig und die Chance auf Heilung sinkt deutlich. In Indikationen mit kurativer Therapieintention ist neben dem Scheitern der kurativen Therapie auch das Verhindern des **Auftretens von Rezidiven** patientenrelevant. Mit dem Erreichen einer kompletten Remission beginnt für den Patienten eine krankheitsfreie Zeit mit dem Ziel einer Heilung. Diesen Zustand aufrechtzuerhalten, d.h. Rezidive zu verhindern, bedeutet für Patienten die Chance auf langfristige Krankheitsfreiheit und Heilung. Das **progressionsfreie Überleben** bildet gesamthaft die für den Patienten im Krankheitsverlauf wichtigen Ereignisse Progression, Rezidiv und Tod ab. **Pola+R-CHP ist in allen drei Endpunkten R-CHOP statistisch signifikant und klinisch relevant überlegen.**

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Übersicht Ergebnisse

Ergebnisse		HR [95 %-KI]	Ausmaß des Zusatznutzens
Scheitern des kurativen Therapieansatzes	EFS-EFF	0,78 [0,62; 0,98]	Beträchtlich
	EFS-EOT	0,80 [0,65 ; 0,98]	
Rezidive	DFS-1stCR	0,73 [0,54; 0,97]	
	DFS-EOT	0,67 [0,48; 0,95]	
Progressionsfreies Überleben		0,76 [0,60; 0,95]	
<u>Abkürzungen:</u> CR: Komplette Remission; DFS-1stCR: Krankheitsfreies Überleben beginnend mit der erstmaligen Feststellung einer kompletten Remission; EFS-EFF: Wirksamkeitsorientiertes ereignisfreies Überleben.; EFS-EOT: Am Behandlungsende orientiertes ereignisfreies Überleben; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall			

Bei den Endpunkten zum **Gesamtüberleben** (HR 0,88; 95 %-KI [0,64; 1,22]; p=0,4502) und zur **Lebensqualität** zeigen sich keine statistischen Unterschiede. Die Lebensqualität der Patienten ist zum Behandlungsende und 24 Monate nach Behandlungsende vergleichbar. Pola+R-CHP zeigt eine zu R-CHOP vergleichbare **Verträglichkeit**. Das beobachtete Sicherheitsprofil von Polatuzumab Vedotin stimmt mit den bekannten Risiken überein, die aufgrund seiner langjährigen Anwendung bekannt sind. In der zu bewertenden Studie traten keine neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssignale auf.

Pola+R-CHP ist damit die beste kurative Primärtherapie und stellt einen großen Fortschritt in der Erstlinienbehandlung des DLBCL dar.

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	1L DLBCL	ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. Abkürzungen: 1L: Erstlinientherapie; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Pola+R-CHP hat bei Patienten mit 1L DLBCL im Hinblick auf das Scheitern des kurativen Therapieansatzes, das Auftreten von Rezidiven und das progressionsfreie Überleben erstmals eine statistisch signifikante und klinisch relevante Überlegenheit gegenüber dem bisherigen Standard R-CHOP bewiesen. Pola+R-CHP erhöht die Chance auf langfristige Krankheitsfreiheit und Heilung deutlich. Pola+R-CHP ist damit die beste kurative Primärtherapie. Die Lebensqualität der Patienten und die Verträglichkeit sind mit dem bisherigen Standard vergleichbar. Gesamthaft ergibt sich für Pola+R-CHP bei 1L DLBCL-Patienten ein **Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Polatuzumab Vedotin wird angewendet in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (Pola+R-CHP) für die Behandlung von nicht vorbehandelten erwachsenen Patienten mit DLBCL (1L DLBCL).

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Bis zur Zulassung von Pola+R-CHP 2022 galt R-CHOP als Standardtherapie für alle Patienten mit bisher unbehandeltem DLBCL. Seit der Zulassung von R-CHOP im Jahre 2002 gab es mehrere Versuche, diese Therapie zu optimieren oder zu ersetzen. In den dazwischenliegenden zwei Jahrzehnten konnte kein neu getestetes Therapiekonzept den Standard R-CHOP verbessern. Das oberste Therapieziel, Rezidive sowie ein Scheitern der kurativen Primärtherapie zu verhindern, konnte unter R-CHOP auch in der POLARIX-Studie für 24,7 % bzw 33,4 % der Patienten nicht erreicht werden. Erst durch den Einsatz von Pola+R-CHP konnten diese Ergebnisse verbessert werden. Pola+R-CHP konnte im Vergleich zu R-CHOP das Risiko des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes um 22 %, sowie das Risiko für das Auftreten von Rezidiven um 27 % statistisch signifikant reduzieren. Damit kann durch die POLARIX Studie gezeigt werden, dass durch Pola+R-CHP die Chance auf langfristige Krankheitsfreiheit und Heilung der Patienten bedeutsam erhöht wird.

Mit Pola+R-CHP konnte zum ersten Mal nach 20 Jahren die Therapie für neu diagnostizierte Patienten mit DLBCL signifikant verbessert und der Anteil an potentiell geheilten Patienten erhöht werden. Seit der Markteinführung hat sich Pola+R-CHP auch als Standardtherapie in der Erstlinienbehandlung etabliert und wird in Leitlinien empfohlen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	1L DLBCL	5 641 – 6 268

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
Abkürzungen: 1L: Erstlinientherapie; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	1L DLBCL	1L DLBCL	Beträchtlich	5 641 – 6 268

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
Abkürzungen: 1L: Erstlinientherapie; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	1L DLBCL	Polatuzumab Vedotin 62.070,36 € Rituximab 22.061,68 € Cyclophosphamid 787,62 € Doxorubicin 2.302,74 € Prednison 87,25 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. Abkürzungen: 1L: Erstlinientherapie; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom		

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	1L DLBCL	R-CHOP	1L DLBCL	Rituximab 22.061,68 € Cyclophosphamid 787,62 € Doxorubicin 2.302,74 € Vincristin 806,46 € Prednison 87,25 €
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. Abkürzungen: 1L: Erstlinientherapie; CHOP: Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom; R: Rituximab</p>				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Dosierung und Art der Anwendung

Polivy darf nur unter Aufsicht von in der Diagnose und Behandlung von Krebspatienten erfahrenem medizinischem Fachpersonal angewendet werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis von Polivy beträgt 1,8 mg/kg, angewendet als intravenöse Infusion alle 21 Tage, in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (R-CHP) über 6 Zyklen. Polivy, Rituximab, Cyclophosphamid und Doxorubicin können in beliebiger Reihenfolge an Tag 1 nach der Gabe von Prednison angewendet werden. Prednison wird an den Tagen 1 – 5 eines jeden Zyklus gegeben. Die Zyklen 7 und 8 bestehen aus Rituximab als Monotherapie. Wenn nicht bereits eine Prämedikation besteht, ist bei Patienten vor Anwendung von Polivy eine Prämedikation mit einem Antihistaminikum und einem Antipyretikum zu verabreichen. Polivy enthält eine zytotoxische Komponente, die kovalent an den monoklonalen Antikörper gebunden ist. Angemessene Verfahren für die korrekte Handhabung und Beseitigung sind zu befolgen.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen liegen laut Fachinformation für folgende Themen vor: Myelosuppression, Periphere Neuropathie, Infektionen, Humaner Immundefizienz-Virus, Immunisierung, Progressive multifokale Leukoenzephalopathie, Tumorlysesyndrom, Infusionsbedingte Reaktionen, Embryo-fetale Toxizität, Fertilität, Ältere Patienten, Hepatotoxizität.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter bzw. männliche Patienten von Partnerinnen im gebärfähigen Alter sind anzuweisen, während der Behandlung mit Polivy und für mindestens 9 Monate bzw. 6 Monate nach der letzten Dosis, eine zuverlässige Verhütungsmethode anzuwenden. Frauen sollten während einer Behandlung mit Polivy und mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis nicht stillen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3 der Fachinformation.

Informationen zum Risk-Management-Plan

Der Risk-Management-Plan von Polatuzumab Vedotin umfasst routinemäßige und zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung. Detaillierte Angaben dazu finden sich im Risk-Management-Plan.