

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)

Zanubrutinib (neues Anwendungsgebiet:

Marginalzonenlymphom (MZL), nach mind. 1 Vortherapie mit
Anti-CD20-Antikörper)

Vom 15. Juni 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Juni 2023 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 23. Mai 2023 (BAnz AT 03.07.2023 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Zanubrutinib gemäß dem Beschluss vom 15. Juni 2023 zu dem Anwendungsgebiet: „zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivierender/refraktärer chronischer lymphatischer Leukämie (CLL)“ nach Nr. 5 folgende Angaben angefügt:**

Zanubrutinib

Beschluss vom: 15. Juni 2023

In Kraft getreten am: 15. Juni 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 28. Oktober 2022):

Eine Brukinsa-Monotherapie wird zur Behandlung erwachsener Patienten mit Marginalzonenlymphom (MZL) angewendet, die mindestens eine vorherige Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper erhalten haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Juni 2023

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit Marginalzonenlymphom, die mindestens eine vorherige Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper erhalten haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Zanubrutinib:

Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

- Bendamustin
- CHOP (Cyclophosphamid + Doxorubicin + Vincristin + Prednison)
- CVP (Cyclophosphamid + Vincristin + Prednison)
- FCM (Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron) + Rituximab (bei Personen mit Resistenz auf CHOP)
- Chlorambucil
- Cyclophosphamid

unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs (u.a. Dauer der Remission seit vorheriger Therapie) und des Allgemeinzustandes

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Zanubrutinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Erwachsene mit Marginalzonenlymphom, die mindestens eine vorherige Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper erhalten haben

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

| Endpunktkategorie | Effektrichtung/ Verzerrungspotential | Zusammenfassung |
|--|---|--|
| Mortalität | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Morbidität | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Nebenwirkungen | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar | | |

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

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

Erwachsene mit Marginalzonenlymphom, die mindestens eine vorherige Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper erhalten haben

ca. 590 – 1760 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 Brukinsa (Wirkstoff: Zanubrutinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 1. März 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Zanubrutinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Marginalzonenlymphom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Patientinnen und Patienten mit Marginalzonenlymphom (MZL) mit mindestens einer vorherigen Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Zanubrutinib | 65 843,20 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs (u.a. Dauer der Remission seit vorheriger Therapie) und des Allgemeinzustandes ¹ . | |
| <i>Monotherapien</i> | |
| Cyclophosphamid | 320,48 € – 720,59 € |
| Chlorambucil | 388,67 € |
| Bendamustin | 24 356,94 € |
| <i>R-FCM (Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie</i> | |
| Fludarabin | 1 569,66 € - 2 616,10 € |
| Cyclophosphamid | 111,74 € - 167,61 € |
| Mitoxantron | 891,60 € - 1 783,20 € |
| Rituximab | 10 630,44 € - 21 260,88 € |
| gesamt | 13 203,44 € - 25 827,79 € |
| zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 45,80 € - 77,85 € |
| <i>CHOP (Cyclophosphamid + Doxorubicin + Vincristin + Prednison)</i> | |
| Cyclophosphamid | 187,55 € |
| Doxorubicin | 1 572,24 € |
| Vincristin | 206,28 € |
| Prednisolon | 33,22 € |
| gesamt | 1 999,29 € |
| <i>CVP (Cyclophosphamid + Vincristin + Prednison)</i> | |
| Cyclophosphamid | 187,55 € |
| Vincristin | 275,04 € |
| Prednisolon | 37,54 € |

¹Es wurden nur das für das vorliegende Anwendungsgebiet zugelassene Therapieoptionen dargestellt, wobei die Jahrestherapiekosten aufgrund individueller Therapieregime nicht konkret bezifferbar sind.

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|--------------------------|--|
| gesamt | 500,13 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Mai 2023)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Sonstige GKV-Leistungen:

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr |
|--|---|-----------------|----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>Monotherapien</i> | | | | | |
| Bendamustin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 2 | 35 | 3500 € |
| Cyclophosphamid | | 100 € | 1 | 13 - 18 | 1300€ – 1800 € |
| <i>R-FCM (Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie</i> | | | | | |
| Fludarabin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 3 | 12 – 24 | 1200 € – 2400 € |
| Cyclophosphamid | | 100 € | 3 | 12 – 24 | 1200 € – 2400 € |
| Mitoxantron | | 100 € | 1 | 4 – 8 | 400 € – 800 € |
| Rituximab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 100 € | 1 | 4 – 8 | 400 € – 800 € |
| <i>CHOP (Cyclophosphamid + Doxorubicin + Vincristin + Prednison)</i> | | | | | |
| Cyclophosphamid | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 6 | 600 € |
| Doxorubicin | | 100 € | 1 | 6 | 600 € |
| Vincristin | | 100 € | 1 | 6 | 600 € |
| <i>CVP (Cyclophosphamid + Vincristin + Prednison)</i> | | | | | |
| Cyclophosphamid | | 100 € | 1 | 8 | 800 € |

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr |
|--------------------------|---|-----------------|----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Vincristin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 8 | 800 € |

5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Zanubrutinib eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Zanubrutinib zur Behandlung des Marginalzonenlymphoms eingesetzt werden können:

Erwachsene mit Marginalzonenlymphom, die mindestens eine vorherige Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper erhalten haben

- 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.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 15. Juni 2023 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 15. Juni 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken