

## **2 Nutzenbewertung**

### **2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung**

#### **Hintergrund**

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Venetoclax gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pU. Das Dossier wurde dem IQWiG am 22.11.2018 übermittelt.

#### **Fragestellung**

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Venetoclax in der Monotherapie im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL),

- die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und die für eine Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs nicht geeignet sind oder ein Therapieversagen zeigten, oder
- ohne Vorliegen einer 17p-Deletion oder TP53-Mutation, bei denen sowohl unter einer Chemoimmuntherapie als auch unter einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs ein Therapieversagen auftrat.

Gemäß der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Venetoclax

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs nicht geeignet ist oder die ein Therapieversagen zeigten <sup>b</sup>	Ibrutinib oder Idelalisib + Rituximab oder Best supportive Care <sup>c</sup> (nur für Patientinnen und Patienten, bei denen eine vorangehende Therapie mit Ibrutinib oder Idelalisib + Rituximab versagt hat)
2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL ohne Vorliegen einer 17p-Deletion oder TP53-Mutation, bei denen sowohl unter einer Chemoimmuntherapie als auch unter einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs ein Therapieversagen auftrat <sup>b</sup>	Ibrutinib oder Idelalisib + Rituximab oder Best supportive Care <sup>c</sup>

a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
b: Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird gemäß G-BA vorausgesetzt, dass es sich um behandlungsbedürftige Patientinnen und Patienten handelt (z. B. Stadium C nach Binet), und dass eine allogene Stammzelltransplantation zum Zeitpunkt der Therapie nicht angezeigt ist. Zudem wird vorausgesetzt, dass Patientinnen und Patienten mit 17p-Deletion oder TP53-Mutation nicht für eine Chemoimmuntherapie geeignet sind.  
c: Als Best supportive Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.  
CLL: chronische lymphatische Leukämie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

### Ergebnisse

Der pU bewertet den Zusatznutzen von Venetoclax unter Berücksichtigung der Ergebnisse der nicht kontrollierten Zulassungsstudien M13-982 und M14-032. Da der pU keine Ergebnisse zu Venetoclax gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlegt, ist die Ableitung eines Zusatznutzens von Venetoclax gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht möglich.

Daraus ergibt sich für keine der beiden Fragestellungen ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Venetoclax gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Venetoclax.

Tabelle 3: Venetoclax – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL, die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und für die eine Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs nicht geeignet ist oder die ein Therapieversagen zeigten <sup>b</sup>	Ibrutinib oder Idelalisib + Rituximab oder Best supportive Care <sup>c</sup> (nur für Patientinnen und Patienten, bei denen eine vorangehende Therapie mit Ibrutinib oder Idelalisib + Rituximab versagt hat)	Zusatznutzen nicht belegt
2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit CLL ohne Vorliegen einer 17p-Deletion oder TP53-Mutation, bei denen sowohl unter einer Chemoimmuntherapie als auch unter einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs ein Therapieversagen auftrat <sup>b</sup>	Ibrutinib oder Idelalisib + Rituximab oder Best supportive Care <sup>c</sup>	Zusatznutzen nicht belegt

a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
b: Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird gemäß G-BA vorausgesetzt, dass es sich um behandlungsbedürftige Patientinnen und Patienten handelt (z. B. Stadium C nach Binet), und dass eine allogene Stammzelltransplantation zum Zeitpunkt der Therapie nicht angezeigt ist. Zudem wird vorausgesetzt, dass Patientinnen und Patienten mit 17p-Deletion oder TP53-Mutation nicht für eine Chemoimmuntherapie geeignet sind.  
c: Als Best supportive Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.  
CLL: chronische lymphatische Leukämie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

### Ergänzender Hinweis

Das Ergebnis der Bewertung weicht vom Ergebnis der Bewertung des G-BA im Rahmen des Marktzugangs 2016 ab. Dort hatte der G-BA für beide Fragestellungen einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Venetoclax festgestellt. Bei dieser Bewertung galt der Zusatznutzen jedoch aufgrund der Sondersituation für Orphan Drugs unabhängig von den zugrunde liegenden Daten durch die Zulassung als belegt.