



IQWiG-Berichte – Nr. 1413

**Polatuzumab Vedotin
(unbehandeltes diffuses
großzelliges B-Zell-Lymphom) –
Bewertung gemäß
§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V**

Dossierbewertung

Auftrag: G22-22
Version: 1.0
Stand: 29.08.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Polatuzumab Vedotin (unbehandeltes diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

31.05.2022

Interne Auftragsnummer

G22-22

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung

Die vorliegende Bewertung erfolgte ohne die Einbindung einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Jana Göbel
- Christiane Balg
- Christopher Kunigkeit
- Sarah Mostardt

Schlagwörter

Polatuzumab Vedotin, Lymphom – Großzelliges – Diffuses – B-Zell-, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Polatuzumab Vedotin, Lymphoma – Large B-Cell – Diffuse, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
1 Hintergrund	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	1
2 Nutzenbewertung	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)	7
3.2.1 Behandlungsdauer	7
3.2.2 Verbrauch	7
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	7
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	8
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	8
3.2.6 Versorgungsanteile	8
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung	9
4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete	9
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
4.4 Kosten der Therapie für die GKV	10
4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	11
5 Literatur	12

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	9
Tabelle 3: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	10

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
DLBCL	Diffuse large B-Cell Lymphoma (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEKID	Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
pU	pharmazeutischer Unternehmer
R-CHP	Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

1 Hintergrund

Polatuzumab Vedotin ist ein Arzneimittel zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit bisher unbehandeltem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL). Polatuzumab Vedotin ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) binnen 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt zu werden.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten.

1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

Bei der Kommentierung der Angaben im Dossier des pU werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund ist die Bewertung des Zusatznutzens nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pU stellt die Erkrankung des DLBCL nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß der Fachinformation [2]. Demnach wird Polatuzumab Vedotin gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (R-CHP) angewendet zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit bisher unbehandeltem DLBCL.

3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Personen- bzw. Patientenzahl)
1	neu erkrankte Patientinnen und Patienten mit DLBCL im Jahr 2022	–	6954
2	Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie	90–100	6258–6954
3	Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	88,1	5514–6127

DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: Neu erkrankte Patientinnen und Patienten mit DLBCL im Jahr 2022

Laut pU wird als Ausgangspunkt die ihm vom Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) auf Anfrage [3] zur Verfügung gestellten Inzidenzen der Jahre 1999 bis 2018 (Datenstand 21.12.2021) von Frauen und Männern mit der Diagnose „Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom“ (Code C83.3 gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision [ICD-10]) aus Deutschland verwendet. Den Angaben des pU zufolge extrapoliert er die bis zum Jahr 2018 verfügbaren Inzidenzraten je 100 000 Einwohnerinnen und Einwohnern nach Altersgruppe und Geschlecht anhand der Joinpoint-Methode des Robert Koch-Instituts (RKI) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (GEKID) [4]. Auf Grundlage dieser Methode, die eine Fortschreibung der mittleren jährlichen Veränderung seit der letzten Trendänderung beinhaltet [4], ermittelt der pU Inzidenzraten für die Jahre 2019 bis 2027.

Für die Umrechnung in Fallzahlen wurde bis 2020 die Bevölkerungsfortschreibung [5] und ab 2021 die 14. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung Variante 2 (G2-L2-W2) des Statistischen Bundesamts [6] verwendet. Durch Multiplikation der Inzidenzraten mit dieser Population des Jahres 2022 ermittelt der pU für das Jahr 2022 somit eine Anzahl von 6954 neu erkrankten Patientinnen und Patienten (3096 Frauen und 3858 Männer) mit DLBCL.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie

Zur Schätzung des Patientenanteils, der nach Diagnose mit einer systemischen Therapie behandelt wird, führt der pU nach eigener Angabe eine orientierende Literaturrecherche in EMBASE, MEDLINE und der Cochrane Library durch und identifiziert 3 Publikationen [7-9]. Der pU wählt die populationsbezogene Studie von Kanas et al. [9], welche die Therapierate mittels Umfragen bei Ärztinnen und Ärzten in den Jahren 2018 und 2019 ermittelt und – im Gegensatz zu den beiden anderen Studien – Daten aus Deutschland enthält. Demzufolge beginnen 90 % aller Patientinnen und Patienten nach einer Diagnose mit DLBCL eine Erstlinientherapie. Aufgrund der Aktualität und der hohen Anzahl an Patientinnen und Patienten entscheidet sich der pU für die Therapierate aus dieser Publikation zur Bildung der Untergrenze. Für die Obergrenze verwendet der pU eine Therapierate von 100 %. Durch Übertragung dieser Anteile auf das Ergebnis aus Schritt 1 resultiert eine Spanne mit einer Anzahl von 6258 bis 6954 Patientinnen und Patienten mit DLBCL in der Erstlinientherapie.

Schritt 3: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU geht abschließend von einem GKV-Anteil von 88,1 % [10,11] aus und berechnet auf dieser Grundlage eine Anzahl von 5514 bis 6127 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Herleitung der GKV-Zielpopulation ist weitgehend nachvollziehbar und die von ihm ermittelte Anzahl ist in der Größenordnung plausibel. Es sind jedoch einige Besonderheiten zu berücksichtigen, die im Folgenden erläutert werden.

Zu Schritt 1: Neu erkrankte Patientinnen und Patienten mit DLBCL im Jahr 2022

Ergänzend zu seiner eigentlichen Berechnung der DLBCL-Fallzahlen im Dossier ermittelt der pU selbst einen Anteil von 33,2 % DLBCLs an allen Non-Hodgkin-Lymphom(NHL)-Neuerkrankungen [12] aus den Fallzahlen der Jahre 2016 bis 2018. Dieser Anteil liegt in einem Bereich, der auch in der Literatur berichtet wird [13-16] und plausibel erscheint. Unter der Annahme dieses Anteils liegt die vom pU prognostizierte Fallzahl der Inzidenz des DLBCL für das Jahr 2022 (insgesamt: 6954) in der Größenordnung wie die aus den prognostizierten NHL-Neuerkrankungen des RKI (21 100 Fälle [4]) berechnete DLBCL-Inzidenz für das Jahr 2022 (insgesamt: 7005). Aus den vorgelegten Berechnungen geht nicht hervor, ob der pU die Patientenzahlen auf Erwachsene einschränkt. Die Auswirkungen sind jedoch als gering einzustufen, da die Erkrankung überwiegend im fortgeschrittenen Lebensalter diagnostiziert wird [17].

Zu Schritt 2) Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie

Aus der Publikation Kanas et al. (2021) [9] entnimmt der pU zur Bildung der Untergrenze einen Anteil von 90 % der Patientinnen und Patienten, die eine Erstlinientherapie beginnen. Dieser Anteilswert basiert auf den Ergebnissen zweier Erhebungswellen in den Jahren 2018 und 2019 von jährlichen Umfragen bei Ärztinnen und Ärzten aus verschiedenen Ländern, die von Kantar Health (CancerMPact Treatment Architecture) durchgeführt wurden.

Der pU selbst weist darauf hin, dass die Analyse nicht länderspezifisch, sondern gemeinsam für die Länder Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und Großbritannien erfolgte, und sich daraus eine Unsicherheit ergibt. Des Weiteren wird in der Publikation darauf hingewiesen, dass Ärztinnen und Ärzte über ein Panel rekrutiert wurden, welches nicht repräsentativ für alle Behandelnden sein muss und etwa die Hälfte der Befragten in akademischen medizinischen Zentren tätig war [9].

Die Obergrenze von 100 % stellt den maximalen Anteil der Patientinnen und Patienten mit Beginn einer Erstlinientherapie dar.

Einordnung unter Berücksichtigung früherer Verfahren

Das vorliegende Anwendungsgebiet betrachtet Patientinnen und Patienten mit bisher unbehandeltem DLBCL in der Erstlinientherapie. In einem früheren Verfahren zu Polatuzumab Vedotin [18] wurde die Anzahl von Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem DLBCL, die nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation infrage kommen, ermittelt. In den ersten Schritten dieses früheren Verfahrens wurde eine Anzahl von 5378 neu erkrankten Patientinnen und Patienten für das Jahr 2019 und davon 4493 Patientinnen und Patienten in einer Erstlinientherapie bestimmt. Allerdings ergeben sich unter anderem aufgrund der unterschiedlichen Methoden im vorliegenden Dossier höhere Patientenzahlen:

- Während in der vorliegenden Berechnung die Zahl der neu erkrankten Patientinnen und Patienten mithilfe der Joinpoint-Methode extrapoliert wurde, wurde im vorherigen Verfahren der Mittelwert der geschlechtsspezifischen Inzidenzraten der Jahre 2010 bis 2014 als konstante Rate über die Folgejahre fortgeschrieben.
- Zur Berechnung des Patientenanteils in einer Erstlinientherapie wurden im früheren Verfahren altersspezifische Therapieraten aus 3 Studien ermittelt und abschließend eine Therapierate von 83,6 % geschätzt. Im Gegensatz dazu wurde in der jetzigen Berechnung unter anderem auf Basis einer Studie, zu der auch Daten aus Deutschland beigetragen wurden, eine Therapierate von 90 % als Untergrenze und von 100 % als Obergrenze angesetzt. Für das vorliegende Anwendungsgebiet mit einer Erstlinienbehandlung ist die Obergrenze (100 %) unter der Annahme, dass grundsätzlich alle Patientinnen und Patienten für die zu bewertende Therapie infrage kommen, nachvollziehbar.

Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU legt in Modul 3 A auf Basis des Modells, das er zur Herleitung der Patientenzahlen für die Zielpopulation herangezogen hat, Schätzungen für die Entwicklung der Patientenzahlen in den Jahren 2022 bis 2027 vor. Demnach geht der pU von einer Zunahme der Rate an Neuerkrankungen für beide Geschlechter bis zum Jahr 2027 aus und ermittelt eine Spanne von 7172 bis 7969 Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation im Jahr 2027.

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Der pU geht für Polatuzumab Vedotin in Kombination mit R-CHP von einer Behandlungsdauer von 6 Zyklen à 21 Tage aus, gefolgt von 2 Zyklen à 21 Tage, in denen nur Rituximab gegeben wird. Dies entspricht der Fachinformation [2].

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Polatuzumab Vedotin mit R-CHP sind nachvollziehbar und plausibel und finden sich unter anderem in Abschnitt 5.1 der Fachinformation von Polatuzumab Vedotin [2].

Der Verbrauch von Polatuzumab Vedotin (1,8 mg/kg Körpergewicht pro Gabe) richtet sich nach dem Körpergewicht der Patientinnen und Patienten. Für seine Berechnungen legt der pU das durchschnittliche Körpergewicht von 77 kg gemäß den aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 [19] zugrunde.

Der Verbrauch von Rituximab (375 mg/m² pro Gabe), Cyclophosphamid (750 mg/m² pro Gabe) und Doxorubicin (50 mg/m² pro Gabe) richtet sich jeweils nach der Körperoberfläche der Patientinnen und Patienten. Hier legt der pU jeweils eine Körperoberfläche von 1,90 m² zugrunde, die er anhand der durchschnittlichen Körpermaße gemäß den aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 [19] sowie der Du-Bois-Formel ermittelt.

Für Prednison setzt der pU die Dosis von 100 mg als orale Darreichungsform an. Dieses Vorgehen ist plausibel.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten sowohl für Polatuzumab Vedotin als auch für die Kombinationspartner R-CHP geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.05.2022 der von ihm angesetzten Packungsgrößen wieder. Lediglich für Cyclophosphamid (6 Durchstechflaschen à 500 mg) ermittelt der pU trotz adäquater Angabe des Hersteller- und

Apothekenrabattes geringfügig abweichende Kosten pro Packung nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (73,24 € statt 71,47 €).

Der pU berücksichtigt nicht den Festbetrag von Doxorubicin. Es ergeben sich somit höhere Kosten pro Packung nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (283,98 € statt 208,86 €).

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU veranschlagt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Es entstehen jedoch Kosten für die Prämedikation mit einem Antihistaminikum und einem Antipyretikum [2,20] sowie für die Testung auf das Hepatitis-B-Virus (insbesondere die Bestimmung des Oberflächenantigenstatus und des Hepatitis-B-Antikörper-Status) [20]. Es können weitere Kosten im Hinblick auf Kontrolluntersuchungen z. B. für Röntgenaufnahmen des Thorax bei der Gabe von Doxorubicin [21] angesetzt werden.

Der pU setzt die Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe korrekt an.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Polatuzumab Vedotin in Kombination mit R-CHP Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 96 629,82 € (eigene Addition). Die Jahrestherapiekosten berücksichtigen die Arzneimittelkosten und die Kosten gemäß Hilfstaxe. Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten mit Ausnahme von Doxorubicin sind plausibel. Die Arzneimittelkosten für Doxorubicin sind unterschätzt. Die Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Der pU vernachlässigt Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU stellt die Kontraindikationen von Polatuzumab Vedotin gemäß der Fachinformation dar [2]. Auf mögliche Kontraindikationen der Kombinationspartner geht der pU nicht ein. Der pU macht keine quantitativen Angaben zu entsprechenden Versorgungsanteilen. Therapieabbrüche werden vom pU nicht berücksichtigt, da auch Patientinnen und Patienten mit vorzeitigem Therapieabbruch Polatuzumab Vedotin zumindest zeitweise erhalten haben. Laut pU erfolgt die Therapie mit Polatuzumab Vedotin überwiegend im ambulanten Versorgungsbereich.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Polatuzumab Vedotin ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Bewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (R-CHP) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit bisher unbehandeltem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL).

4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Polatuzumab Vedotin + R-CHP	erwachsene Patientinnen und Patienten mit bisher unbehandeltem DLBCL	5514–6127	Die vom pU angegebene Spanne der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist in der Größenordnung plausibel.
a. Angabe des pU DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; R-CHP: Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison			

4.4 Kosten der Therapie für die GKV

Tabelle 3: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Polatuzumab Vedotin + R-CHP	erwachsene Patientinnen und Patienten mit bisher unbehandeltem DLBCL	94 663,82 ^b	k. A.	1966,00 ^b	96 629,82 ^b	Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten mit Ausnahme von Doxorubicin sind plausibel. Die Arzneimittelkosten für Doxorubicin sind unterschätzt.
davon Polatuzumab Vedotin		71 425,56	k. A.	426,00	71 581,56	
Rituximab		21 713,72	k. A.	568,00	22 281,72	Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fehlen. Die Angaben zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe sind plausibel.
Cyclophosphamid		189,17	k. A.	486,00	675,17	
Doxorubicin		1253,16	k. A.	486,00	1739,16	
Prednison		82,21	k. A.	0	82,21	
<p>a. Angaben des pU b. eigene Addition der Angaben im Dossier DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; R-CHP: Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison</p>						

4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Der entsprechende Auftrag des G-BA an das IQWiG beschränkt sich darauf, das Dossier des pU allein im Hinblick auf die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und zu den Kosten der Therapie für die GKV zu bewerten. Die Angaben des pU zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung bleiben daher in der vorliegenden Dossierbewertung unberücksichtigt.

5 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Roche. POLIVY [online]. 2022 [Zugriff: 23.06.2022]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
3. Zentrum für Krebsregisterdaten. Anfrage zur altersgruppen- und geschlechtsspezifischen Prävalenz und Inzidenz des DLBCL (ICD-10 C83.3).
4. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2017/2018 [online]. 2021 [Zugriff: 07.12.2021]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/krebs_in_deutschland_2021.pdf?blob=publicationFile.
5. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsfortschreibung: Bevölkerung zum Stichtag 31.12. des jeweiligen Jahres [online]. 2021 [Zugriff: 05.07.2022]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=previous&levelindex=2&step=1&titel=Statistik+%28Tabellen%29&levelid=1639563086125&levelid=1639562873973#abreadcrumb>.
6. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsentwicklung bis 2060; Ergebnisse der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung Variante 2 (G2-L2-W2) [online]. 2019 [Zugriff: 05.07.2022]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=table&code=12421-0002&bypass=true&levelindex=1&levelid=1639563550263#abreadcrumb>.
7. Smith A, Crouch S, Howell D et al. Impact of age and socioeconomic status on treatment and survival from aggressive lymphoma: a UK population-based study of diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Epidemiol* 2015; 39(6): 1103-1112. <https://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2015.08.015>.
8. Wasterlid T, Biccler JL, Brown PN et al. Six cycles of R-CHOP-21 are not inferior to eight cycles for treatment of diffuse large B-cell lymphoma: a Nordic Lymphoma Group Population-based Study. *Ann Oncol* 2018; 29(8): 1882-1883. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy184>.
9. Kanas G, Ge W, Quek RGW et al. Epidemiology of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and follicular lymphoma (FL) in the United States and Western Europe: population-level projections for 2020-2025. *Leuk Lymphoma* 2022; 63(1): 54-63. <https://dx.doi.org/10.1080/10428194.2021.1975188>.
10. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsfortschreibung: Datenbankabfrage: Durchschnittliche Bevölkerung [Tabelle 12411-0040] [online]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online#astructure>.
11. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung: Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Jahresdurchschnitt 2020. 2021.

12. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfragen, Inzidenz des NHL, Fallzahlen: Datenstand 21.12.2021 [online]. 2022. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html.
13. Martelli M, Ferreri AJM, Agostinelli C et al. Diffuse large B-cell lymphoma. Crit Rev Oncol Hematol 2013; 87(2): 146-171. <https://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2012.12.009>.
14. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Blood 1997; 89(11): 3909-3918.
15. Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger DD. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: distributions of the major subtypes differ by geographic locations. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Ann Oncol 1998; 9(7): 717-720. <https://dx.doi.org/10.1023/a:1008265532487>.
16. Moller MB, Pedersen NT, Christensen BE. Diffuse large B-cell lymphoma: clinical implications of extranodal versus nodal presentation--a population-based study of 1575 cases. Br J Haematol 2004; 124(2): 151-159. <https://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04749.x>.
17. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage [online]. [Zugriff: 16.08.2022]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html.
18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Polatuzumab Vedotin (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom): Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 02.06.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/G20-01_Polatuzumab-Vedotin_Bewertung-35a-Absatz-1-Satz-11-SGB-V_V1-0.pdf.
19. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit - Körpermaße der Bevölkerung; 2017 [online]. 2018 [Zugriff: 27.09.2019]. URL: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Publikationen/Downloads-Gesundheitszustand/koerpermasse-5239003179004.pdf?__blob=publicationFile&v=4.
20. Celltrion Healthcare. Truxima 100 mg/500 mg; Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 2021 [Zugriff: 04.07.2022]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
21. Hexal. Doxorubicin HEXAL 2 mg/ml [online]. 2021 [Zugriff: 04.07.2022]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.