

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)

Quizartinib (Akute Myeloische Leukämie, FLT3-ITD-positiv)

Vom 1. August 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. August 2024 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Quizartinib wie folgt ergänzt:**

Quizartinib

Beschluss vom: 1. August 2024

In Kraft getreten am: 1. August 2024

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 6. November 2023):

VANFLYTA ist indiziert in Kombination mit einer Standard-Cytarabin- und Anthrazyklin-Induktionschemotherapie und einer Standard-Cytarabin-Konsolidierungschemotherapie, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit VANFLYTA als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die FLT3-ITD-positiv ist

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. August 2024):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die FLT3-ITD positiv ist

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- eine Induktionschemotherapie:

Cytarabin in Kombination mit Daunorubicin und Midostaurin

- gefolgt von einer Konsolidierungstherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von Chemotherapie (Cytarabin in Kombination mit Midostaurin) und einer allogenen Stammzelltransplantation, insbesondere in Abhängigkeit der Subform der AML, des Allgemeinzustandes und der Komorbidität der Patientinnen und Patienten.

- gefolgt von einer Erhaltungstherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

- Azacitidin (nur für Personen, die für eine allogene Stammzelltransplantation nicht geeignet sind)
- Midostaurin (nur für Personen, die für eine allogene Stammzelltransplantation nicht geeignet sind)
- Sorafenib (nur für Personen nach einer allogenen Stammzelltransplantation)

unter Berücksichtigung der Induktions- und Konsolidierungstherapie

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Quizartinib in Kombination mit einer Standard-Cytarabin- und Anthrazyklin-Induktionstherapie und einer Standard-Cytarabin-Konsolidierungstherapie, gefolgt von einer Quizartinib-Monotherapie zur Erhaltungstherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die FLT3-ITD positiv ist

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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		

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

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die FLT3-ITD positiv ist

ca. 260 bis 820 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 Vanflyta

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-16) sofern nicht anders indiziert.

(Wirkstoff: Quizartinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 23. Juli 2024):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/overview/vanflyta-epar-medicine-overview_de.pdf

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

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten enthält, zur Verfügung zu stellen.

Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zur Verlängerung des QTc-Intervalls.

FLT3-Nachweis

Vor dem Therapiebeginn mit Quizartinib muss bei den Patienten das Vorliegen einer FLT3-ITD-positiven AML mithilfe eines für den beabsichtigten Zweck vorgesehenen In-vitro-Diagnostikums (IVD) mit CE-Kennzeichnung bestätigt werden. Wenn kein IVD mit CE-Kennzeichnung verfügbar ist, muss das Vorliegen einer FLT3-ITD-positiven AML durch einen alternativen validierten Test bestätigt werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten²:

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die FLT3-ITD-positiv ist

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Induktionstherapie (Quizartinib + Cytarabin + Daunorubicin oder Idarubicin)	
Quizartinib	8 694,51 € - 17 389,02 €
Cytarabin	90,18 € - 270,54 €
Daunorubicin	555,00 € - 1 110,00 €
Idarubicin	1 113,78 € - 2 227,56 €
Konsolidierungstherapie (Quizartinib + Cytarabin)	
Quizartinib	8 694,51 € - 34 778,04 €
Cytarabin	1 319,52 € - 5 278,08 €
<i>Gesamt</i>	<i>10 014,03 € - 40 056,12 €</i>
Erhaltungstherapie (Quizartinib-Monotherapie)	

² Es werden nur die Kosten für das ersten Behandlungsjahr dargestellt.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Quizartinib	117 619,30 € - 186 952,78 €
Gesamtkosten der Induktions-, Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie³	
<i>I: Quizartinib + Cytarabin + Daunorubicin</i> <i>K: Quizartinib + Cytarabin</i> <i>E: Quizartinib</i>	136 973,02 € - 245 778,46 €
<i>I: Quizartinib + Cytarabin + Idarubicin</i> <i>K: Quizartinib + Cytarabin</i> <i>E: Quizartinib</i>	137 531,80 € - 246 896,02 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Induktionstherapie	
Cytarabin + Daunorubicin + Midostaurin	
Cytarabin	135,27 € - 270,54 €
Daunorubicin	666,00 € - 1 332,00 €
Midostaurin	7 539,88 € - 15 079,76 €
<i>Gesamt</i>	<i>8 313,25 € - 16 626,50 €</i>
Konsolidierungstherapie	
Cytarabin + Midostaurin	
Cytarabin	5 278,08 €
Midostaurin	30 159,52 €
Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation (alloSZT)	
alloSZT	65 407,91 € – 71 031,36 €
Erhaltungstherapie	
Orales Azacitidin	
Azacitidin	125 651,79 € - 140 730,00 €
Sorafenib	
Sorafenib	2 440,10 € - 2 741,97 €
Midostaurin	
Midostaurin	104 481,19 € - 117 406,70 €
Gesamtkosten der Induktions-, Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie	
<i>I: Cytarabin + Daunorubicin + Midostaurin</i> <i>K: Cytarabin + Midostaurin</i> <i>E: orales Azacitidin</i>	169 430,54 € - 192 849,90 €
<i>I: Cytarabin + Daunorubicin + Midostaurin</i> <i>K: Cytarabin + Midostaurin</i> <i>E: Midostaurin</i>	148 259,94 € - 169 526,60 €

³ Bei Patientinnen und Patienten, die eine hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSZT) erhalten, ist Quizartinib 7 Tage vor dem Konditionierungsregime für die HSZT abzusetzen. Die Gesamtkosten sind daher für diese Patientinnen und Patienten abweichend.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
I: Cytarabin + Daunorubicin + Midostaurin K: alloSZT E: Sorafenib	76 189,16 € - 90 455,63 €
I: Induktionstherapie; K: Konsolidierungstherapie; E: Erhaltungstherapie	

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 2024)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
Induktionstherapie					
Cytarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	7	7 - 14	700 € - 1 400 €
Daunorubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	3 - 6	300 € - 600 €
Konsolidierungstherapie					
Cytarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	6	6 - 24	600 € - 2 400 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Induktionstherapie					
Cytarabin + Daunorubicin + Midostaurin					
Cytarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	7	7 - 14	700 € - 1 400 €
Daunorubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	3 - 6	300 € - 600 €
Konsolidierungstherapie					
Cytarabin + Midostaurin					

Cytarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	6	24	2 400 €
-----------	---	-------	---	----	---------

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

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die FLT3-ITD positiv ist

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 1. August 2024 in Kraft.

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

Berlin, den 1. August 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken