

# Tragende Gründe

zum 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)

Polatuzumab Vedotin (Neubewertung Orphan > 30 Mio: Diffus  
großzelliges B-Zell-Lymphom, Kombination mit Rituximab,  
Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (R-CHP),  
Erstlinie)

Vom 20. Juni 2024

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Polatuzumab Vedotin (Polivy) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	12
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>13</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>13</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten</b> .....	<b>13</b>
<b>2.5</b>	<b>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</b> .....	<b>19</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>22</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf</b> .....	<b>22</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Polatuzumab Vedotin (Polivy) wurde am 15. Februar 2020 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (R-CHP) zur Behandlung des bisher unbehandeltem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nummer 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

In seiner Sitzung am 01. Dezember 2022 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Polatuzumab Vedotin im Anwendungsgebiet „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)“ gemäß § 35a SGB V beschlossen.

Übersteigt der Umsatz des Arzneimittels für seltene Leiden mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro, hat der pharmazeutische Unternehmer innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss Nachweise nach 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 Verfahrensordnung (VerfO) zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Der pharmazeutische Unternehmer wurde mit Schreiben vom 02. Februar 2023 aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen Euro Umsatzgrenze innerhalb des Zeitraums von Dezember 2021 bis November 2022 zur Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V bis zum 02. Januar 2024 aufgefordert. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO am 19. Dezember 2023 das abschließende Dossier fristgerecht beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. April 2024 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Polatuzumab Vedotin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Polatuzumab Vedotin nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Polatuzumab Vedotin (Polivy) gemäß Fachinformation**

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).

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20.06.2024):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

### 2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit bisher unbehandeltem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL)

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie für Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Rituximab und CHP:**

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

#### Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 Verfo insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder

Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

- zu 1. In dem Anwendungsgebiet des bisher unbehandelten diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms sind neben Polatuzumab Vedotin grundsätzlich die Chemotherapeutika Bleomycin, Busulfan, Carmustin, Cyclophosphamid, Cytarabin, Doxorubicin, Etoposid, Methotrexat, Mitoxantron, Vinblastin, Vincristin, Vindesin, die Glucocorticoide Dexamethason, Methylprednisolon, Prednisolon und Prednison sowie der monoklonale Antikörper Rituximab zugelassen.
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlung kommen die Stammzelltransplantation und Strahlentherapie in Betracht.
- zu 3. Es liegen keine Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen (§ 35a SGB V) in dem Anwendungsgebiet vor.

Zur Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung liegt ein Beschluss (16. Januar 2020) vor:

- § 4 - Ausgeschlossene Methoden: Allogene Stammzelltransplantation bei erwachsenen Patienten mit aggressiven B-Non-Hodgkin-Lymphomen, die noch nicht mit autologer Stammzelltransplantation behandelt wurden

- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“). Es liegt eine schriftliche Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) vor.

Die vorliegende Evidenz für Patientinnen und Patienten mit bisher unbehandeltem DLBCL wird insgesamt als limitiert eingeordnet.

Laut aktuellen internationalen Leitlinien und der schriftlichen Äußerung der DGHO stellt bei der Erstlinientherapie von Patientinnen und Patienten mit DLBCL, einschließlich Personen mit einem hoch-intermediären oder hohen Risiko, die Immunchemotherapie R-CHOP, bestehend aus den Komponenten Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison, den präferierten

Therapiestandard dar. In Bezug auf die Hochrisikopatientinnen und -patienten werden, aufgrund der schlechteren Prognose unter R-CHOP im Vergleich zu Personen ohne Hochrisiko-Status, auch andere Therapieschemata diskutiert.

Gemäß der S3-Leitlinie des Leitlinienprogramms Onkologie kommen bei jungen Patientinnen und Patienten (< 60 Jahre) mit erhöhtem Risiko zudem die Behandlungsalternativen Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vindesin, Bleomycin und Prednison (R-ACVBP) sowie Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Etoposid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOEP) in Betracht. Laut Fachinformation ist Rituximab im Anwendungsgebiet ausschließlich in Kombination mit einem CHOP-Protokoll zugelassen.

Es lässt sich aus der vorliegenden Evidenz und der schriftlichen Äußerung der Fachgesellschaften nicht ableiten, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung von R-ACVBP und von R-CHOEP nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Kombinationstherapie R-CHOP bzw. für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche der im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Kombinationstherapie R-CHOP regelhaft vorzuziehen wäre. R-ACVBP und R-CHOEP werden daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Zudem stellt laut der S3-Leitlinie sowie der schriftlichen Äußerungen der DGHO bei Personen mit DLBCL und einem hoch-intermediären oder hohen Risiko der Ersatz von Vincristin im R-CHOP-Protokoll durch das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Polatumumab Vedotin eine Therapiealternative dar.

Für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V scheidet ein Vergleich mit dem bewertungsgegenständlichen Wirkstoff selbst, konkret ein Vergleich identischer Therapien, hinsichtlich der Fragestellung der Nutzenbewertung aus. Gegenstand des vorliegenden Nutzenbewertungsverfahrens ist der Wirkstoff Polatumumab Vedotin, daher wird selbiges für die zweckmäßige Vergleichstherapie ausgeschlossen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Polatumumab Vedotin in Kombination mit R-CHP stellt daher keine zweckmäßige Vergleichstherapie dar.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Polatumumab Vedotin wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

## Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Polatuzumab Vedotin für die Behandlung Erwachsener mit bisher unbehandeltem DLBCL liegen die Ergebnisse der multizentrischen, doppelblinden, placebokontrollierten randomisierten Studie POLARIX zum Vergleich von Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (Pola + R-CHP) gegenüber Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) vor.

Die seit November 2017 laufende und noch nicht abgeschlossene Studie POLARIX wird in insgesamt 211 Zentren in 22 Ländern Europas, Nordamerikas, Asiens und in Australien durchgeführt. Die Rekrutierung erfolgte in zwei Phasen: eine globale Rekrutierungsphase, in welcher eine Rekrutierung von 875 Patientinnen und Patienten geplant war, und eine anschließende fortgesetzte Rekrutierungsphase in China bis zum Einschluss von weiteren 150 Patientinnen und Patienten. Im Dossier wurden Auswertungen zur gesamten Studienpopulation unabhängig von der Rekrutierungsphase (N = 1000 Patientinnen und Patienten) mit zuvor unbehandeltem CD20-positivem DLBCL mit einem Internationalem Prognostischen Index (IPI) von 2 – 5 und einem Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS) von 0 - 2 vorgelegt. Es wurden jeweils N = 500 Patientinnen und Patienten in den Interventionsarm (Pola + R-CHP) und in den Kontrollarm (R-CHOP) randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach dem IPI-Score der Patientinnen und Patienten (2 vs. 3-5), dem Merkmal „Bulky Disease“, definiert als Läsion  $\geq 7,5$  cm (vorhanden vs. nicht vorhanden) und der geographischen Region (Westeuropa, USA, Kanada, Australien vs. Asien vs. übrige Länder). Die Patientencharakteristika waren zwischen beiden Studienarmen vergleichbar.

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse des 3. Datenschnitts der Studie POLARIX vom 15. Juni 2022 vor, welcher die finale Analyse zum Gesamtüberleben darstellt. Dieser Datenschnitt liegt der Nutzenbewertung zugrunde. Das Studienende der Studie POLARIX ist definiert als der Zeitpunkt, zu dem die letzte während der globalen Rekrutierungsphase eingeschlossene Person die Nachbeobachtungsdauer von 3 Jahren nach der Behandlungsabschlussvisite erreicht hat.

Die in den Interventionsarm randomisierten Personen erhielten 6 Zyklen Pola + R-CHP, gefolgt von 2 Zyklen Rituximab. Im Kontrollarm wurden 6 Zyklen R-CHOP, gefolgt von 2 Zyklen Rituximab verabreicht. In beiden Studienarmen erhielten die Patientinnen und Patienten Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktor (G-CSF) zur Neutropenie-Prophylaxe.

Primärer Endpunkt der Studie POLARIX war das durch das ärztliche Prüfpersonal beurteilte progressionsfreie Überleben (PFS). Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

## Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

### Mortalität

Der Endpunkt Gesamtüberleben war in der Studie POLARIX definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache. In Bezug auf den Endpunkt Gesamtüberleben zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied von Pola + R-CHP gegenüber R-CHOP. Die mediane Gesamtüberlebensdauer war zum Zeitpunkt des Datenschnittes vom 15. Juni 2022 in beiden Studienarmen nicht erreicht.

## Morbidität

### *Progressionsfreies Überleben (PFS)*

Das progressionsfreie Überleben (PFS) war in der Studie POLARIX operationalisiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: (1) Progress oder Rezidiv, (2) Tod jedweder Ursache. Die Beurteilung des PFS durch das ärztliche Prüfpersonal basierte auf PET-CT und/oder CT (mit Kontrastmittel)- Aufnahmen unter Anwendung der Lugano-Kriterien für maligne Lymphome.

Das PFS war für Pola + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP statistisch signifikant verlängert.

Es handelt sich bei dem Endpunkt um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien „Mortalität“ und „Morbidität“ zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Endpunktkomponenten Krankheitsprogression und Rezidiv gehen, neben weiteren Endpunktkomponenten, in den Endpunkt Ereignisfreies Überleben (EFS) ein.

Vor dem Hintergrund des hier vorliegenden kurativen Therapieansatzes wird die Aussagekraft des PFS in der vorliegenden Operationalisierung, auch gegenüber dem Endpunkt EFS, für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens als unklar eingeschätzt. Der Endpunkt PFS wird für die Nutzenbewertung von Polatuzumab Vedotin nicht herangezogen.

### *Scheitern des kurativen Therapieansatzes (Ereignisfreies Überleben, EFS)*

Die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet werden mit einem kurativen Therapieansatz behandelt. Das Scheitern eines kurativen Therapieansatzes ist grundsätzlich patientenrelevant. In Bezug darauf ist die Aussagekraft des Endpunktes EFS davon abhängig, inwieweit die gewählten Einzelkomponenten dazu geeignet sind, das Scheitern der potentiellen Heilung durch den vorliegenden kurativen Therapieansatz hinreichend abzubilden.

Der pharmazeutische Unternehmer legte im Dossier Auswertungen zu verschiedenen präspezifizierten Operationalisierungen des Endpunktes EFS sowie zu der *post hoc* definierten Operationalisierung des EFS end-of-treatment (EFS-EOT) vor.

Das EFS-EOT war definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse:

- Tod jeglicher Ursache
- Progress oder Rezidiv
- Nichterreichen einer kompletten Remission (CR) zum Behandlungsende.

Die prüfärztliche Beurteilung des Ansprechens der Therapie erfolgte anhand von klinischen Untersuchungen und mittels bildgebendem Verfahren (PET/CT- und/oder CT [mit Kontrastmittel]-Aufnahmen) unter Anwendung der Lugano-Kriterien für maligne Lymphome<sup>2</sup>.

---

2 Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol 2014; 32(27): 3059-3068.



Die Operationalisierung des EFS-EOT ist geeignet, das Scheitern des kurativen Therapieansatzes abzubilden und wird daher für die Nutzenbewertung von Polatumumab Vedotin herangezogen.

Für den Endpunkt EFS-EOT zeigte sich in der Ereigniszeitanalyse ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Pola + R-CHP gegenüber R-CHOP. Das mediane EFS-EOT war sowohl im Interventions- als auch im Kontrollarm der Studie POLARIX zum Zeitpunkt des finalen Datenschnittes vom 15. Juni 2022 noch nicht erreicht. Der statistisch signifikante Unterschied basiert auf einer Hazard Ratio (HR) von 0,80, einer oberen 95%-Konfidenzintervallgrenze von 0,98 und einem p-Wert von 0,030, was eine nur geringe Größe des Effektes anzeigt. Dieser Effekt spiegelte sich nicht in der Ereignisrate wider, für die sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zeigte.

In der Subgruppenanalyse für das Merkmal Geschlecht zeigte sich sowohl für die Ereignisrate als auch für das EFS-EOT eine Effektmodifikation. Dabei zeigte sich jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil von Pola + R-CHP für Männer und kein statistisch signifikanter Unterschied für Frauen. In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse aus der Studie POLARIX wird diese Effektmodifikation durch das Merkmal Geschlecht als nicht hinreichend angesehen, um entsprechend getrennte Aussagen zum Zusatznutzen in der Gesamtbewertung abzuleiten.

Es ergeben sich Unsicherheiten aus der in der Studie POLARIX engmaschig durchgeführten Nachbeobachtung mittels PET-CT- bzw. CT-Untersuchungen bei allen Studienteilnehmenden. Diese erfolgte auch für asymptomatische Personen alle 6 Monate für 2 Jahre und anschließend alle 12 Monate für die folgenden Jahre. Dieses Vorgehen weicht laut Aussage der klinischen Sachverständigen in der mündlichen Anhörung von der klinischen Praxis ab. Vor dem Hintergrund hoher Falschpositiv-Raten von PET-CT- bzw. CT-Untersuchungen geht der G-BA von einer Unsicherheit in Bezug auf die Übertragbarkeit der Ergebnisse zum Endpunkt EFS auf den deutschen Versorgungskontext aus.

In der Gesamtbetrachtung wird der vorliegende statistisch signifikante Unterschied im EFS-EOT aufgrund der geringen Größe des Effektes in Zusammenhang mit den vorhandenen Limitationen nicht als ausreichend belastbar erachtet, um mit hinreichender Sicherheit eine Verbesserung im therapeutischen Nutzen für Pola + R-CHP in Bezug auf ein Scheitern der potentiellen Heilung durch den vorliegenden kurativen Therapieansatz feststellen zu können.

#### *Rezidive (Krankheitsfreies Überleben, DFS)*

Für den Endpunkt Rezidive hat der pharmazeutische Unternehmer in seinem Dossier Auswertungen zur *post hoc* definierten Operationalisierung des Krankheitsfreien Überlebens send-of-treatment (DFS-EOT) vorgelegt.

Das DFS-EOT war definiert als Zeit von einer dokumentierten kompletten Remission (CR) zum Behandlungsende, bis zum Auftreten eines Rezidivs oder bis zum Tod jeglicher Ursache. Die Beurteilung der CR im Rahmen der antineoplastischen Therapie sowie des Rezidivs erfolgte durch das ärztliche Prüfpersonal basierend auf PET-CT- und/oder CT (mit Kontrastmittel) - Aufnahmen unter Anwendung der Lugano-Kriterien für maligne Lymphome<sup>2</sup>.

In die Auswertungen zum DFS-EOT gingen nur Patientinnen und Patienten ein, die zum Abschluss der Therapie im Interventions- bzw. Vergleichsarm eine CR erzielt haben. Dies sind 381 von 500 (76 %) vs. 364 von 500 (73 %) Patientinnen und Patienten im Interventions- vs. Vergleichsarm.

Somit handelt es sich um eine gegenüber der ITT-Population durch die Studienbehandlung selektierte Auswertungspopulation, was mit einem Bruch der Randomisierung einhergeht.

Das DFS-EOT ist somit für die Nutzenbewertung von Polatuzumab Vedotin nicht geeignet. Das Auftreten von Rezidiven wird über die Operationalisierung des Endpunktes EFS-EOT (Scheitern des kurativen Therapieansatzes) abgebildet.

#### *Komplette Remission (CR) zu Monat 24*

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens legte der pharmazeutische Unternehmer präspezifizierte Auswertungen zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Kuration zum Zeitpunkt 24 Monate nach Randomisierung (CR zu Monat 24 nach Randomisierung) vor. Die prüfärztliche Feststellung einer Kuration erfolgte bei einer Visite zum Zeitpunkt 24 Monate ( $\pm$  3 Monate) nach Randomisierung. Zu diesem Zeitpunkt wurden potentiell Patientinnen und Patienten miterfasst, die eine oder mehrere Folgetherapien erhalten und erst unter den Folgetherapien eine CR erreicht haben. Es ist unklar, wie viele von den im Endpunkt CR zu Monat 24 erfassten Patientinnen und Patienten erst unter einer Folgetherapie eine CR erreicht haben. Für eine Abbildung der Kuration durch Pola + R-CHP wären Auswertungen erforderlich, in die ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einer unter der initialen Studientherapie erreichten und zu Monat 24 fortbestehenden CR als Ereignis eingehen. Solche Auswertungen legte der pharmazeutische Unternehmer nicht vor. Die vorgelegten Auswertungen zum Endpunkt CR zu Monat 24 sind für die Nutzenbewertung von Polatuzumab Vedotin nicht geeignet.

#### *Symptomatik (EORTC QLQ-C30, FACT-LymS, FACT/GOG-NtxS)*

Die krankheitsspezifische Symptomatik wurde in der Studie POLARIX mittels der Fragebögen European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30 (EORTC QLQ-C30), Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma Subscale (FACT-LymS) und Functional Assessment of Cancer Therapy / Gynecologic Oncology Group – Neurotoxicity Subscale (FACT/GOG-NtxS) erhoben.

Für die Endpunkte Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung und Diarrhö (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) sowie für die FACT-LymS und die FACT/GOG-NtxS zeigt sich in den Auswertungen auf Basis von Mittelwertdifferenzen jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Für den Endpunkt Schmerzen (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) zeigt sich in der Auswertung auf Basis von Mittelwertdifferenzen ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Pola + R-CHP gegenüber R-CHOP. Die klinische Relevanz dieses Unterschiedes ist jedoch unklar.

#### *B-Symptome*

Die B-Symptomatik (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust) wurde sowohl über den Fragebogen FACT-LymS als auch über den elektronischen Erhebungsbogen (eCRF) erfasst. Für den Endpunkt B-Symptome (erfasst mittels eCRF) zeigt sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### *Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)*

Der Gesundheitszustand wurde in der Studie POLARIX mittels der visuellen Analogskala des Fragebogens EQ-5D (EQ-5D VAS) erhoben. Basierend auf den Mittelwertdifferenzen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse wird hinsichtlich der Morbidität insgesamt weder ein Vorteil noch ein Nachteil für Pola + R-CHP gegenüber R-CHOP festgestellt.

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität hat der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen zum EORTC QLQ-C30 vorgelegt. Es zeigte sich für die Endpunkte globaler Gesundheitszustand, körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Somit lässt sich hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität weder ein Vorteil noch ein Nachteil für Pola + R-CHP feststellen.

### Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) wurden in der Studie POLARIX ab der ersten Dosis der Studienmedikation bis 90 Tage nach der letzten Dosis oder bis zum Beginn einer Folgetherapie erhoben. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Auftreten von UE, schwerwiegenden UE (SUE), schweren UE oder bei Therapieabbrüchen wegen UE.

Im Detail zeigten sich für die spezifischen UE „febrile Neutropenie“ (PT, schwere UE) und „Diarrhö“ (PT, schwere UEs) jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Pola + R-CHP. In der Subgruppenanalyse zeigte sich eine Effektmodifikation im Endpunkt „Diarrhö“ durch das Merkmal IPI-Score. Für Patientinnen und Patienten mit einem IPI-Score von 3 – 5 zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Pola + R-CHP, während sich für Patientinnen und Patienten mit einem IPI-Score von 1 – 2 kein statistisch signifikanter Unterschied zeigte.

Insgesamt lässt sich aus den Ergebnissen zu den Nebenwirkungen kein Vorteil oder Nachteil von Pola + R-CHP gegenüber R-CHOP ableiten.

### Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Polatuzumab Vedotin für die Behandlung Erwachsener mit bisher unbehandeltem DLBCL liegen die Ergebnisse der doppelblinden, randomisierten Studie POLARIX zum Vergleich von Pola + R-CHP gegenüber R-CHOP vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigten sich in der Studie POLARIX keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes, operationalisiert als Ereignisfreies Überleben – end of treatment (EFS-EOT), zeigte sich in der Ereigniszeitanalyse ein statistisch signifikanter Unterschied mit einer geringen Größe des Effektes zugunsten von Pola + R-CHP, welcher sich nicht in der Ereignisrate widerspiegelte. Aufgrund der geringen Größe des Effektes wird dieser in Zusammenhang mit den vorhandenen Limitationen nicht als ausreichend belastbar erachtet, um mit hinreichender Sicherheit eine diesbezügliche Verbesserung im therapeutischen Nutzen für Pola + R-CHP feststellen zu können.

Hinsichtlich der Krankheitssymptomatik, erhoben über den EORTC QLQ-C30, zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Pola + R-CHP im Endpunkt Schmerz, dessen klinische Relevanz unklar ist. Bei den weiteren Ergebnissen zur Krankheitssymptomatik sowie zum allgemeinen Gesundheitszustand zeigten sich anhand der Ergebnisse zum EORTC QLQ-C30, FACT-LymS, FACT/GOG-NtxS bzw. EQ-5D VAS keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Auch für die erfassten B-Symptome zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied, sodass sich weder ein Vorteil noch ein Nachteil für Pola + R-CHP feststellen lässt.

In Bezug auf die Lebensqualität zeigten sich anhand der Ergebnisse zum EORTC QLQ-C30 keine statistisch signifikanten Unterschiede, weshalb sich weder ein Vorteil noch ein Nachteil für Pola + R-CHP hinsichtlich der Lebensqualität feststellen lässt.

Die Endpunkte zu den Nebenwirkungen zeigen insgesamt keine relevanten Unterschiede zwischen Pola + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP, weshalb sich weder ein Vorteil noch ein Nachteil für Pola + R-CHP feststellen lässt.

In der Gesamtschau zeigen sich keine für die Nutzenbewertung von Polatuzumab Vedotin relevanten Unterschiede. Der Zusatznutzen von Pola + R-CHP gegenüber R-CHOP für die Behandlung von Erwachsenen mit bisher unbehandeltem DLBCL ist somit nicht belegt.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffes Polatuzumab Vedotin aufgrund der Überschreitung der 30 Mio. Euro Umsatzgrenze. Polatuzumab Vedotin wurde als Orphan Drug zugelassen.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „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).“

Für Erwachsene mit bisher unbehandeltem DLBCL wurde Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Für die Nutzenbewertung von Polatuzumab Vedotin liegen die Ergebnisse der doppelblinden, randomisierten Studie POLARIX zum Vergleich von Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (Pola + R-CHP) gegenüber R-CHOP vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigte sich in der Studie POLARIX kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes, operationalisiert als Ereignisfreies Überleben – end of treatment (EFS-EOT), zeigte sich in der Ereigniszeitanalyse ein statistisch signifikanter Unterschied mit einer geringen Größe des Effektes zugunsten von Pola + R-CHP, welcher sich nicht in der Ereignisrate widerspiegelte. Aufgrund der geringen Größe des Effektes wird dieser in Zusammenhang mit den vorhandenen Limitationen nicht als ausreichend belastbar erachtet, um mit hinreichender Sicherheit eine diesbezügliche Verbesserung im therapeutischen Nutzen für Pola + R-CHP feststellen zu können.

Hinsichtlich der Krankheitssymptomatik zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Pola + R-CHP im Endpunkt Schmerz, dessen klinische Relevanz unklar ist. Bei den weiteren Ergebnissen zur Krankheitssymptomatik sowie zum allgemeinen Gesundheitszustand zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

In Bezug auf die Lebensqualität und die Nebenwirkungen zeigten sich keine für die Nutzenbewertung von Polatuzumab Vedotin relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der Gesamtschau zeigten sich keine für die Nutzenbewertung relevanten Vor- oder Nachteile für Pola + R-CHP gegenüber R-CHOP. Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

### Erwachsene mit bisher unbehandeltem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL)

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA legt seinem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen zugrunde. Die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Spanne der Patientinnen und Patienten der GKV-Zielpopulation ist in der Größenordnung plausibel. Unsicherheiten ergeben sich insbesondere aus der Schätzung des Anteils der Personen mit zuvor unbehandeltem DLBCL, die eine Erstlinientherapie beginnen. Der zur Bildung der Untergrenze angenommene Anteilswert von 90 % basiert auf einer Analyse, deren Repräsentativität für den deutschen Versorgungskontext unsicher ist.

## **2.3 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 Polivy (Wirkstoff: Polatuzumab Vedotin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 26. April 2024):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/polivy-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/polivy-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Polatuzumab Vedotin soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Für Patientinnen und Patienten mit einem Internationalen Prognostischen Index (IPI) von 0-1 liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Polatuzumab Vedotin vor.

## **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Juni 2024).

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen

Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Die Kombinationstherapie mit Polatuzumab Vedotin erfolgt an Tag 1 eines 21 - Tage Zyklus über einen Zeitraum von 6 Zyklen. Die Gabe von Rituximab erfolgt in den Zyklen 1 – 6 als Kombinationstherapie, gefolgt von einer Monotherapie in den Zyklen 7 und 8.

Die Dosierungen des R – CHP – Regimes wurden der klinischen Studie POLARIX entnommen. Die Dosierungen für R – CHP wurden demnach wie folgt berücksichtigt: Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> KOF, Cyclophosphamid 750 mg/m<sup>2</sup> KOF, Doxorubicin 50 mg/m<sup>2</sup> KOF sowie Prednison oral 100 mg/Tag.

Gemäß der Fachinformation soll Rituximab in Kombination mit CHOP über acht Zyklen angewendet werden. Im Kontrollarm der Studie POLARIX wurden sechs Zyklen R-CHOP, gefolgt von zwei Zyklen Rituximab verabreicht. Gemäß Versorgungskontext in Deutschland stellt eine Gabe von sechs Zyklen Rituximab die Standardbehandlung im Anwendungsgebiet dar. Eine Gabe von sechs bis acht Zyklen ist gemäß allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse möglich. Für die Darstellung der Therapiekosten wurden die Dosierungen und die Behandlungsdauer (8 Zyklen) des R – CHOP – Regimes der Fachinformation von Rituximab (Abschnitt 4.2 und 5.1) und entnommen. Die Dosierungen für R – CHOP wurden demnach wie folgt berücksichtigt: Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> KOF, Cyclophosphamid 750 mg/m<sup>2</sup> KOF, Doxorubicin 50 mg/m<sup>2</sup> KOF, Prednison 40 mg/m<sup>2</sup> KOF sowie Vincristin 1,4 mg / m<sup>2</sup> KOF.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Da es mit den handelsüblichen Dosisstärken nicht immer möglich ist, die genaue berechnete Dosis pro Tag zu erzielen, wird in diesen Fällen auf die nächste höhere oder niedrigere verfügbare Dosis, die mit den handelsüblichen Dosisstärken sowie der Skalierbarkeit der jeweiligen Darreichungsform erzielt werden kann, auf- oder abgerundet.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,91 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916)<sup>3</sup>.

---

<sup>3</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Patientin Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patient/Patientin/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Polatuzumab Vedotin	an Tag 1 eines 21- Tage-Zyklus	6	1	6
In Kombination mit Cyclophosphamid + Doxorubicin + Prednison + Rituximab (R-CHP)				
Cyclophosphamid	an Tag 1 eines 21- Tage-Zyklus	6	1	6
Doxorubicin	an Tag 1 eines 21- Tage-Zyklus	6	1	6
Prednison	an Tag 1 - 5 eines 21-Tage-Zyklus	6	5	30
Rituximab	an Tag 1 eines 21- Tage-Zyklus	8	1	8
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP)				
Cyclophosphamid	an Tag 1 eines 21- Tage-Zyklus	8	1	8
Doxorubicin	an Tag 1 eines 21- Tage-Zyklus	8	1	8
Prednison	an Tag 1 - 5 eines 21-Tage-Zyklus	8	5	40
Rituximab	an Tag 1 eines 21- Tage-Zyklus	8	1	8
Vincristin	an Tag 1 eines 21- Tage-Zyklus	8	1	8

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Patientin /Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Patientin / Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Polatuzumab Vedotin	1,8 mg / kg KG = 139,9 mg	139,9 mg	1 x 140 mg	6	6 x 140 mg
In Kombination mit Rituximab + Cyclophosphamid + Doxorubicin + Prednison (R-CHP)					
Cyclophosphamid	750 mg/ m <sup>2</sup> KOF = 1432,5 mg	1 432,5 mg	1 x 1000 mg + 1 x 500 mg	6	6 x 1000 mg + 6 x 500 mg
Doxorubicin	50 mg/ m <sup>2</sup> KOF = 95,5 mg	95,5 mg	2 x 50 mg	6	12 x 50 mg
Prednison	100 mg	100 mg	2 x 50 mg	30	60 x 50 mg
Rituximab	375 mg / m <sup>2</sup> KOF = 716,3 mg	716,3 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	8	8 x 500 mg + 24 x 100 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP)					
Cyclophosphamid	750 mg/ m <sup>2</sup> KOF = 1432,5 mg	1 432,5 mg	1 x 1000 mg + 1 x 500 mg	8	8 x 1000 mg + 8 x 500 mg
Doxorubicin	50 mg/ m <sup>2</sup> KOF = 95,5 mg	95,5 mg	2 x 50 mg	8	16 x 50 mg
Prednison	40 mg/ m <sup>2</sup> KOF = 76,4 mg	76,4 mg	1 x 50 mg + 1 x 20 mg + 1 x 5 mg	40	40 x 50 mg + 40 x 20 mg + 40 x 5 mg
Rituximab	375 mg / m <sup>2</sup> KOF	716,3 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	8	8 x 500 mg + 24 x 100 mg



Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Patientin /Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Patientin / Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	= 716,3 mg				
Vincristin <sup>4</sup>	1,4 mg / m <sup>2</sup> KOF	2 mg	1 x 2 mg	8	8 x 2 mg

### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Polatuzumab vedotin 140 mg	1 PIK	10 680,39 €	2,00 €	0,00 €	10 678,39 €
Cyclophosphamid 500 mg	6 PIJ	84,44 €	2,00 €	9,25 €	73,19 €
Cyclophosphamid 1000 mg	6 PIJ	127,45 €	2,00 €	6,43 €	119,02 €
Doxorubicin 50 mg <sup>5</sup>	1 INF	151,26 €	2,00 €	11,07 €	138,19 €
Rituximab 500 mg	1 IFK	1 777,34 €	2,00 €	84,18 €	1 691,16 €
Rituximab 100 mg	2 IFK	717,21 €	2,00 €	33,50 €	681,71 €
Prednison 50 mg <sup>5</sup>	50 TAB	68,06 €	2,00 €	4,49 €	61,57 €
Prednison 50 mg <sup>5</sup>	10 TAB	23,19 €	2,00 €	0,94 €	20,25 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Cyclophosphamid 500 mg	6 PIJ	84,44 €	2,00 €	9,25 €	73,19 €
Cyclophosphamid 500 mg	1 PIJ	23,50 €	2,00 €	1,54 €	19,96 €
Cyclophosphamid 1 000 mg	6 PIJ	127,45 €	2,00 €	6,43 €	119,02 €
Cyclophosphamid 1 000 mg	1 PIJ	30,68 €	2,00 €	1,07 €	27,61 €

<sup>4</sup> Die Einzeldosis sollte laut Fachinformation von Vincristin 2 mg nicht überschreiten.

<sup>5</sup> Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Doxorubicin 50 mg	1 INF	151,26 €	2,00 €	11,07 €	138,19 €
Rituximab 500 mg	1 IFK	1 777,34 €	2,00 €	84,18 €	1 691,16 €
Rituximab 100 mg	2 IFK	717,21 €	2,00 €	33,50 €	681,71 €
Prednison 50 mg <sup>5</sup>	50 TAB	68,06 €	2,00 €	4,49 €	61,57 €
Prednison 20 mg <sup>5</sup>	50 TAB	20,91 €	2,00 €	0,76 €	18,15 €
Prednison 5 mg <sup>5</sup>	50 TAB	14,18 €	2,00 €	0,23 €	11,95 €
Vincristin 2 mg	1 ILO	37,66 €	2,00 €	1,25 €	34,41 €
Abkürzungen: PIK = Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates; PIJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; INF = Infusionslösung; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung; TAB = Tabletten					

Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2024

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

#### Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgenden Regularien

zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

## **2.5 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**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten

Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die die G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

### Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

### Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

## Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

## Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

### Erwachsene mit bisher unbehandeltem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL)

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

Referenzen:

Fachinformation zu Polatuzumab Vedotin (Polivy); Roche - Polivy; Stand: Mai 2022

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 23. Juni 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Dezember 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 19. Dezember 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Polatuzumab Vedotin beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 21. Dezember 2023 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der

Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Polatuzumab Vedotin beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 26. März 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. April 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. April 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 6. Mai 2024 statt.

Mit Schreiben vom 7. Mai 2024 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 31. Mai 2024 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. Juni 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. Juni 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	23. Juni 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	12. Dezember 2023	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	30. April 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	6. Mai 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	15. Mai 2024 5. Juni 2024	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juni 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	20. Juni 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 20. Juni 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken