

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):
Loncastuximab tesirin (rezidiertes oder refraktäres diffus großzelliges B-Zell-Lymphom)

Vom 16. Januar 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	5
4.	Verfahrensablauf	5

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 3b Satz 9 SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bei den folgenden Arzneimitteln vom pharmazeutischen Unternehmer innerhalb angemessener Frist die Vorlage anwendungsbegleitender Datenerhebungen und Auswertungen zum Zweck der Nutzenbewertung fordern:

1. bei Arzneimitteln, deren Inverkehrbringen nach dem Verfahren des Artikels 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EU) 2019/5 (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24) geändert worden ist, genehmigt wurde oder für die nach Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eine Zulassung erteilt wurde, sowie
2. bei Arzneimitteln, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung Nr. 141/2000 zugelassen sind.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit dem vorliegenden Beschluss leitet der G-BA ein Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach § 35a Absatz 3b Satz 1 SGB V zu dem Wirkstoff Loncastuximab tesirin (Zynlonta) ein.

Das Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen gliedert sich nach 5. Kapitel § 51 Nummer 1 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA in

- a) die Beurteilung der Erforderlichkeit nach § 54,
- b) den verfahrenseinleitenden Beschluss nach § 55,
- c) die Vorbereitung eines Konzepts für die Anforderungen an eine anwendungsbegleitende Datenerhebung und von Auswertungen nach § 56 unter Beteiligung sachverständiger Stellen nach § 57,
- d) die Auswertung der Beteiligung der sachverständigen Stellen nach § 57 Absatz 5,
- e) den Beschluss des Plenums über die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 58 vom pharmazeutischen Unternehmer

Die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen setzt nach 5. Kapitel § 54 Absatz 1 Satz 1 der VerfO voraus, dass die anwendungsbegleitende Datenerhebung zum Zweck der Nutzenbewertung eines Arzneimittels als erforderlich angesehen wird. Die Beurteilung der Erforderlichkeit erfolgt auf der Grundlage von Informationen zu diesem Arzneimittel, in der Regel insbesondere aus dem Zulassungsverfahren bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), einer Recherche in Studienregistern nach laufenden oder abgeschlossenen Studien zu der betreffenden Indikation, einem Nutzenbewertungsverfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 35a SGB V sowie weiteren Informationen zu klinischen Studien. Des Weiteren kann das IQWiG zur Vorbereitung der Entscheidung über die Beurteilung der Erforderlichkeit einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung mit der Durchführung einer

systematischen Recherche nach Indikationsregistern sowie mit der Einschätzung der Patientenzahlen im zu beratenden Anwendungsgebiet beauftragt werden.

Der Wirkstoff Loncastuximab tesirin (Zynlonta) hat am 20. Dezember 2022 eine bedingte Genehmigung für das Inverkehrbringen (Artikel 14a der Verordnung (EG) Nummer 726/2004) für die Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) von der europäischen Kommission (EC) erhalten.

Das zugelassene Anwendungsgebiet gemäß Fachinformation lautet: „Zynlonta wird angewendet als Monotherapie bei Erwachsenen zur Behandlung des rezidivierten oder refraktären diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) und des hochmalignen B-Zell-Lymphoms (HGBL) nach zwei oder mehr systemischen Behandlungslinien“. Die erstmalige Listung in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V erfolgte am 15. Mai 2023.

Die Beurteilung der Erforderlichkeit einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung erfolgte auf Grundlage der für die Zulassung berücksichtigten laufenden oder abgeschlossenen Studien zu Loncastuximab tesirin.

Die Zulassung von Loncastuximab tesirin basiert auf Daten der pivotalen offenen, einarmigen Phase-II Studie LOTIS-2¹ (ADCT-402-201).

Die einarmige Phase-I Dosis-Eskalationsstudie ADCT-402-101 mit Loncastuximab tesirin wurde für die Zulassung unterstützend berücksichtigt.

Darüber hinaus wurde im Rahmen der Beurteilung der Erforderlichkeit eine Studienrecherche in öffentlich zugänglichen Studienregistern zum Wirkstoff Loncastuximab tesirin für das Indikationsgebiet „Behandlung des diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) bei Erwachsenen“ durchgeführt.

Eine vergleichende Phase-III-Studie (LOTIS-5; NCT04384484)² konnte für die Behandlung Erwachsener mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens einer Vortherapie identifiziert werden. Die Einreichung finaler Daten der Phase-III-Studie LOTIS-5 (sowie die finalen Daten der Phase-II-Studie LOTIS-2) sind Auflagen der EMA für die bedingte Zulassung des Arzneimittels Zynlonta³. In der Studie LOTIS-5 wird die Kombinationstherapie mit Loncastuximab tesirin und Rituximab (Lonca-R) gegenüber einer Kombinationstherapie aus Rituximab + Gemcitabin + Oxaliplatin (R-GemOx) untersucht. Die Studie LOTIS-5 wird in einer früheren Therapielinie des DLBCL durchgeführt. Zudem werden in der Studie keine Daten zu einer Monotherapie mit Loncastuximab tesirin erhoben. Es ist daher nicht zu erwarten, dass aus der Studie LOTIS-5 höherwertige Evidenz für die Nutzenbewertung der Monotherapie mit Loncastuximab tesirin für die Behandlung Erwachsener mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach zwei oder mehr systemischen Behandlungslinien zur Verfügung stehen wird.

In einer weiteren Studie, der offenen Phase II-Studie LOTIS-9 (NCT05144009)⁴ wird ebenfalls nur die Kombinationstherapie Loncastuximab tesirin und Rituximab (Lonca-R) (in Patientinnen und Patienten mit vorher unbehandeltem DLBCL) untersucht. Die Studie ist zudem unkontrolliert.

Aus einer weitergehenden Recherche in dem öffentlich zugänglichen Studienregister Clinicaltrials.gov konnte eine weitere Studie mit Loncastuximab tesirin für die Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL identifiziert werden.

¹<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03589469>

²<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04384484>

³Zynlonta, INN-Loncastuximab tesirine

⁴<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05144009>

Bei der Studie LOTIS-10 (NCT05660395)⁵ handelt es sich um eine offene, unkontrollierte Phase 1b-Studie, in der eine Behandlung mit Loncastuximab tesirin bei Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL mit Leberfunktionsstörungen untersucht werden soll.

Auf Basis der verfügbaren Datenlage ist davon auszugehen, dass zum jetzigen Zeitpunkt keine vergleichenden Daten für eine Behandlung mit einer Loncastuximab tesirin-Monotherapie gegenüber bestehenden Therapiealternativen zur Behandlung des rezidivierten oder refraktären DLBCL vorliegen und dass unter Berücksichtigung der derzeitigen Studienplanungen keine Verbesserung der Evidenzlage erwartet werden kann. Daher hält der G-BA es für erforderlich, durch die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung zu prüfen, inwieweit die Evidenzgrundlage für die Bewertung des Zusatznutzens des vorliegenden Arzneimittels durch die Erhebung von Daten aus der Versorgung verbessert werden kann.

Die Zulassung von Loncastuximab tesirin umfasst sowohl Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach zwei oder mehr systemischen Behandlungslinien, die für eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommen als auch diejenigen, die für eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltransplantation nicht infrage kommen. Gemäß S3-Leitlinie liegen diesbezüglich distinkte Behandlungsempfehlungen für eine Therapie in primär kurativer Intention wie die CAR-T-Zelltherapie sowie die Stammzelltransplantation auf der einen Seite, sowie einer Therapie in primär palliativer Intention auf der anderen Seite vor. Unter Berücksichtigung der Leitlinienempfehlungen wird für die Fragestellung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung insbesondere der Einsatz von Loncastuximab tesirin für Erwachsene, für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltransplantation nicht infrage kommt, als relevant erachtet. Folglich schränkt der G-BA die für die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung relevante Patientenpopulation auf Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach zwei oder mehr systemischen Behandlungslinien, für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltransplantation nicht infrage kommt, ein.

Im Rahmen des Zulassungsverfahrens von Loncastuximab tesirin im Anwendungsgebiet des rezidivierten oder refraktären DLBCL wurde auf Basis einer systematischen Recherche nach Registern im Indikationsgebiet „diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom“ kein spezifisches Indikationsregister identifiziert, das für die anwendungsbegleitende Datenerhebung in Frage gekommen wäre.

In einer erneuten Registerrecherche⁶ für die vorliegende Indikation konnten Indikationsregister identifiziert werden, die für die anwendungsbegleitende Datenerhebung in Frage kommen. Da die identifizierten Evidenzlücken für eine Behandlung mit Loncastuximab tesirin gegenüber bestehenden Therapiealternativen weiterhin unverändert bestehen, wird die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung für die vom G-BA konkretisierte Patientenpopulation als erforderlich angesehen.

Der G-BA kann selbst ein Konzept für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung erstellen oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Erstellung eines Konzepts für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung beauftragen. Die Vorbereitung eines Konzepts soll grundsätzlich einen Zeitraum von 6 Monaten nicht überschreiten. Im vorliegenden Fall wird das IQWiG mit der Erstellung des Konzepts beauftragt.

⁵<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05660395>

⁶<https://www.iqwig.de/projekte/i23-09.html>

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

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG Anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD)) 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 Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 7. Januar 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. Januar 2025 die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG AbD	12. Mai 2022 9. Juni 2022 18. Juli 2022 5. Dezember 2024	Beratung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen
Unterausschuss Arzneimittel	7. Januar 2025	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	16. Januar 2025	Beschlussfassung

Berlin, den 16. Januar 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken