



IQWiG-Berichte – Nr. 778

**Brentuximab Vedotin  
(CD30+ Hodgkin-Lymphom,  
Erstlinie) –**

**Bewertung gemäß  
§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V**

**Dossierbewertung**

Auftrag: G19-09  
Version: 1.0  
Stand: 13.06.2019

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Brentuximab Vedotin (CD30+ Hodgkin Lymphom, Erstlinie) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

14.03.2019

**Interne Auftragsnummer:**

G19-09

**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](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**Medizinisch-fachliche Beratung:**

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

**An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG:**

- Sonja Schiller
- Christopher Kunigkeit
- Anja Schwalm

**Schlagwörter:** Brentuximab Vedotin, Doxorubicin, Vinblastin, Dacarbazin, Hodgkin-Krankheit, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

**Keywords:** Brentuximab Vedotin, Doxorubicin, Vinblastine, Hodgkin Disease, Dacarbazine, Health Care Costs, Epidemiology

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Verlauf des Projekts</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Nutzenbewertung</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie</b> .....	<b>4</b>
<b>3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 E, Abschnitt 3.2)</b> .....	<b>4</b>
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	4
<b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 E, Abschnitt 3.3)</b> .....	<b>5</b>
3.2.1 Behandlungsdauer .....	6
3.2.2 Verbrauch .....	6
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels .....	6
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	6
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	7
3.2.6 Versorgungsanteile .....	7
<b>3.3 Konsequenzen für die Bewertung</b> .....	<b>8</b>
<b>4 Zusammenfassung der Dossierbewertung</b> .....	<b>9</b>
<b>4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete</b> .....	<b>9</b>
<b>4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>9</b>
<b>4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>9</b>
<b>4.4 Kosten der Therapie für die GKV</b> .....	<b>10</b>
<b>4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>10</b>
<b>5 Literatur</b> .....	<b>11</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	9
Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin bzw. Patient .....	10

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AVD	Doxorubicin, Vinblastin, Dacarbazin
CD30+	Cluster of Differentiation 30
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-CSF	Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HL	Hodgkin-Lymphom
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NLPHL	noduläres lymphozytenprädominantes Hodgkin-Lymphom
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch

## 1 Hintergrund

Brentuximab Vedotin ist ein Arzneimittel zur Behandlung des bislang unbehandelten Cluster-of-Differentiation-30-Hodgkin-Lymphoms (CD30+ HL) im Stadium IV in Kombination mit Doxorubicin, Vinblastin und Dacarbazin. Brentuximab Vedotin ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen<sup>1</sup> 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

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

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

---

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

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 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](http://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 E, Abschnitt 3.2)**

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

##### **3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation**

Das CD30+ HL stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet der Fachinformation. Demnach wird Brentuximab Vedotin bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit bislang unbehandeltem CD30+ HL im Stadium IV in Kombination mit Doxorubicin, Vinblastin und Dacarbazin (AVD) angewendet [2].

##### **3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation**

Der pU ermittelt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in mehreren Schritten:

###### **1) Anteil erwachsener Patientinnen und Patienten mit HL**

Der pU geht für das Jahr 2018 von einer Spanne von 2438 bis 2600 Patientinnen und Patienten aller Altersklassen mit Neuerkrankung an einem HL in Deutschland aus. Die Untergrenze ermittelt er, indem er die Angaben zur Inzidenz des Robert Koch-Instituts (RKI) aus dem Jahr 2014 [3] bis zum Jahr 2018 linear fortschreibt. Die Obergrenze entspricht der prognostizierten Inzidenz des RKI für das Jahr 2018 [3].

Anschließend errechnet er aus der altersspezifischen Inzidenz 2014 des RKI [4] einen Anteil von 92,3 % Erwachsenen mit HL. Insgesamt ergibt sich somit laut pU eine Anzahl von 2250 bis 2399 neu erkrankten Erwachsenen mit HL.

###### **2) Anteil erwachsener Patientinnen und Patienten mit CD30+ HL**

Da Brentuximab Vedotin ausschließlich für Patientinnen und Patienten mit CD30+ HL zugelassen ist [2], reduziert der pU die Anzahl aus Schritt 1 um den Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem nodulären lymphozytenprädominanten HL (NLPHL) in Höhe von 5 % [5]. Diesen Anteil entnimmt er u. a. der aktuellen S3-Leitlinie [5]. Er begründet dies damit, dass sich die NLPHL von den klassischen HLs dadurch unterscheiden, dass CD30 bei jener Erkrankung nicht exprimiert ist [6,7]. Somit ist diese Form laut pU nicht Teil der Zulassung für Brentuximab Vedotin. Der pU geht daher von einer Spanne von 2137 bis 2279 neu erkrankten Erwachsenen mit CD30+ HL aus.

###### **3) Anteil erwachsener Patientinnen und Patienten mit CD30+ HL im Stadium IV**

Im nächsten Schritt verwendet der pU eine Spanne von 12 % bis 19 % für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit HL im Stadium IV gemäß Ann-Arbor-Klassifikation

(resultierende Anzahl: 256 bis 433). Für diese Spanne greift er auf Angaben u. a. aus internationalen epidemiologischen Krebsregistern [8-10] zurück, da für Deutschland keine geeigneten Daten vorhanden seien.

#### 4) Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Im letzten Schritt ermittelt der pU einen Anteil gesetzlich Versicherter in Deutschland von 87,2 % für das Jahr 2018 aus der Anzahl der GKV-Versicherten zum 01.12.2017 [11] und der deutschen Wohnbevölkerung zum Stand Juni 2018 aus den Daten des Statistischen Bundesamts [12].

Der pU berechnet eine Spanne von 223 bis 377 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

### **Bewertung des Vorgehens des pU**

Zu 1) Als Ausgangsbasis seiner Berechnung berücksichtigt der pU für die Erstlinientherapie ausschließlich neu erkrankte Patientinnen und Patienten im Stadium IV. Unter der Annahme, dass das Auftreten einer Stadium IV Erkrankung nach bereits erfolgter vorangegangener Therapie eines früheren Stadiums eher einem Rezidiv als einer Neuerkrankung entsprechen würde, ist das Vorgehen nachvollziehbar. Dieser Annahme folgend, handelt es sich bei der Zielpopulation für Brentuximab Vedotin um Patientinnen und Patienten, die weder in früheren Stadien noch im Stadium IV eine Behandlung erhalten haben.

Zu 3) Die Spanne von 12 % bis 19 % erwachsener Patientinnen und Patienten mit einer HL-Erkrankung im Stadium IV ist mit Unsicherheit behaftet, da die Übertragbarkeit von Daten aus Großbritannien, Dänemark und den USA auf Deutschland unsicher ist. Der Anteil der Patientinnen und Patienten im Stadium IV könnte sowohl höher als auch niedriger liegen.

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation liegt unter der Annahme, dass es sich bei der Zielpopulation für Brentuximab Vedotin um Patientinnen und Patienten handelt, die weder in früheren Stadien noch im Stadium IV eine Behandlung erhalten haben, in der Gesamtschau in einer plausiblen Größenordnung.

### **Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten**

Der pU geht davon aus, dass die Anzahl der Neuerkrankten an einem HL in allen Altersstufen in den nächsten Jahren geringfügig zunimmt. Seine Annahme basiert auf der Fortschreibung des Anstiegs der Neuerkrankungen bzw. der 5-Jahres-Prävalenz der RKI-Daten [4,13] der Jahre 1999 bis 2014.

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

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

### 3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen der Fachinformation [2]. Der pU setzt 6 Zyklen für die Therapie mit Brentuximab Vedotin in Kombination mit der Chemotherapie AVD an. Die Anwendung erfolgt an Tag 1 und Tag 15 eines jeden 28-Tage-Zyklus.

### 3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Brentuximab Vedotin entsprechen der Fachinformation [2]. Der Verbrauch richtet sich nach dem Körpergewicht der Patientinnen und Patienten. Für seine Berechnungen legt der pU das durchschnittliche Körpergewicht von 77,0 kg gemäß der aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 zugrunde [14].

Der Verbrauch von AVD richtet sich jeweils nach der Körperoberfläche der Patientinnen und Patienten. Für seine Berechnungen legt der pU eine Körperoberfläche von 1,90 m<sup>2</sup> zugrunde, die er anhand der durchschnittlichen Körpermaße gemäß der aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 [14] sowie der Du-Bois-Formel ermittelt. Der pU verwendet die Angaben zur Dosierung von AVD in der Kombinationstherapie, die in der Fachinformation von Brentuximab Vedotin zu finden sind [2].

Bei der Bestimmung des Verbrauchs von Dacarbazin rechnet der pU ohne Berücksichtigung eines möglichen Verwurfs.

### 3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Brentuximab Vedotin und Vinblastin geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.02.2019 wieder.

Der pU berücksichtigt nicht den Festbetrag für Doxorubicin. Es ergeben sich somit für die Wirkstärke 50 mg höhere Kosten pro Packung als vom pU ausgewiesen (138,09 € statt 108,46 €). Für Dacarbazin mit einer Wirkstärke von 200 mg verwendet der pU nicht das wirtschaftlichste Präparat.

### 3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind überwiegend nachvollziehbar und ergeben sich aus der Fachinformation von Brentuximab Vedotin [2]. Für Doxorubicin z. B. fallen gemäß Fachinformation [15] zusätzlich routinemäßige EKG-Überwachungen an.

Der pU setzt die Kosten für eine Primärprophylaxe mit Wachstumsfaktoren (Granulozyten-Kolonie stimulierende Faktoren [G-CSFs]) an, die gemäß der Fachinformation von Brentuximab Vedotin [2] für alle Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet empfohlen wird. Er geht von einer Primärprophylaxe mit Filgrastim [16] aus. Hierfür veranschlagt er 20 Behandlungstage je Zyklus und begründet dies mit dem Studienbericht der

Zulassungsstudie [17], demzufolge die Gabe von G-CSFs ab dem 5. Tag einer jeden Behandlung verabreicht wurde. Bei Annahme von der gemäß Fachinformation [16] empfohlenen Dosierung von 5 µg/kg/Tag entstehen für Filgrastim höhere Kosten pro Zyklus als vom pU angegeben. Für die Primärprophylaxe können auch andere Wirkstoffe wie z. B. Pegfilgrastim angewendet werden, die zu anderen Kosten führen können.

Der pU setzt die Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe insgesamt zu hoch an. Für Brentuximab Vedotin liegt der Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern bei 71 € statt 81 € je Einheit.

### 3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Brentuximab Vedotin in Kombination mit AVD Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 114 522,65 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten die Arzneimittelkosten, die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und die Kosten gemäß Hilfstaxe.

Der pU hat die Arzneimittelkosten von Brentuximab Vedotin in Kombination mit AVD pro Jahr als Summe ausgewiesen (93 083,33 €). Unter Berücksichtigung der höheren Kosten pro Packung für Doxorubicin und dem wirtschaftlichsten Präparat für Dacarbazin ergeben sich insgesamt für Brentuximab Vedotin in Kombination mit AVD höhere Arzneimittelkosten als vom pU angesetzt.

Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind überwiegend nachvollziehbar. Er setzt die Kosten von Filgrastim für eine gemäß Fachinformation von Brentuximab Vedotin [2] empfohlene Primärprophylaxe mit Wachstumsfaktoren (G-CSFs) an. Es können sowohl höhere als auch niedrigere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen entstehen, da sowohl andere Wirkstoffe als Primärprophylaxe gegeben werden können als auch für Filgrastim ein anderer Verbrauch zugrunde gelegt werden kann.

Der pU setzt die Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe insgesamt zu hoch an. Für Brentuximab Vedotin liegt der Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern bei 71 € statt 81 € je Einheit.

### 3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU geht davon aus, dass der Versorgungsanteil von Brentuximab Vedotin plus AVD grundsätzlich gering ist. Seiner Ansicht nach ist zu erwarten, dass Brentuximab Vedotin plus AVD nicht als Erstlinientherapie für alle neu diagnostizierten Patientinnen und Patienten mit Stadium IV eingesetzt wird, sondern ausschließlich für über 60-Jährige, für die eine Therapie mit Bleomycin, Etoposid, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazine und Prednison in eskalierter Dosis nicht geeignet ist. Auf Grundlage der Inzidenz nach Altersgruppen gemäß den Daten des RKI [4] berechnet der pU, dass Patientinnen und Patienten im Alter von über 60 Jahren einen Anteil von 35,9 % an den neu erkrankten Erwachsenen mit

HL ausmachen. Diese Patientengruppe kommt nach seinen Angaben für eine Therapie mit Brentuximab Vedotin infrage.

Der pU beschreibt die Kontraindikationen laut der Fachinformation von Brentuximab Vedotin [2], zu denen Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile und eine kombinierte Anwendung von Bleomycin und Brentuximab Vedotin aufgrund von pulmonaler Toxizität zählen. Der pU geht nicht auf die Kontraindikationen gemäß der Fachinformationen von AVD ein.

### **3.3 Konsequenzen für die Bewertung**

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation liegt unter der Annahme, dass es sich bei der Zielpopulation für Brentuximab Vedotin um Patientinnen und Patienten handelt, die weder in früheren Stadien noch im Stadium IV eine Behandlung erhalten haben, in der Gesamtschau in einer plausiblen Größenordnung.

Die Höhe der gesamten Arzneimittelkosten für Brentuximab Vedotin in Kombination mit AVD pro Jahr wurde vom pU unterschätzt. Unter Berücksichtigung der höheren Kosten pro Packung für Doxorubicin und dem wirtschaftlichsten Präparat für Dacarbazin ergeben sich insgesamt höhere Kosten als vom pU angegeben.

Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind überwiegend nachvollziehbar. Der pU setzt die Kosten von Filgrastim für eine gemäß Fachinformation von Brentuximab Vedotin [2] empfohlene Primärprophylaxe mit G-CSFs an. Es können sowohl höhere als auch niedrigere Kosten entstehen, da sowohl andere Wirkstoffe als Primärprophylaxe gegeben werden können als auch für Filgrastim ein anderer Verbrauch zugrunde gelegt werden kann.

Der pU setzt die Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe insgesamt zu hoch an.

## 4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

### 4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

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

Brentuximab Vedotin wird angewendet bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit bislang unbehandeltem CD30+ HL im Stadium IV in Kombination mit AVD.

### 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 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten <sup>a</sup>	Kommentar
Brentuximab Vedotin in Kombination mit AVD	erwachsene Patientinnen und Patienten mit bislang unbehandeltem CD30+ HL im Stadium IV	223–377	Die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation liegt unter der Annahme, dass es sich bei der Zielpopulation für Brentuximab Vedotin um Patientinnen und Patienten handelt, die weder in früheren Stadien noch im Stadium IV eine Behandlung erhalten haben, in der Gesamtschau in einer plausiblen Größenordnung.
a: Angabe des pU AVD: Doxorubicin, Vinblastin, Dacarbazin; CD30+: Cluster of Differentiation 30; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HL: Hodgkin-Lymphom; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

#### 4.4 Kosten der Therapie für die GKV

Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin bzw. Patient

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in €	Kommentar
Brentuximab Vedotin in Kombination mit AVD	erwachsene Patientinnen und Patienten mit bislang unbehandeltem CD30+ HL im Stadium IV	114 522,65	<p>Unter Berücksichtigung der höheren Kosten pro Packung für Doxorubicin und dem wirtschaftlichsten Präparat für Dacarbazin ergeben sich insgesamt für Brentuximab Vedotin in Kombination mit AVD höhere Arzneimittelkosten als vom pU angesetzt.</p> <p>Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind überwiegend nachvollziehbar. Es können für die Primärprophylaxe mit Wachstumsfaktoren sowohl höhere als auch niedrigere Kosten entstehen, da sowohl andere Wirkstoffe gegeben werden können als auch für Filgrastim ein anderer Verbrauch zugrunde gelegt werden kann. Der pU setzt die Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe insgesamt zu hoch an.</p>
<p>a: Angabe des pU. Die Jahrestherapiekosten entsprechen den Arzneimittelkosten, den Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und den Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe.</p> <p>AVD: Doxorubicin, Vinblastin, Dacarbazin; CD30+: Cluster of Differentiation 30; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HL: Hodgkin-Lymphom; pU: pharmazeutischer Unternehmer</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/informationen/richtlinien/42/>.
2. Takeda. Fachinformation Adcetris 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: Februar 2019.
3. Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland 2013/2014 [online]. 2017 [Zugriff: 11.02.2019]. URL: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2017/kid\\_2017\\_c81\\_morbus\\_hodgkin.pdf?blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/kid_2017_c81_morbus_hodgkin.pdf?blob=publicationFile).
4. Zentrum für Krebsregisterdaten, Robert Koch-Institut. Inzidenz des Hodgkin Lymphoms, Fallzahlen in Deutschland je Alterskohorte in den Jahren 2009-2014; Datenbankabfrage Morbus Hodgkin (C81); Datenstand 19.12.2017 [online]. [Zugriff: 11.02.2019]. URL: [http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Home/homepage\\_node.html](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Home/homepage_node.html).
5. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Deutschen Krebsgesellschaft, Deutschen Krebshilfe. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten; Langversion 2.0; AWMF Registernummer: 018/029 [online]. 06.2018 [Zugriff: 13.07.2018]. URL: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Hodgkin/Version\\_2/LL\\_Hodgkin\\_Lymphom\\_Langversion\\_2.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Hodgkin/Version_2/LL_Hodgkin_Lymphom_Langversion_2.0.pdf).
6. Eichenauer DA, Aleman BMP, Andre M, Federico M, Hutchings M, Illidge T et al. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2018; 29(Suppl 4): iv19-iv29.
7. Kriz J, Müller RP, Engert A, Eich HT. Lymphozytenprädominantes Hodgkin-Lymphom. Der Onkologe 2010; 16(1): 41-47.
8. Cancer Research UK. Hodgkin lymphoma incidence statistics [online]. [Zugriff: 20.07.2018]. URL: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/hodgkin-lymphoma/incidence#heading-Three>.
9. Koshy M, Fairchild A, Son CH, Mahmood U. Improved survival time trends in Hodgkin's lymphoma. Cancer Med 2016; 5(6): 997-1003.
10. Dansk Hodgkin Lymfomgruppe. Rekommandationer for diagnostik og behandling af Hodgkin Lymfom [online]. 2018 [Zugriff: 10.08.2018]. URL: <http://www.lymphoma.dk/wp-content/uploads/2018/01/Hodgkin-Rekommandationer-06.01.2018.doc>.
11. GKV-Spitzenverband. Kennzahlen der gesetzlichen Krankenversicherung [online]. [Zugriff: 15.12.2017]. URL: <https://www.gkv-spitzenverband.de/gkv-spitzenverband/presse/zahlen-und-grafiken/zahlen-und-grafiken.jsp>.

12. Statistisches Bundesamt. Statistische Wochenberichte: Bevölkerung und Arbeit; Monatszahlen; 51. Kalenderwoche 2017 [online]. [Zugriff: 29.12.2017]. URL: [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/StatistischeWochenBerichte/WochenBerichte\\_Bevölkerung.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/StatistischeWochenBerichte/WochenBerichte_Bevölkerung.pdf?__blob=publicationFile).
13. Zentrum für Krebsregisterdaten, Robert Koch-Institut. Prävalenz des Hodgkin Lymphoms, Fallzahlen in Deutschland in den Jahren 2004-2014; Datenbankabfrage Morbus Hodgkin (C81), Bezugsjahre: 2013 und 2014; 1-Jahres- und 5-Jahres-Prävalenz; Datenbankabfrage Morbus Hodgkin (C81); Datenstand 19.12.2017 [online]. [Zugriff: 11.02.2019]. URL: [http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Home/homepage\\_node.html](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Home/homepage_node.html).
14. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus: Fragen zur Gesundheit; Körpermaße der Bevölkerung; 2017 [online]. 02.08.2018). URL: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Gesundheitszustand/Koerpermaesse.html> (Zugriff am 12.02.2019).
15. Hexal. Doxorubicin HEXAL 2 mg/ml [online]. 07.2015 [Zugriff: 27.03.2019]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
16. Pfizer. Nivestim 12 Mio. E./0,2 ml, 30 Mio. E./0,5 ml, 48 Mio. E./0,5 ml Injektions-/Infusionslösung: Fachinformation [online]. 11.2018 [Zugriff: 13.02.2019]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
17. Millennium Pharmaceuticals. A randomized, open-label, phase 3 trial of A+AVD versus ABVD as frontline therapy in patients with advanced classical Hodgkin lymphoma: clinical study report; C25003 BODY. 2017.