

## **Gemeinsamer Bundesausschuss bestätigt Zusatznutzen für Zanubrutinib**

*Der Gemeinsame Bundesausschuss bestätigt die Studien von BeiGene und erteilt einen Zusatznutzen über alle Therapielinien für die Behandlung von Patient:innen mit einer chronischen lymphatischen Leukämie*

**München, 15.06.2023** - BeiGene (NASDAQ: BGNE; HKEX: 06160; SSE: 688235), ein globales Biotechnologie-Unternehmen, das sich auf die Entwicklung innovativer Onkologie-Medikamente mit dem Ziel konzentriert, diese so vielen Patient:innen wie möglich zur Verfügung zu stellen, erhielt heute einen Beschluss zur Nutzenbewertung für den Wirkstoff Zanubrutinib.

In dem Verfahren nach §35a SGBV bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Zusatznutzen von Arzneimitteln im Vergleich zum Therapiestandard im deutschen Versorgungskontext. Zanubrutinib wurde sowohl für die Behandlung von Patient:innen mit einer unbehandelten chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) und einer rezidierten bzw. refraktären CLL als auch für die Behandlung von Patient:innen mit Marginalzonenlymphom (MZL), die mindestens eine vorherige Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper erhalten haben, bewertet.

Der G-BA bescheinigt Zanubrutinib für die Behandlung von Patient:innen mit CLL sowohl in der Erstlinien- als auch in der Zweitlinientherapie einen geringen Zusatznutzen. „Das ist eine sehr bedeutsame und wegweisende Entscheidung für die Versorgung von Patient:innen mit CLL“, so Martin Völkl, General Manager BeiGene Deutschland und Österreich. „Wir sind stolz darauf, dass unsere Studien mit Head to Head Vergleichen zu Ibrutinib und Bendamustin + Rituximab von den Behörden anerkannt wurden und wir nun im Ergebnis durch ein wesentlich verbessertes Nebenwirkungsprofil einen Zusatznutzen für Patient:innen zeigen konnten und damit eine sehr verträgliche neue Alternative zur Verfügung stellen zu können mit der entsprechenden Bestätigung durch den G-BA. Zanubrutinib ist damit der einzige Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor, der im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens einen Zusatznutzen gegenüber Ibrutinib zeigen konnte.“

Mit der ALPINE Studie erfüllt BeiGene die an die pharmazeutische Unternehmen gestellten Anforderungen.<sup>1</sup> Herr Prof. Dr. Wöhrmann von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) sagte dazu in der mündlichen Anhörung vom 2. Mai 2023: „Das ist genau das, was wir wünschen, nämlich dass Erst- und Zweitgenerationspräparate gegeneinander verglichen werden und nicht indirekte Vergleiche im Grunde mit verschiedenen alten Standards wie Bendamustin/Rituximab angestellt werden.“<sup>2</sup>

Der G-BA bewertete Zanubrutinib auch für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit nicht vorbehandelter CLL. Zusammenfassend sieht der G-BA für Patient:innen mit unbehandelter CLL, die keine genetischen Risikofaktoren, wie eine 17p-Deletion, eine Mutation des Tumorstaproteins p53 (TP53-Mutation) sowie einen unmutierten Immunglobulin-Heavy-Chain-Variable-Region (IGHV)-Status aufweisen und für die FCR nicht in Frage kommt, einen, wenn auch geringen, Zusatznutzen von Zanubrutinib gegenüber Bendamustin plus Rituximab. Somit zeigt sich ein Zusatznutzen für Zanubrutinib sowohl für unbehandelte als auch vorbehandelte CLL Patient:innen.

Für die Patientengruppe mit genetischen Risikofaktoren und für die eine Therapie mit FCR geeignet ist, sah der G-BA den Zusatznutzen als nicht belegt.

Darüber hinaus wurde Zanubrutinib noch für weitere Fragestellungen vom G-BA abschließend bewertet. Für die Behandlung von Patient:innen mit r/r CLL nach einer Vortherapie mit mindestens einem BTK-Inhibitor, nach einer Vortherapie mit mindestens einem BCL2-Inhibitor und nach einer Vortherapie mit mindestens einem BTK-Inhibitor und einem BCL2-Inhibitor. Für diese Fragestellungen sah der G-BA, aus formalen Gründen, den Zusatznutzen als nicht belegt an.

Für die Indikation des MZL beschäftigte sich der G-BA mit der Fragestellung, ob Zanubrutinib für Patient:innen mit MZL, die mindestens eine vorherige Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper erhalten haben und im Vergleich zu einer patientenindividuellen Therapie einen Zusatznutzen haben könnte. Der G-BA hält den Zusatznutzen aus formalen Kriterien für nicht belegt. Zanubrutinib ist in Deutschland und Europa der einzig zugelassene BTK-Inhibitor zur Behandlung der MZL. Die Europäische Arzneimittelbehörde würdigte diesen Umstand und den großen klinischen Nutzen mit der Verlängerung des regulatorischen Unterlagenschutzes um 1 Jahr.

BeiGene verfolgt das erklärte Ziel, innovative Therapieoptionen so vielen Patient:innen wie möglich weltweit und schnellstmöglich zur Verfügung zu stellen. Neben Deutschland ist Zanubrutinib bereits in über 65 Ländern weltweit zugelassen. In Europa bestehen bereits 14 Vereinbarungen zur Kostenerstattung in weniger als zwei Jahren nach der Erstzulassung für Morbus Waldenström im November 2021. Kürzlich verkündete BeiGene die Zusammenarbeit mit der Max Foundation, um Zanubrutinib auch in 29 Ländern mit niedrigem Einkommen zur Verfügung zu stellen. Das zeigt das Engagement von BeiGene, bezahlbare Arzneimittel schneller für Patient:innen auf der ganzen Welt zugänglich zu machen.

### **Über chronische lymphatische Leukämie (CLL)**

Bei der CLL handelt es sich um eine langsam wachsende, lebensbedrohliche und unheilbare Krebserkrankung bei Erwachsenen, bei der abnorme leukämische B-Lymphozyten (eine Art weißer Blutzellen) aus dem Knochenmark entstehen und das periphere Blut, das Knochenmark und das lymphatische Gewebe überfluten.<sup>3-7</sup> CLL ist eine der häufigsten Leukämiearten und macht etwa ein Viertel der neuen Leukämiefälle aus.<sup>6</sup> In Europa liegt die geschätzte Inzidenz bei 4,92/100.000 Personen pro Jahr.<sup>7,8</sup>

### **Über das Marginalzonenlymphom (MZL)**

MZL ist eine Gruppe äußerst seltener, langsam wachsender B-Zell-Malignome, die von der Marginalzone des lymphatischen Gewebes ausgehen.<sup>9</sup> Die epidemiologischen Daten aus Europa sind begrenzt, aber die Inzidenzrate des MZL wird auf 20 bis 30 pro einer Million pro Jahr geschätzt.<sup>11,12</sup> Es gibt drei verschiedene Subtypen von MZL: das extranodale Marginalzonenlymphom des Mukosa-assoziierten lymphatischen Gewebes (MALT), das am häufigsten vorkommt; das nodale Marginalzonenlymphom, das sich in den Lymphknoten entwickelt und selten ist; und das splenische Marginalzonenlymphom, das sich in der Milz, im Knochenmark oder in beiden entwickelt und die seltenste Form der Krankheit darstellt.<sup>13</sup>

## **Über Zanubrutinib (BRUKINSA)**

Zanubrutinib ist ein von BeiGene-Wissenschaftler:innen entwickelter niedermolekularer Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase (BTK), der derzeit weltweit in einem breit angelegten klinischen Programm als Monotherapie und in Kombination mit anderen Therapien zur Behandlung verschiedener maligner B-Zell-Erkrankungen geprüft wird. Zanubrutinib wurde mit dem Ziel entwickelt eine gezielte und anhaltende Hemmung der BTK zu erreichen. Mit einer differenzierten Pharmakokinetik im Vergleich zu anderen zugelassenen BTK-Inhibitoren hemmt Zanubrutinib nachweislich die Vermehrung bösartiger B-Zellen in einer Reihe von krankheitsrelevanten Geweben.

Zanubrutinib wird in einem breit angelegten klinischen Programm weiterentwickelt, das mehr als 4.500 Probanden in 35 Studien in 28 Ländern umfasst. Bis heute ist Zanubrutinib in mehr als 65 Länder und Regionen zugelassen, darunter USA, China, die EU, Großbritannien, Schweiz, Kanada, Australien und weitere internationale Märkte. Derzeit werden weltweit mehr als 40 weitere Zulassungsanträge geprüft.

## **BeiGene Onkologie**

BeiGene ist bestrebt, die besten und first-in-class klinischen Kandidaten intern oder mit gleichgesinnten Partnern voranzutreiben, um wirksame und bezahlbare Medikamente für Patient:innen in aller Welt zu entwickeln. Wir verfügen über ein wachsendes Forschungs- und Entwicklungsteam von etwa 3.300 Kollegen, die sich der Durchführung von mehr als 100 klinischen Studien mit über 16.000 Probanden widmen. Unser umfangreiches Portfolio wird überwiegend von unseren internen Mitarbeitern geleitet, die klinische Studien in mehr als 45 Ländern und Regionen unterstützen. Hämatologie-Onkologie und zielgerichtete Therapien für solide Tumore sowie Immun-Onkologie sind Schlüsselbereiche für das Unternehmen, wobei sowohl Mono- als auch Kombinationstherapien in unserer Forschung und Entwicklung Priorität haben. BeiGene verfügt derzeit über drei zugelassene Medikamente, die in unseren eigenen Labors entdeckt und entwickelt wurden: Der BTK-Inhibitor Zanubrutinib, der nicht an den FC-Gamma-Rezeptor bindende Anti-PD-1-Antikörper Tislelizumab sowie der PARP-Inhibitor Pamiparib..

BeiGene geht auch Partnerschaften mit innovativen Unternehmen ein, die das gleiche Ziel verfolgen wie wir: die Entwicklung von Therapien gegen Erkrankungen, für die ein großer Bedarf besteht für globale Gesundheitsbedürfnisse. Wir vermarkten in China eine Reihe von Onkologie-Medikamenten, die von Amgen, Bristol Myers Squibb, EUSA Pharma und Bio-Thera an uns lizenziert wurden. Außerdem planen wir, durch unsere anderen Kooperationen, u. a. mit Mirati Therapeutics, Seagen und Zymeworks, weltweit weitere Bereiche mit ungedecktem medizinischem Bedarf zu erschließen.

Im Januar 2021 gaben BeiGene und Novartis eine Zusammenarbeit bekannt, die Novartis die Rechte zur gemeinsamen Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von BeiGene's Anti-PD1-Antikörper Tislelizumab in Nordamerika, Europa und Japan gewährt. Aufbauend auf dieser produktiven Zusammenarbeit gaben BeiGene und Novartis im Dezember 2021 eine Options-, Kooperations- und Lizenzvereinbarung für BeiGenes TIGIT-Inhibitor Ociperlimab bekannt, der sich in der Phase 3 der Entwicklung befindet. Novartis und BeiGene schlossen zudem eine strategische Handelsvereinbarung, durch die BeiGene fünf zugelassene Onkologieprodukte von Novartis in bestimmten Regionen Chinas vermarkten wird.

## **Über BeiGene**

BeiGene ist ein globales Biotechnologieunternehmen, das innovative und bezahlbare Krebsmedikamente entwickelt und vermarktet, um die Behandlung und den Zugang für Patient:innen weltweit zu verbessern. Mit einem breit gefächerten Portfolio treiben wir die Entwicklung unserer vielfältigen Pipeline neuartiger Therapeutika durch unsere internen Fähigkeiten und Kooperationen voran. Wir setzen uns dafür ein, den Zugang zu Medikamenten für noch mehr Patient:innen, die sie benötigen, radikal zu verbessern. Unser wachsendes globales Team von mehr als 9.000 Mitarbeitern ist auf fünf Kontinenten vertreten und verfügt über Niederlassungen u.a. in China, USA, Schweiz sowie in Deutschland. Um mehr über BeiGene zu erfahren, besuchen Sie bitte [www.beigene.com](http://www.beigene.com) oder folgen Sie uns auf Twitter unter [@BeiGeneGlobal](https://twitter.com/BeiGeneGlobal).

## **Zukunftsgerichtete Aussagen**

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen im Sinne des Private Securities Litigation Reform Act von 1995 und anderer bundesstaatlicher Wertpapiergesetze, einschließlich Aussagen über das Potenzial von BRUKINSA, Patienten mit CLL klinischen Nutzen zu bringen, die künftige Entwicklung, die Einreichung und Zulassung, die Vermarktung und den Marktzugang von BRUKINSA in der Europäischen Union und anderen Märkten, die potenziellen kommerziellen Möglichkeiten für BRUKINSA sowie die Pläne, Verpflichtungen, Bestrebungen und Ziele von BeiGene unter den Überschriften "BeiGene Oncology" und "Über BeiGene". Die tatsächlichen Ergebnisse können aufgrund verschiedener wichtiger Faktoren erheblich von den in den zukunftsgerichteten Aussagen genannten abweichen. Dazu gehören die Fähigkeit von BeiGene, die Wirksamkeit und Sicherheit seiner Arzneimittelkandidaten nachzuweisen; die klinischen Ergebnisse für seine Arzneimittelkandidaten, die möglicherweise die weitere Entwicklung oder die Marktzulassung nicht unterstützen; Maßnahmen der Aufsichtsbehörden, die sich auf die Einleitung, den Zeitplan und den Fortschritt der klinischen Studien und die Marktzulassung auswirken können; die Fähigkeit von BeiGene, einen kommerziellen Erfolg für seine vermarkteten Arzneimittel und Arzneimittelkandidaten zu erzielen, falls diese zugelassen werden; die Fähigkeit von BeiGene, den Schutz des geistigen Eigentums für seine Arzneimittel und seine Technologie zu erhalten und aufrechtzuerhalten; BeiGenes Abhängigkeit von Dritten bei der Entwicklung, Herstellung und anderen Dienstleistungen; BeiGenes begrenzte Erfahrung bei der Erlangung von behördlichen Genehmigungen und der Vermarktung von pharmazeutischen Produkten sowie seine Fähigkeit, zusätzliche Finanzmittel für den Betrieb zu erhalten und die Entwicklung und Vermarktung seiner Arzneimittelkandidaten abzuschließen und die Rentabilität zu erreichen und zu erhalten; und die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die klinische Entwicklung, die Zulassung, den Handel, die Herstellung und andere Tätigkeiten von BeiGene sowie die Risiken, die im Abschnitt "Risikofaktoren" in BeiGenes jüngstem Quartalsbericht auf Formular 10-Q ausführlicher beschrieben werden, sowie die Erörterung potenzieller Risiken, Ungewissheiten und anderer wichtiger Faktoren in BeiGenes späteren Einreichungen bei der U.S. Securities and Exchange Commission. Alle Informationen in dieser Pressemitteilung entsprechen dem Stand zum Zeitpunkt dieser Pressemitteilung, und BeiGene ist nicht verpflichtet, diese Informationen zu aktualisieren, sofern dies nicht gesetzlich vorgeschrieben ist.

Presskontakt

Kevin Rieger

+49 89 262 02 24 59

[info@beigene.de](mailto:info@beigene.de)

- <sup>1</sup> Brown et al. Zanubrutinib or Ibrutinib in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia, NEJM, 2022. Data-Cut-off: 08 August 2022.
- <sup>2</sup> Gemeinsamer Bundesausschuss, Mündliche Anhörung Wirkstoff Zanubrutinib: [https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-909/2023-05-02\\_Wortprotokoll\\_Zanubrutinib\\_D-896.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-909/2023-05-02_Wortprotokoll_Zanubrutinib_D-896.pdf)
- <sup>3</sup> National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Leukemia —Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). Accessed October 4, 2021. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/clyl.html>
- <sup>4</sup> Aster JC, Freedman A. Non-Hodgkin lymphomas and chronic lymphocytic leukemias. In: Aster JC, Bunn HF (eds.). Pathophysiology of Blood Disorders. 2nd ed. McGraw-Hill Education; 2017:chap 22.
- <sup>5</sup> American Cancer Society. What is chronic lymphocytic leukemia? Updated May 10, 2018. Accessed December 6, 2020. <https://www.cancer.org/cancer/chronic-lymphocytic-leukemia/about/what-is-cll.html>
- <sup>6</sup> Yao Y, Lin X, Li F, Jin J, Wang H. The global burden and attributable risk factors of chronic lymphocytic leukemia in 204 countries and territories from 1990 to 2019: analysis based on the global burden of disease study 2019. Biomed Eng Online. 2022 Jan 11;21(1):4. doi: 10.1186/s12938-021-00973-6. PMID: 35016695; PMCID: PMC8753864.
- Annals of Oncology, Marginal Zone Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, January 6, 2020.
- <sup>7</sup> Miranda-Filho, A., et al., Epidemiological patterns of leukaemia in 184 countries: a population-based study. The Lancet Haematology, 2018. 5(1); p. e14-e24.
- <sup>8</sup> Sant, M., et al., Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. Blood, 2010. 116(19): p. 3724-34.
- <sup>9</sup> Annals of Oncology, Marginal Zone Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, January 6, 2020.
- <sup>10</sup> Cerhan, J.R. and T.M. Habermann, *Epidemiology of Marginal Zone Lymphoma*. Ann Lymphoma, 2021.
- <sup>11</sup> Smith, A., et al., *Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network*. Br J Cancer. 2015. 112(9): p. 1575-84.
- <sup>12</sup> Maynadie, M., et al., *Splenic Marginal Zone Lymphoma: French Registries Population-Based Treatment and Survival Analyses (2002-2014)*. Blood, 2020. 136.
- <sup>13</sup> Leukemia & Lymphoma Society, Marginal Zone Lymphoma. Available at: <https://www.lls.org/research/marginal-zone-lymphoma-mzl>