

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Epcoritamab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.11.2024 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Epcoritamab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einem rezidivierenden oder refraktären diffusen großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Epcoritamab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit rezidivierendem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltherapie infrage kommt ^{b, c}	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tisagenlecleucel ▪ Axicabtagen-Ciloleucel ▪ Lisocabtagen maraleucel ▪ einer Induktionstherapie mit <ul style="list-style-type: none"> ▫ R-GDP oder ▫ R-DHAP oder ▫ R-ICE gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionstherapie ▪ einer Induktionstherapie mit <ul style="list-style-type: none"> ▫ R-GDP oder ▫ R-DHAP oder ▫ R-ICE gefolgt von einer Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionstherapie
2	Erwachsene mit rezidivierendem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltherapie nicht infrage kommt ^d	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von <ul style="list-style-type: none"> ▪ Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab ▪ Tafasitamab + Lenalidomid ▪ Bestrahlung
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention infrage kommt.</p> <p>c. Gemäß G-BA kommt bei Patientinnen und Patienten, die noch nicht mit autologer Stammzelltransplantation behandelt wurden, eine allogene Stammzelltransplantation bei denjenigen infrage, die ein sehr hohes Rezidivrisiko aufweisen oder bei denen eine ausreichende Stammzellgewinnung zur autologen Stammzelltransplantation nicht möglich war.</p> <p>d. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention nicht infrage kommt.</p> <p>CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor; DLBCL: diffus großzelliges B-Zell-Lymphom; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; R-DHAP: Rituximab, Dexamethason, Cisplatin, Cytarabin; R-GDP: Rituximab, Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin bzw. Carboplatin; R-ICE: Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid</p>		

Der pU weicht von den Vorgaben des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ab.

Für Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 (für die eine chimärer Antigen-Rezeptor [CAR]-T-Zelltherapie oder Stammzelltherapie infrage kommt) benennt der pU neben einer CAR-T-Zelltherapie mit Tisagenlecleucel, Axicabtagen-Ciloleucel und Lisocabtagen maraleucel

lediglich die allogene Stammzelltransplantation und nicht die autologe Stammzelltransplantation als Option einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe. Weiterhin macht der pU keine Angaben zur Induktions- und Hochdosistherapie der Stammzelltransplantation.

Die Population der Fragestellung 2 (Patientinnen und Patienten, für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltherapie nicht infrage kommt) unterteilt der pU basierend auf dem Kriterium einer Vortherapie mit CAR-T-Zellen in 2 Subpopulationen. Für diese beschreibt er jeweils separat eine zweckmäßige Vergleichstherapie. Für Patientinnen und Patienten, die noch keine CAR-T-Zelltherapie erhalten haben, benennt der pU neben den vom G-BA für Fragestellung 2 benannten Optionen zusätzlich die Wirkstoffe Glofitamab und Loncastuximab Tesirin. Eine Bestrahlung stellt aus Sicht des pU keine eigenständige zweckmäßige Vergleichstherapie dar. Für Patientinnen und Patienten, die in ihrer Vortherapie bereits eine CAR-T-Zelltherapie erhalten haben, legt der pU Glofitamab als Vergleichstherapie fest.

Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA bleibt ohne Konsequenz, da der pU keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vorlegt, weder gegenüber der von ihm benannten Vergleichstherapie, noch gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA vorgenommen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Informationsbeschaffung wurde für keine der beiden Fragestellungen eine relevante randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum direkten Vergleich von Epcoritamab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Da der pU selbst keine RCT zum direkten Vergleich von Epcoritamab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert, führt er eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit Epcoritamab durch. Dabei identifiziert er die 1-armige Studie GCT3013-01 und zieht diese Studie zur Bewertung des Zusatznutzens heran.

Bei der vom pU eingeschlossenen Studie GCT3013-01 handelt es sich um eine laufende 1-armige Studie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epcoritamab. Die Studie ist für die Nutzenbewertung nicht geeignet, da sie für beide Fragestellungen keinen Vergleich von Epcoritamab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht. Es liegen somit für beide Fragestellungen keine geeigneten Daten vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Epcoritamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt. Dies gilt für beide Fragestellungen.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Epcoritamab.

Tabelle 3: Epcoritamab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit rezidivierendem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltherapie infrage kommt ^{b, c}	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tisagenlecleucel ▪ Axicabtagen-Ciloleucel ▪ Lisocabtagen maraleucel ▪ einer Induktionstherapie mit <ul style="list-style-type: none"> ▫ R-GDP oder ▫ R-DHAP oder ▫ R-ICE gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionstherapie <ul style="list-style-type: none"> ▪ einer Induktionstherapie mit <ul style="list-style-type: none"> ▫ R-GDP oder ▫ R-DHAP oder ▫ R-ICE gefolgt von einer Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionstherapie	Zusatznutzen nicht belegt
2	Erwachsene mit rezidivierendem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltherapie nicht infrage kommt ^d	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von <ul style="list-style-type: none"> ▪ Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab ▪ Tafasitamab + Lenalidomid ▪ Bestrahlung 	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention infrage kommt.
c. Gemäß G-BA kommt bei Patientinnen und Patienten, die noch nicht mit autologer Stammzelltransplantation behandelt wurden, eine allogene Stammzelltransplantation bei denjenigen infrage, die ein sehr hohes Rezidivrisiko aufweisen oder bei denen eine ausreichende Stammzellgewinnung zur autologen Stammzelltransplantation nicht möglich war.
d. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention nicht infrage kommt.

CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor; DLBCL: diffus großzelliges B-Zell-Lymphom; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; R-DHAP: Rituximab, Dexamethason, Cisplatin, Cytarabin; R-GDP: Rituximab, Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin bzw. Carboplatin; R-ICE: Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.