

## 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 Axicabtagen-Ciloleucel gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 28.06.2024 übermittelt.

Der pU hat für den zu bewertenden Wirkstoff bereits in einem früheren Nutzenbewertungsverfahren ein Dossier vorgelegt. Das Dossier wurde dem IQWiG am 30.06.2023 übermittelt. In diesem Verfahren sprach der G-BA mit Beschluss vom 21.12.2023 eine Befristung des Beschlusses bis zum 01.07.2024 aus.

Die Befristung basiert darauf, dass die vom pU vorgelegten Auswertungen zu unerwünschten Ereignissen (UEs) aus der Studie ZUMA-7 nicht für die Nutzenbewertung geeignet waren und somit eine Abwägung von Nutzen und Schaden für Axicabtagen-Ciloleucel auf Basis der vorgelegten Daten nicht möglich war. Für die Neubewertung nach Fristablauf wurde gefordert, dass Auswertungen zu allen Endpunkten zu unerwünschten Ereignissen (inklusive Ereigniszeitanalysen) in der Studie ZUMA-7 vorgelegt werden, die auf einer Auswertungspopulation basieren, die im Interventionsarm nicht nur Patientinnen und Patienten berücksichtigt, die eine Infusion mit Axicabtagen-Ciloleucel erhalten haben, sondern mit der unerwünschte Ereignisse auch während der vorbereitenden Prozesse, d. h. Leukapherese, Brückentherapie und Lymphodepletion, umfasst werden. Zudem sollen Ergebnisse zu allen patientenrelevanten Endpunkten aus der Studie ZUMA-7 vorgelegt werden.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) oder hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBl), das innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidiert oder gegenüber dieser refraktär ist, und für die eine Hochdosistherapie infrage kommt. Der G-BA hat in Abhängigkeit von der Eignung einer Hochdosistherapie für die Patientinnen und Patienten verschiedene Therapiesituationen unterschieden und für diese jeweils unterschiedliche zweckmäßige Vergleichstherapien festgelegt. Die vorliegende Bewertung bezieht sich gemäß der Befristung des G-BA ausschließlich auf die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Axicabtagen-Ciloleucel

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene mit DLBCL oder HGBL, das innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidiert oder gegenüber dieser refraktär ist, und für die eine Hochdosistherapie infrage kommt <sup>b</sup>	Induktionstherapie mit einer der folgenden Optionen: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ R-GDP</li> <li>▪ R-ICE</li> <li>▪ R-DHAP</li> </ul> gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autologer oder allogener Stammzelltransplantation <sup>c</sup> bei Ansprechen auf die Induktionstherapie
a. Dargestellt ist die vom G BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Hochdosistherapie mit kurativer Intention infrage kommt. c. In der Therapielinie kommt eine allogene Stammzelltransplantation bei den Patientinnen und Patienten infrage, die ein sehr hohes Rezidivrisiko aufweisen oder bei denen eine ausreichende Stammzellgewinnung zur autologen Stammzelltransplantation nicht möglich war. DLBCL: diffus großzelliges B-Zell-Lymphom; G BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HGBL: hochmalignes B-Zell-Lymphom; R-DHAP: Rituximab, Dexamethason, Cytarabin, Cisplatin; R-GDP: Rituximab, Gemcitabin, Cisplatin, Dexamethason; R-ICE: Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid	

Der pU folgt der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

### Studienpool und Studiendesign

#### **Studie ZUMA-7**

Der Studienpool der vorliegenden Nutzenbewertung umfasst übereinstimmend mit dem pU die RCT ZUMA-7. In der Studie wurde Axicabtagen-Ciloleucel gegenüber einer Induktionstherapie (Induktion) gefolgt von einer Hochdosischemotherapie (HDCT) und autologer Stammzelltransplantation (SZT) verglichen.

Die Studie ZUMA-7 ist eine noch laufende, offene, multizentrische RCT zum Vergleich von Axicabtagen-Ciloleucel gegenüber Induktion + HDCT + autologe SZT bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit DLBCL oder HGBL gemäß Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 2016.

Die Patientinnen und Patienten mussten eine refraktäre oder rezidierte Erkrankung innerhalb von 12 Monaten nach einer Erstlinien-Chemoimmuntherapie einschließlich eines gegen Cluster of Differentiation 20 (CD20) gerichteten monoklonalen Antikörpers (außer bei CD20-negativem Tumor) und einem Anthrazyklin aufweisen. Es musste zudem das Ziel bestehen, mit einer HDCT sowie einer autologen SZT fortzufahren, sofern die Patientinnen und Patienten auf die Induktionstherapie ansprachen. Patientinnen und Patienten mussten

sich in einem guten Allgemeinzustand entsprechend einem Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) von 0 oder 1 befinden, sowie eine adäquate Organfunktion und eine radiologisch dokumentierte Erkrankung aufweisen. Von der Studie ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit vorheriger SZT, Hirnmetastasen oder Tumorzellen im Liquor, sowie alle Patientinnen und Patienten mit > 1 vorangegangenen Therapielinien für das DLBCL.

Insgesamt wurden 359 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 entweder zu einer Behandlung mit Axicabtagen-Ciloleucel (N = 180) oder Induktion + HDCT + autologe SZT (N = 179) randomisiert.

Die Behandlung mit Axicabtagen-Ciloleucel entsprach den Vorgaben der Fachinformation. In der Zeit zwischen Leukapherese und Lymphodepletion konnten die Patientinnen und Patienten bei Bedarf eine Brückentherapie mit Kortikosteroiden nach Maßgabe der Prüffärztin bzw. des Prüfarztes erhalten.

Im Vergleichsarm erhielten die Patientinnen und Patienten zunächst eine Induktionstherapie mit 2 bis 3 Zyklen R-ICE (Rituximab, Ifosfamid, Etoposid, Carboplatin), R-DHAP (Rituximab, Dexamethason, Cytarabin, Cisplatin), R-ESHAP (Rituximab, Etoposid, Methylprednisolon, Cytarabin, Cisplatin [oder Oxaliplatin]) oder R-GDP (Rituximab, Dexamethason, Gemcitabin, Cisplatin [oder Carboplatin]) nach Ermessen der Prüffärztin oder des Prüfarztes. Patientinnen und Patienten, die nach 2 bis 3 Zyklen Induktionstherapie (ca. zu Tag 50) ein partielles oder komplettes Ansprechen (PR oder CR) auf die Therapie gemäß der Lugano-Klassifikation erreichten, erhielten anschließend eine HDCT und eine autologe SZT.

Primärer Endpunkt der Studie ZUMA-7 war das ereignisfreie Überleben (EFS). Patientenrelevante sekundäre Endpunkte umfassten Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Für die Nutzenbewertung wird primär der 2. Datenschnitt vom 25.01.2023 und nur für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes der 1. Datenschnitt vom 18.03.2021 herangezogen.

Die Studie ZUMA-7 weist mehrere Limitationen auf. So wurden im Studienverlauf relevante Änderungen am Studienprotokoll vorgenommen, wobei nicht hinreichend sichergestellt ist, dass dies ohne Kenntnis der Daten geschah. Auch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) weist im European Public Assessment Report (EPAR) darauf hin, dass während der Studiendurchführung beispielsweise für die Biostatistikerinnen und Biostatistiker ein durchgehender Zugang zu den Studiendaten bestand und keine klar definierte Firewall etabliert wurde, die sicherstellte, dass die Studiendurchführung und das Studienmonitoring voneinander abgeschirmt waren.

In der Studie ZUMA-7 wurde in beiden Studienarmen das Ansprechen auf die Therapie an Tag 50 durch die Prüferärztin / den Prüferarzt beurteilt. Im Vergleichsarm Studie ZUMA-7 wurde der Therapieansatz nur im Falle eines PR oder CR fortgeführt. Bereits in der Dossierbewertung A23-66 und in dem Addendum A23-106 wurde beschrieben, dass eine deutliche Diskrepanz zwischen der Beurteilung gemäß Prüferärztin bzw. Prüferarzt und verblindeter zentraler Beurteilung im Vergleichsarm vorliegt, jedoch nicht im Interventionsarm. Der pU legt nun Daten vor, aus denen die Abweichung zwischen Beurteilung durch die Prüferärztin bzw. den Prüferarzt und zentraler Beurteilung zu Tag 50 hervorgehen. Für 28 (19 %) der Patientinnen und Patienten, für die zu Tag 50 sowohl eine Bewertung gemäß Prüferärztin / Prüferarzt als auch gemäß zentraler Beurteilung vorlag, weichen die Bewertungen voneinander ab. Dies legt eine systematische Verzerrung durch die fehlende Verblindung der Endpunkterheber nahe, welche sich auf die weitere Behandlung der Patientinnen und Patienten sowie auf die Beobachtung für Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen im Studienverlauf auswirkt.

Darüber hinaus war in der Studie ZUMA-7 die Brückentherapie nach der Leukapherese und vor der Infusion von Axicabtagen-Ciloleucel auf Kortikosteroide beschränkt. Die Einschränkung der Brückentherapie auf Kortikosteroide in der Studie ZUMA-7 ist nicht sachgerecht und bildet den Versorgungskontext nur unzureichend ab. Dies stellt somit eine relevante Limitation der Studie ZUMA-7 dar.

### **Verzerrungspotenzial**

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie als hoch eingestuft. Dies ist darin begründet, dass Unsicherheiten in der Studiendurchführung bestehen und die Beurteilungen durch die unverblindeten Prüferärztinnen bzw. Prüferärzte im Vergleichsarm stark von der zentralen verblindeten Beurteilung abweichen. Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial wird daher für die Ergebnisse aller patientenrelevanten Endpunkte ebenfalls als hoch eingeschätzt. Auf Basis der Studie ZUMA-7 lassen sich daher maximal Anhaltspunkte, beispielsweise für einen Zusatznutzen, ableiten.

### **Ergebnisse**

#### ***Mortalität***

##### *Gesamtüberleben*

Für den Endpunkt Gesamtüberleben liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

#### ***Morbidität***

##### *Scheitern des kurativen Therapieansatzes*

Für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion +

HDCT + autologe SZT. Zusammenfassend ergibt sich für diesen Endpunkt ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT.

*Symptomatik (erhoben mittels European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30 [EORTC QLQ-C30]), Gesundheitszustand (erhoben mittels visueller Analogskala [VAS] des EQ-5D)*

Für die Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) und den Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D VAS) liegen jeweils keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### **Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### **Nebenwirkungen**

#### *SUEs*

Für den Endpunkt SUEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

#### *Schwere UEs*

Für den Endpunkt schwere UEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

#### *Abbruch wegen UEs*

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs liegen keine Angaben zum Effektschätzer vor. Es sind jedoch in beiden Studienarmen nur sehr wenige Ereignisse aufgetreten, sodass ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen ausgeschlossen werden kann. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

### *Spezifische UEs*

#### *Zytokin-Freisetzungssyndrom, sekundäre Malignome*

Für die Endpunkte Zytokin-Freisetzungssyndrom und sekundäre Malignome liegen jeweils keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

#### *Schwere neurologische Toxizität (schwere UEs [CTCAE-Grad $\geq$ 3])*

Für den Endpunkt schwere neurologische Toxizität zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT.

#### *Schwere Infektionen (schwere UEs [CTCAE-Grad $\geq$ 3])*

Für den Endpunkt schwere Infektionen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

#### *Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Schleimhautentzündung, Schluckauf (UEs)*

Für die Endpunkte Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Schleimhautentzündung und Schluckauf zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT. Es ergibt sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT.

#### *Hypoxie (UEs)*

Für den Endpunkt Hypoxie zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT.

#### *Husten (UEs)*

Für den Endpunkt Husten zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT. Es liegt jedoch eine Effektmodifikation durch das Merkmal sekundärer altersadjustierter Internationaler Prognostischer Index (sAAPI) vor. Es ergibt sich für Patientinnen und Patienten mit sAAPI 2 bis 3 ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT. Für Patientinnen und Patienten mit sAAPI 0 bis 1 ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel

im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für Patientinnen und Patienten mit sAAPI 0 bis 1 nicht belegt.

#### Febrile Neutropenie (SUEs)

Für den Endpunkt febrile Neutropenie (SUEs) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (schwere UEs [CTCAE-Grad $\geq$ 3])

Für den Endpunkt Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (schwere UEs [CTCAE-Grad  $\geq$  3]) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT.

#### Thrombozytopenie (schwere UEs [CTCAE-Grad $\geq$ 3])

Für den Endpunkt Thrombozytopenie (schwere UEs [CTCAE-Grad  $\geq$  3]) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT. Es liegt jedoch eine Effektmodifikation durch das Merkmal Alter vor. Es ergibt sich für Patientinnen und Patienten < 65 Jahre ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT. Für Patientinnen und  $\geq$  65 Jahre ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für Patientinnen und Patienten  $\geq$  65 Jahre nicht belegt.

#### Neutropenie, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, psychiatrische Erkrankungen, Hypotonie (jeweils schwere UEs [CTCAE-Grad $\geq$ 3])

Für die Endpunkte Neutropenie, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Psychiatrische Erkrankungen und Hypotonie (jeweils schwere UEs [CTCAE-Grad  $\geq$  3]) zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT. Es ergibt sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT.

### **Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

In der Gesamtschau zeigen sich sowohl positive als auch negative Effekte für Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Induktion + HDCT + autologe SZT.

Auf der Seite der positiven Effekte zeigt sich für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen. In der Kategorie schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen zeigen sich Anhaltspunkte sowohl für einen höheren Schaden als auch für einen geringeren Schaden mit teils erheblichem Ausmaß. Auch in der Kategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen liegen Anhaltspunkte sowohl für einen höheren Schaden als auch für einen geringeren Schaden von bis zu beträchtlichem Ausmaß vor. Insgesamt sind die positiven und negativen Effekte bei den Nebenwirkungen ausgeglichen und stellen den positiven Effekt in der Morbidität nicht infrage.

Zusammenfassend ergibt sich für Patientinnen und Patienten mit DLBCL oder HGBl, das innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidiert oder gegenüber dieser refraktär ist, und für die eine Hochdosistherapie infrage kommt, ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen von Axicabtagen-Ciloleucel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Induktion + HDCT + autologe SZT.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Axicabtagen-Ciloleucel.

Tabelle 3: Axicabtagen-Ciloleucel – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit DLBCL oder HGBl, das innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidiert oder gegenüber dieser refraktär ist, und für die eine Hochdosistherapie infrage kommt <sup>b</sup>	Induktionstherapie mit einer der folgenden Optionen: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ R-GDP</li> <li>▪ R-ICE</li> <li>▪ R-DHAP</li> </ul> gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autologer oder allogener Stammzelltransplantation <sup>c</sup> bei Ansprechen auf die Induktionstherapie	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen
<p>a. Dargestellt ist die vom G BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Hochdosistherapie mit kurativer Intention infrage kommt.</p> <p>c. In der Therapielinie kommt eine allogene Stammzelltransplantation bei den Patientinnen und Patienten infrage, die ein sehr hohes Rezidivrisiko aufweisen oder bei denen eine ausreichende Stammzellgewinnung zur autologen Stammzelltransplantation nicht möglich war.</p> <p>DLBCL: diffus großzelliges B-Zell-Lymphom; G BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HGBl: hochmalignes B-Zell-Lymphom; R-DHAP: Rituximab, Dexamethason, Cytarabin, Cisplatin; R-GDP: Rituximab, Gemcitabin, Cisplatin, Dexamethason; R-ICE: Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid</p>		

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.