

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 Odronextamab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 31.07.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Odronextamab als Monotherapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem follikulärem Lymphom nach 2 oder mehr systemischen Therapielinien.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Odronextamab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom ^b nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie ^c	individualisierte Therapie ^{d, e, f} unter Auswahl von ▪ Bendamustin + Obinutuzumab gefolgt von einer Obinutuzumab-Erhaltungstherapie entsprechend der Zulassung, ▪ Lenalidomid + Rituximab, ▪ Rituximab Monotherapie, ▪ Mosunetuzumab, ▪ Tisagenlecleucel und ▪ Zanubrutinib + Obinutuzumab
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Unabhängig davon, dass das follikuläre Lymphom mit Grad 3b von dem Anwendungsgebiet formal umfasst ist, wird gemäß G-BA bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie davon ausgegangen, dass Odronextamab im vorliegenden Anwendungsgebiet für die Behandlung bei diagnostisch festgestellten follikulären Lymphomen des Grades 3b nicht in Betracht kommt. Diese Subentität wird nicht den indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen zugeordnet. Entsprechend grenzt die neue WHO-Klassifikation 2022 zu lymphoiden Tumoren mit der neuen Bezeichnung „follikuläre großzellige Lymphome“ die ehemals als „follikuläres Lymphom mit Grad 3b“ bezeichnete Entität von den klassischen follikulären Lymphomen (Grad 1 bis 3a) ab. c. Bei dem vorliegenden Anwendungsgebiet wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten mit follikulärem Lymphom aufgrund eines entsprechend fortgeschrittenen Stadiums der Erkrankung, insbesondere in Bezug auf einen symptomatischen Verlauf (z. B. nach den GELF-Kriterien), die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt. Ferner wird davon ausgegangen, dass zum Zeitpunkt der Therapie mit Odronextamab keine Indikation für eine Strahlentherapie besteht. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird zudem davon ausgegangen, dass eine Stammzelltransplantation zum Zeitpunkt der Therapie mit Odronextamab nicht angezeigt ist. d. Der Begriff „Individualisierte Therapie“ wird anstelle von zuvor verwendeten Begriffen wie „Patientenindividuelle Therapie“ oder „Therapie nach ärztlicher Maßgabe“ verwendet. Hiermit erfolgt eine Angleichung an die im Rahmen der europäischen Bewertungsverfahren (EU-HTA) verwendeten Begriffe. e. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes getroffen. f. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). EU: Europäische Union; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GELF: Groupe d’Etude des Lymphomes Folliculaires; HTA: Health Technology Assessment; WHO: World Health Organization	

Der G-BA hat die zweckmäßige Vergleichstherapie am 12.08.2025, nach der Einreichung des Dossiers durch den pU, entsprechend der Darstellung in Tabelle 2 angepasst. Der pU bezieht sich in seinem Dossier auf die zweckmäßige Vergleichstherapie aus einem Beratungsgespräch vom 10.04.2024. Der pU weicht sowohl von der im Rahmen dieses Beratungsgesprächs benannten als auch von der aktuellen zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß G-BA ab. Die Abweichung betrifft die Therapieoptionen, die im Rahmen einer individualisierten Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustands

infrage kommen. So benennt der pU übereinstimmend mit der Festlegung des G-BA Mosunetuzumab, Tisagenlecleucel und Zanubrutinib + Obinutuzumab als Therapieoptionen, führt aber zusätzlich Axicabtagen-Ciloleucel (für Patientinnen und Patienten mit mindestens 3 vorherigen systemischen Therapien) und Epcoritamab als weitere Therapieoptionen auf. Bendamustin + Obinutuzumab, Lenalidomid + Rituximab sowie Rituximab als Monotherapie benennt der pU dagegen abweichend von der Festlegung des G-BA nicht als mögliche Therapieoptionen. Für die vorliegende Nutzenbewertung bleiben die beschriebenen Abweichungen ohne Konsequenz, da der pU weder geeignete Daten zum Vergleich von Odronextamab gegenüber den vom G-BA genannten Therapieoptionen noch gegenüber den von ihm zusätzlich genannten Optionen vorlegt.

Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der vom G-BA am 12.08.2025 festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde keine Studie identifiziert, die einen direkten Vergleich von Odronextamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht.

Da der pU ebenfalls keine Studien für einen direkten Vergleich identifiziert, führt er eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit Odronextamab durch. Dabei identifiziert er die 1-armige Studie ELM-2 zur Behandlung mit Odronextamab und zieht diese für seine Bewertung des Zusatznutzens heran. In Modul 4 B des Dossiers gibt der pU an, auf die Durchführung indirekter Vergleiche des Behandlungsarms aus der Studie ELM-2 mit einzelnen Armen aus Studien mit Wirkstoffen der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu verzichten. Entsprechend führt der pU keine Informationsbeschaffung zu Studien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch und zieht für seine Bewertung ausschließlich Daten aus der Studie ELM-2 zur Behandlung mit Odronextamab heran.

Die Betrachtung von Daten aus der 1-armigen Studie ELM-2 zur Behandlung mit Odronextamab ist für die Nutzenbewertung nicht geeignet, da sie keinen Vergleich von Odronextamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht. Es liegen somit keine geeigneten Daten vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

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

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

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

Tabelle 3: Odronextamab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem follikulären Lymphom ^b nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie ^c	individualisierte Therapie ^{d, e, f} unter Auswahl von ▪ Bendamustin + Obinutuzumab gefolgt von einer Obinutuzumab-Erhaltungstherapie entsprechend der Zulassung, ▪ Lenalidomid + Rituximab, ▪ Rituximab Monotherapie, ▪ Mosunetuzumab, ▪ Tisagenlecleucel und ▪ Zanubrutinib + Obinutuzumab	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Unabhängig davon, dass das follikuläre Lymphom mit Grad 3b von dem Anwendungsgebiet formal umfasst ist, wird gemäß G-BA bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie davon ausgegangen, dass Odronextamab im vorliegenden Anwendungsgebiet für die Behandlung bei diagnostisch festgestellten follikulären Lymphomen des Grades 3b nicht in Betracht kommt. Diese Subentität wird nicht den indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen zugeordnet. Entsprechend grenzt die neue WHO-Klassifikation 2022 zu lymphoiden Tumoren mit der neuen Bezeichnung „follikuläre großzellige Lymphome“ die ehemals als „follikuläres Lymphom mit Grad 3b“ bezeichnete Entität von den klassischen follikulären Lymphomen (Grad 1 bis 3a) ab. c. Bei dem vorliegenden Anwendungsgebiet wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten mit follikulärem Lymphom aufgrund eines entsprechend fortgeschrittenen Stadiums der Erkrankung, insbesondere in Bezug auf einen symptomatischen Verlauf (z. B. nach den GELF-Kriterien), die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt. Ferner wird davon ausgegangen, dass zum Zeitpunkt der Therapie mit Odronextamab keine Indikation für eine Strahlentherapie besteht. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird zudem davon ausgegangen, dass eine Stammzelltransplantation zum Zeitpunkt der Therapie mit Odronextamab nicht angezeigt ist. d. Der Begriff „Individualisierte Therapie“ wird anstelle von zuvor verwendeten Begriffen wie „Patientenindividuelle Therapie“ oder „Therapie nach ärztlicher Maßgabe“ verwendet. Hiermit erfolgt eine Angleichung an die im Rahmen der europäischen Bewertungsverfahren (EU-HTA) verwendeten Begriffe. e. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes getroffen. f. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). EU: Europäische Union; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GELF: Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires; HTA: Health Technology Assessment; WHO: World Health Organization		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.