

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 Glofitamab (in Kombination mit Gemcitabin und Oxaliplatin) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 14.05.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Glofitamab in Kombination mit Gemcitabin und Oxaliplatin (im Folgenden Glofitamab + Gemcitabin + Oxaliplatin) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom, das nicht anderweitig spezifiziert ist (DLBCL NOS [Not otherwise specified]) und für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet ist.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Glofitamab + Gemcitabin + Oxaliplatin

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b, c}
Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL NOS, für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet ist	<ul style="list-style-type: none">▪ Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid oder▪ Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin und Rituximab
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA wird aufgrund der Studienpopulation der Studie STARGLO (GO41944) sowie der eingesetzten Kombinationstherapie mit Gemcitabin und Oxaliplatin davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet von Glofitamab eine Hochdosistherapie mit anschließender autologer oder allogener Stammzelltransplantation oder eine CAR-T-Zelltherapie nicht infrage kommen.</p> <p>c. Eine Strahlentherapie kann entsprechend der S3-Leitlinie eine geeignete Methode zur lokalen Krankheitskontrolle in palliativer Situation darstellen und sollte Patientinnen und Patienten mit 2 oder mehr systemischen Vortherapien, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden.</p> <p>CAR: chimärer Antigenrezeptor; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NOS: Not otherwise specified</p>	

Der G-BA hat die zweckmäßige Vergleichstherapie am 06.05.2025, kurz vor 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 dem Beratungsgespräch mit dem G-BA im Jahr 2021.

Der pU modifiziert die festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie und begründet dies mit zahlreichen neuen Therapieoptionen, die die Therapielandschaft in den letzten Jahren maßgeblich verändert hätten. Er unterscheidet daher 4 Fragestellungen je nach Anzahl der vorherigen Therapielinien (1 / \geq 2) und Eignung für eine chimäre Antigen-Rezeptor(CAR)-T-Zelltherapie (ja / nein). Entsprechend den Angaben in Modul 3 A definiert der pU die zweckmäßige Vergleichstherapie folgendermaßen:

- Teilpopulation 1: Patientinnen und Patienten nach Versagen der Erstlinientherapie, für die eine CAR-T-Zelltherapie infrage kommt
 - Axicabtagen ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel
- Teilpopulation 2: Patientinnen und Patienten nach Versagen der Erstlinientherapie, für die eine CAR-T-Zelltherapie nicht infrage kommt
 - Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid (Tafasitamab + Lenalidomid) oder Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin und Rituximab (Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab)
- Teilpopulation 3: Patientinnen und Patienten nach mindestens 2 Therapielinien, für die eine CAR-T-Zelltherapie infrage kommt
 - Axicabtagen ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel oder Tisagenlecleucel
- Teilpopulation 4: Patientinnen und Patienten nach mindestens 2 Therapielinien, für die eine CAR-T-Zelltherapie nicht infrage kommt
 - Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Epcoritamab oder Glofitamab oder Loncastuximab tesirin oder Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab oder Tafasitamab + Lenalidomid

Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der vom G-BA am 06.05.2025 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 vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU keine relevante RCT zum direkten Vergleich von

Glofitamab + Gemcitabin + Oxaliplatin mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA im vorliegenden Anwendungsgebiet identifiziert. Dennoch legt der pU Daten zu seiner RCT GO41944 (im Folgenden Studie STARGLO) vor, in der Glofitamab + Gemcitabin + Oxaliplatin mit Rituximab in Kombination mit Gemcitabin und Oxaliplatin (im Folgenden Rituximab + Gemcitabin + Oxaliplatin) verglichen wird. Die Therapie im Vergleichsarm entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Glofitamab + Gemcitabin + Oxaliplatin mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Glofitamab + Gemcitabin + Oxaliplatin 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 Glofitamab + Gemcitabin + Oxaliplatin.

Tabelle 3: Glofitamab + Gemcitabin + Oxaliplatin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b, c}	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL NOS, für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet ist	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid oder ▪ Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin und Rituximab 	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird aufgrund der Studienpopulation der Studie STARGLO (GO41944) sowie der eingesetzten Kombinationstherapie mit Gemcitabin und Oxaliplatin davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet von Glofitamab eine Hochdosistherapie mit anschließender autologer oder allogener Stammzelltransplantation oder eine CAR-T-Zelltherapie nicht infrage kommen. c. Eine Strahlentherapie kann entsprechend der S3-Leitlinie eine geeignete Methode zur lokalen Krankheitskontrolle in palliativer Situation darstellen und sollte Patientinnen und Patienten mit 2 oder mehr systemischen Vortherapien, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden.</p> <p>CAR: chimärer Antigenrezeptor; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NOS: Not otherwise specified</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.