

Glofitamab (DLBCL, Monotherapie, ab Drittlinie)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A25-65

Version: 1.0

Stand: 12.08.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2067

DOI: 10.60584/A25-65

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Glofitamab (DLBCL, Monotherapie, ab Drittlinie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

14.05.2025

Interne Projektnummer

A25-65

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-65>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Glofitamab (DLBCL, Monotherapie, ab Drittlinie); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-65>.

Schlagwörter

Glofitamab, Lymphom – Großzelliges – Diffuses – B-Zell-, Nutzenbewertung

Keywords

Glofitamab, Lymphoma – Large B-Cell – Diffuse, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Teresa Labahn
- Ivona Djuric
- Dorothee Ehlert
- Ulrich Grouven
- Thomas Jakubeit
- Michaela Florina Kerekes
- Philip Kranz
- Snjezana Petzler
- Pamela Wronski

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	
Hintergrund.....	1
1.1	
Zugelassenes Anwendungsgebiet	1
1.2	
Verlauf des Projekts	1
1.3	
Verfahren der frühen Nutzenbewertung	2
1.4	
Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....	2
Teil I: Nutzenbewertung	I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....	II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Glofitamab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Glofitamab als Monotherapie ist angezeigt für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom nach zwei oder mehr systemischen Behandlungslinien.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Glofitamab 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.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dokuments angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.10
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.13
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.15
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.16
I 6 Literatur	I.18
I Anhang A Suchstrategien.....	I.19
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.20

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Glofitamab.....	I.5
Tabelle 3: Glofitamab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.8
Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Glofitamab.....	I.10
Tabelle 5: Glofitamab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.16

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CAR	chimärer Antigen-Rezeptor
CD20	Cluster of Differentiation 20
DLBCL	diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRC	Independent Review Committee (unabhängiges Bewertungsgremium)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

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 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 als Monotherapie im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach 2 oder mehr systemischen Behandlungslinien.

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

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Glofitamab (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommt ^{b, c}	individualisierte Therapie ^{d, e, f} unter Auswahl 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 und ▪ 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 rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltransplantation nicht infrage kommen ^{g, h}	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polatumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin und Rituximab oder <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Glofitamab (mehrsseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
<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. Bei Patientinnen und Patienten, die noch nicht mit autologer Stammzelltransplantation behandelt wurden, kommt gemäß G-BA 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>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.</p> <p>e. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie der Patientinnen und Patienten mit einer CAR-T-Zelltherapie, einer autologen Stammzelltransplantation oder allogenen Stammzelltransplantation getroffen wird.</p> <p>f. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie).</p> <p>g. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention nicht infrage kommt.</p> <p>h. Eine Strahlentherapie kann entsprechend der S3-Leitlinie eine geeignete Methode zur lokalen Krankheitskontrolle in palliativer Situation darstellen und sollte, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden.</p> <p>CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; EU: Europäische Union; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HTA: Health Technology Assessment; R-DHAP: Rituximab, Dexamethason, Cisplatin, Cytarabin; R-GDP: Rituximab, Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin bzw. Carboplatin; R-ICE: Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid</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 weicht von der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab und bezieht sich in seinem Dossier zunächst auf die zweckmäßige Vergleichstherapie aus dem Beratungsgespräch im Jahr 2021.

Für Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 (für die eine chimäre Antigen-Rezeptor [CAR]-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommt) benennt der pU als Optionen die Wirkstoffe Axicabtagen ciloleucel, Lisocabtagen maraleucel, Tisagenlecleucel oder die allogene bzw. die autologe Stammzelltransplantation – und nicht eine individualisierte Therapie unter Auswahl der genannten Therapien. Zusätzlich konkretisiert der pU nicht die Wirkstoffkombinationen, die im Rahmen einer der Stammzelltransplantation vorausgehenden Induktionstherapie eingesetzt werden können.

Für Patientinnen und Patienten der Fragestellung 2 (für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltherapie nicht infrage kommen) benennt der pU als zweckmäßige

Vergleichstherapie eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von Epcoritamab, Loncastuximab tesirin, Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin und Rituximab (Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab) oder Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid (Tafasitamab + Lenalidomid). Die aktuell vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst jedoch ausschließlich die beiden als gleichermaßen zweckmäßig angesehenen Wirkstoffkombinationen 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. Da somit für keine der beiden Fragestellungen geeignete Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung beider Fragestellungen nachfolgend in gemeinsamen Berichtsteilen.

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 für beide Fragestellungen keine relevante RCT zum direkten Vergleich von Glofitamab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA im vorliegenden Anwendungsgebiet identifiziert.

Der pU führt keine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen durch. Dennoch stellt der pU die Zulassungsstudie NP30179 supportiv als bestverfügbare Evidenz dar. Die vorgelegte 1-armige Studie ermöglicht jedoch keinen Vergleich mit der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie und ist damit für die Nutzenbewertung von Glofitamab nicht geeignet.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich für beide Fragestellungen der vorliegenden Nutzenbewertung jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Glofitamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils 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.

Tabelle 3: Glofitamab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommt ^{b, c}	individualisierte Therapie ^{d, e, f} unter Auswahl 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 und ▪ 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 rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltransplantation nicht infrage kommen ^{g, h}	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin und Rituximab oder <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid 	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 3: Glofitamab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<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. Bei Patientinnen und Patienten, die noch nicht mit autologer Stammzelltransplantation behandelt wurden, kommt gemäß G-BA 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>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.</p> <p>e. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie der Patientinnen und Patienten mit einer CAR-T-Zelltherapie, einer autologen Stammzelltransplantation oder allogenen Stammzelltransplantation getroffen wird.</p> <p>f. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie).</p> <p>g. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention nicht infrage kommt.</p> <p>h. Eine Strahlentherapie kann entsprechend der S3-Leitlinie eine geeignete Methode zur lokalen Krankheitskontrolle in palliativer Situation darstellen und sollte, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden.</p> <p>CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; EU: Europäische Union; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HTA: Health Technology Assessment; R-DHAP: Rituximab, Dexamethason, Cisplatin, Cytarabin; R-GDP: Rituximab, Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin bzw. Carboplatin; R-ICE: Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

Ergänzender Hinweis

Das Ergebnis der Bewertung weicht vom Ergebnis der Bewertung des G-BA im Rahmen des Marktzugangs 2023 ab. Dort hatte der G-BA einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Glofitamab für das gesamte Anwendungsgebiet der vorliegenden Nutzenbewertung festgestellt. Bei dieser Bewertung galt der Zusatznutzen jedoch aufgrund der Sondersituation für Orphan Drugs unabhängig von den zugrunde liegenden Daten durch die Zulassung als belegt.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Glofitamab als Monotherapie im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach 2 oder mehr systemischen Behandlungslinien.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 4 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Glofitamab (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommt ^{b, c}	individualisierte Therapie ^{d, e, f} unter Auswahl 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 und ▪ 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 rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltransplantation nicht infrage kommen ^{g, h}	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin und Rituximab oder <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Glofitamab (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
<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. Bei Patientinnen und Patienten, die noch nicht mit autologer Stammzelltransplantation behandelt wurden, kommt gemäß G-BA 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>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.</p> <p>e. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie der Patientinnen und Patienten mit einer CAR-T-Zelltherapie, einer autologen Stammzelltransplantation oder allogenen Stammzelltransplantation getroffen wird.</p> <p>f. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie).</p> <p>g. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention nicht infrage kommt.</p> <p>h. Eine Strahlentherapie kann entsprechend der S3-Leitlinie eine geeignete Methode zur lokalen Krankheitskontrolle in palliativer Situation darstellen und sollte, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden.</p> <p>CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; EU: Europäische Union; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HTA: Health Technology Assessment; R-DHAP: Rituximab, Dexamethason, Cisplatin, Cytarabin; R-GDP: Rituximab, Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin bzw. Carboplatin; R-ICE: Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid</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 4 angepasst. Der pU weicht von der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab und bezieht sich in seinem Dossier zunächst auf die zweckmäßige Vergleichstherapie aus dem Beratungsgespräch im Jahr 2021.

Für Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 (für die eine chimäre Antigen-Rezeptor [CAR]-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommt) benennt der pU als Optionen die Wirkstoffe Axicabtagen ciloleucel, Lisocabtagen maraleucel, Tisagenlecleucel oder die allogene bzw. die autologe Stammzelltransplantation – und nicht eine individualisierte Therapie unter Auswahl der genannten Therapien. Zusätzlich konkretisiert der pU nicht die Wirkstoffkombinationen, die im Rahmen einer der Stammzelltransplantation vorausgehenden Induktionstherapie eingesetzt werden können.

Für Patientinnen und Patienten der Fragestellung 2 (für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltherapie nicht infrage kommen) benennt der pU als zweckmäßige

Vergleichstherapie eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von Epcoritamab, Loncastuximab tesirin, Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin und Rituximab (Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab) oder Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid (Tafasitamab + Lenalidomid). Die aktuell vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst jedoch ausschließlich die beiden als gleichermaßen zweckmäßig angesehenen Wirkstoffkombinationen 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 (siehe Kapitel I 3). Da somit für keine der beiden Fragestellungen geeignete Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung beider Fragestellungen nachfolgend in gemeinsamen Berichtsteilen.

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.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Glofitamab (Stand zum 11.03.2025)
- bibliografische Recherche zu Glofitamab (letzte Suche am 11.03.2025)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Glofitamab (letzte Suche am 11.03.2025)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Glofitamab (letzte Suche am 11.03.2025)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Glofitamab (letzte Suche am 27.05.2025), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU für beide Fragestellungen keine relevante RCT zum direkten Vergleich von Glofitamab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA im vorliegenden Anwendungsgebiet identifiziert.

Der pU führt keine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen durch, weder zu Glofitamab noch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Dennoch stellt der pU die Zulassungsstudie NP30179 [2] supportiv als bestverfügbare Evidenz dar. Die vorgelegte 1-armige Studie ermöglicht jedoch keinen Vergleich mit der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie und ist damit für die Nutzenbewertung von Glofitamab nicht geeignet. Im Folgenden wird die Studie des pU beschrieben.

Studie NP30179

Bei der Studie NP30179 handelt es sich um eine noch laufende, 1-armige Phase-I/II-Dosiseskaltationsstudie mit Glofitamab Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem / refraktärem B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom. Die Studie besteht aus 3 Teilen: der Dosis-Eskalations-Phase (Teil 1: Glofitamab Monotherapie; Teil 2: Glofitamab Monotherapie oder Kombinationstherapie aus Glofitamab + Obinutuzumab) und der Dosis-Expansions-Phase (Teil 3: Glofitamab Monotherapie oder Kombinationstherapie aus Glofitamab + Obinutuzumab). Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit histologisch bestätigtem hämatologischem Malignom, von dem eine Cluster-of-Differentiation(CD)20-Exprimierung angenommen wurde, mit Rezidiv nach mindestens 1 Vortherapie oder fehlendem Ansprechen auf mindestens 1 Vortherapie. Weitere Voraussetzung zum

Studieneinschluss war, dass es für die Patientinnen und Patienten aktuell keine verfügbaren Behandlungsoptionen gab, die das Überleben verlängern würden (z. B. Standard-Chemotherapie oder autologe Stammzelltransplantation). Ausgeschlossen von der Studienteilnahme waren unter anderem Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie, Burkitt Lymphom oder lymphoplasmocytärem Lymphom sowie Patientinnen und Patienten mit Lymphom des Zentralnervensystems, aktuell oder in der Vorgeschichte. Primärer Endpunkt der Studie NP30179 war die komplette Remission nach Einschätzung des unabhängigen Bewertungsgremiums (Independent Review Committee, IRC).

In Modul 4 A des Dossiers legt der pU zum Datenschnitt vom 17.05.2024 Daten zu einer Teilpopulation von Patientinnen und Patienten (N = 155) vor, die mindestens 2 vorherige systemische Therapien erhalten haben und nach Angabe des pU mit Glofitamab als Monotherapie in der zulassungsgemäßen Dosierung behandelt wurden [3]. Bei diesen Patientinnen und Patienten lag die Tumorphistologie DLBCL, transformiertes folliculäres Lymphom, hochmalignes B-Zell-Lymphom oder primäres mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom vor. Der pU legt dabei die Daten für die gesamte Teilpopulation der Patientinnen und Patienten vor und nicht getrennt für die beiden Fragestellungen.

Die vom pU in Modul 4 A vorgelegten Daten zur Studie NP30179 sind für die Nutzenbewertung nicht geeignet, da sie für beide Fragestellungen keinen Vergleich von Glofitamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. Es liegen somit für beide Fragestellungen keine geeigneten Daten vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung von Glofitamab für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach 2 oder mehr systemischen Behandlungslinien liegen zum Vergleich mit der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie keine geeigneten Daten vor. Dies gilt für beide Fragestellungen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Glofitamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Glofitamab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Glofitamab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommt ^{b, c}	individualisierte Therapie ^{d, e, f} unter Auswahl 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 und ▪ 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 rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie und Stammzelltransplantation nicht infrage kommen ^{g, h}	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polatumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin und Rituximab oder <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid 	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 5: Glofitamab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<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. Bei Patientinnen und Patienten, die noch nicht mit autologer Stammzelltransplantation behandelt wurden, kommt gemäß G-BA 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>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.</p> <p>e. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie der Patientinnen und Patienten mit einer CAR-T-Zelltherapie, einer autologen Stammzelltransplantation oder allogenen Stammzelltransplantation getroffen wird.</p> <p>f. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie).</p> <p>g. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention nicht infrage kommt.</p> <p>h. Eine Strahlentherapie kann entsprechend der S3-Leitlinie eine geeignete Methode zur lokalen Krankheitskontrolle in palliativer Situation darstellen und sollte, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden.</p> <p>CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; EU: Europäische Union; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HTA: Health Technology Assessment; R-DHAP: Rituximab, Dexamethason, Cisplatin, Cytarabin; R-GDP: Rituximab, Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin bzw. Carboplatin; R-ICE: Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid</p>			

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

Ergänzender Hinweis

Das Ergebnis der Bewertung weicht vom Ergebnis der Bewertung des G-BA im Rahmen des Marktzugangs 2023 ab. Dort hatte der G-BA einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Glofitamab für das gesamte Anwendungsgebiet der vorliegenden Nutzenbewertung festgestellt. Bei dieser Bewertung galt der Zusatznutzen jedoch aufgrund der Sondersituation für Orphan Drugs unabhängig von den zugrunde liegenden Daten durch die Zulassung als belegt.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Dickinson MJ, Carlo-Stella C, Morschhauser F et al. Glofitamab for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med 2022; 387(24): 2220-2231. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206913>.
3. Roche. Columvi [online]. 05.2025 [Zugriff: 15.05.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

1. *ClinicalTrials.gov*

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
glofitamab OR RO-7082859 [Other terms]

2. *EU Clinical Trials Register*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
glofitamab* OR RO-7082859 OR RO7082859 OR (RO 7082859)

3. *Clinical Trials Information System (CTIS)*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search (Contain any of these terms)

Suchstrategie
glofitamab, RO-7082859, RO7082859 [Contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Die Angaben zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung sind der Fachinformation von Glofitamab (COLUMVI®) entnommen.“

Dosierung und Art der Anwendung

COLUMVI® darf nur unter Aufsicht von medizinischem Fachpersonal mit Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Krebspatienten angewendet werden, das Zugang zu geeigneter medizinischer Versorgung hat, um schwere Reaktionen im Zusammenhang mit einem Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS, cytokine release syndrome) und des Immuneffektorzellenassoziierten Neurotoxizitätssyndroms (ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome) zu behandeln.

Vor der Infusion von COLUMVI® in Zyklus 1 und 2 muss mindestens 1 Dosis Tocilizumab für die Anwendung im Falle eines CRS zur Verfügung stehen. Der Zugang zu einer weiteren Dosis Tocilizumab innerhalb von 8 Stunden nach Anwendung der vorherigen Tocilizumab-Dosis muss sichergestellt sein (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

COLUMVI® muss als intravenöse Infusion gemäß dem Dosissteigerungsschema verabreicht werden, das zur empfohlenen Dosis von 30 mg führt (wie in Tabelle 1-13 dargestellt), nachdem die Vorbehandlung mit Obinutuzumab an Tag 1 von Zyklus 1 abgeschlossen wurde. Jeder Zyklus dauert 21 Tage. Die Behandlung mit COLUMVI® Monotherapie wird für maximal 12 Zyklen oder bis zur Krankheitsprogression oder zu einer nicht beherrschbaren Toxizität empfohlen, je nachdem, was zuerst eintritt. Jeder Zyklus dauert 21 Tage. Dosisreduktionen von COLUMVI® werden nicht empfohlen.

Tabelle 1-13: Dosissteigerungsschema für die COLUMVI® Monotherapie bei Patienten mit R/R DLBCL

Behandlungszyklus, Tag		Dosis von COLUMVI®	Infusionsdauer
Zyklus 1 (Vorbehandlung und Dosissteigerung)	Tag 1	Vorbehandlung mit Obinutuzumab 1 000 mg ¹	
	Tag 8	2,5 mg	4 Stunden ²
	Tag 15	10 mg	
Zyklus 2	Tag 1	30 mg	
Zyklus 3 bis 12	Tag 1	30 mg	2 Stunden ³

¹ Siehe oben „Vorbehandlung mit Obinutuzumab“.

² Bei Patienten, bei denen ein CRS bei ihrer vorherigen Dosis von COLUMVI® auftritt, kann die Infusionsdauer auf bis zu 8 Stunden verlängert werden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

³ Nach Ermessen des behandelnden Arztes, wenn die vorherige Infusion gut vertragen wurde. Falls bei einem Patienten unter der vorherigen Dosis ein CRS auftrat, sollte die Infusionsdauer bei 4 Stunden beibehalten werden.

Zur Prophylaxe des CRS sollen Patienten mit einer Prämedikation bestehend aus einem Glucocorticoid, Antihistaminikum und Analgetika/Antipyretika gemäß Angaben der Fachinformation (siehe Tabelle 1 der Fachinformation) vor der Infusion mit Glofitamab (COLUMVI®) behandelt werden. Bei Verdacht auf ICANS sollen Patienten gemäß den Angaben aus Tabelle 4 der Fachinformation behandelt werden.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise liegen laut Fachinformation für folgende Themen vor: Rückverfolgbarkeit, CD20-negative Erkrankung, CRS, ICANS, Patientenpass, Wechselwirkung mit CYP450-Substraten, schwerwiegenden Infektionen, Tumor Flare (Schub der Tumorerkrankung), Tumorlysesyndrom, Immunisierung.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Patientinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Glofitamab (COLUMVI®) und für mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis von Glofitamab (COLUMVI®) äußerst zuverlässige Verhütungsmethoden anwenden. Frauen sind anzuweisen, während der Behandlung mit Glofitamab (COLUMVI®) und für die Dauer von 2 Monaten nach der letzten Dosis von Glofitamab (COLUMVI®) nicht zu stillen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Informationen zum Risk-Management-Plan

Der Risk-Management-Plan von Glofitamab (COLUMVI®) umfasst routinemäßige und zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung. Detaillierte Angaben dazu finden sich im Risk-Management-Plan.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	II.7
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.7
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.7
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.8
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.8
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.13
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.16
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.16
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.17
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).II.18	
II 2.1 Behandlungsdauer	II.20
II 2.2 Verbrauch.....	II.21
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.22
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.24
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.27
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.29
II 2.7 Versorgungsanteile	II.33
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)	II.34
II 4 Literatur	II.35

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.17
Tabelle 2: Auswahl der DRGs und Zusatzentgelte durch den pU für die Kostenberechnung der Stammzelltransplantation	II.23
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.29

II Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.8

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
alloSZT	allogene Stammzelltransplantation
autoSZT	autologe Stammzelltransplantation
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CAR	chimärer Antigenrezeptor
CRS	Zytokinfreisetzungssyndrom
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DLBCL	diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom
DRG	Diagnosis-related Group (diagnosebezogene Fallgruppe)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HDT	Hochdosistherapie
HGBL	hochmalignes B-Zell-Lymphom
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KHEntgG	Krankenhausentgeltgesetz
KOF	Körperoberfläche
LBCL	großzelliges B-Zell-Lymphom
LDC	Lymphozytendepletion
NCI	National Cancer Institute
NUB	neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
Pola-BR	Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin und Rituximab
pU	pharmazeutischer Unternehmer
R-CHOP	Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison

Abkürzung	Bedeutung
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
R-DHAP	Rituximab, Dexamethason, Cisplatin, Cytarabin
R-GDP	Rituximab, Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin bzw. Carboplatin
R-GemOx	Rituximab in Kombination mit Gemcitabin und Oxaliplatin
R-ICE	Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid
RKI	Robert Koch-Institut
SZT	Stammzelltransplantation
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß der Fachinformation [1] von Glofitamab als erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach 2 oder mehr systemischen Behandlungslinien.

Die Zielpopulation unterteilt sich aufgrund der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie in

- Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine chimärer Antigenrezeptor (CAR)-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation (SZT) infrage kommt (Fragestellung 1) und
- Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie und SZT nicht infrage kommen (Fragestellung 2).

Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 eine Therapie mit kurativer Intention infrage kommt. Zudem kommt gemäß G-BA für Patientinnen und Patienten, die noch nicht mit autologer Stammzelltransplantation (autoSZT) behandelt wurden, eine allogene Stammzelltransplantation (alloSZT) bei denjenigen infrage, die ein sehr hohes Rezidivrisiko aufweisen oder bei denen eine ausreichende Stammzellgewinnung zur autoSZT nicht möglich war.

Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten der Fragestellung 2 eine Therapie mit kurativer Intention nicht infrage kommt.

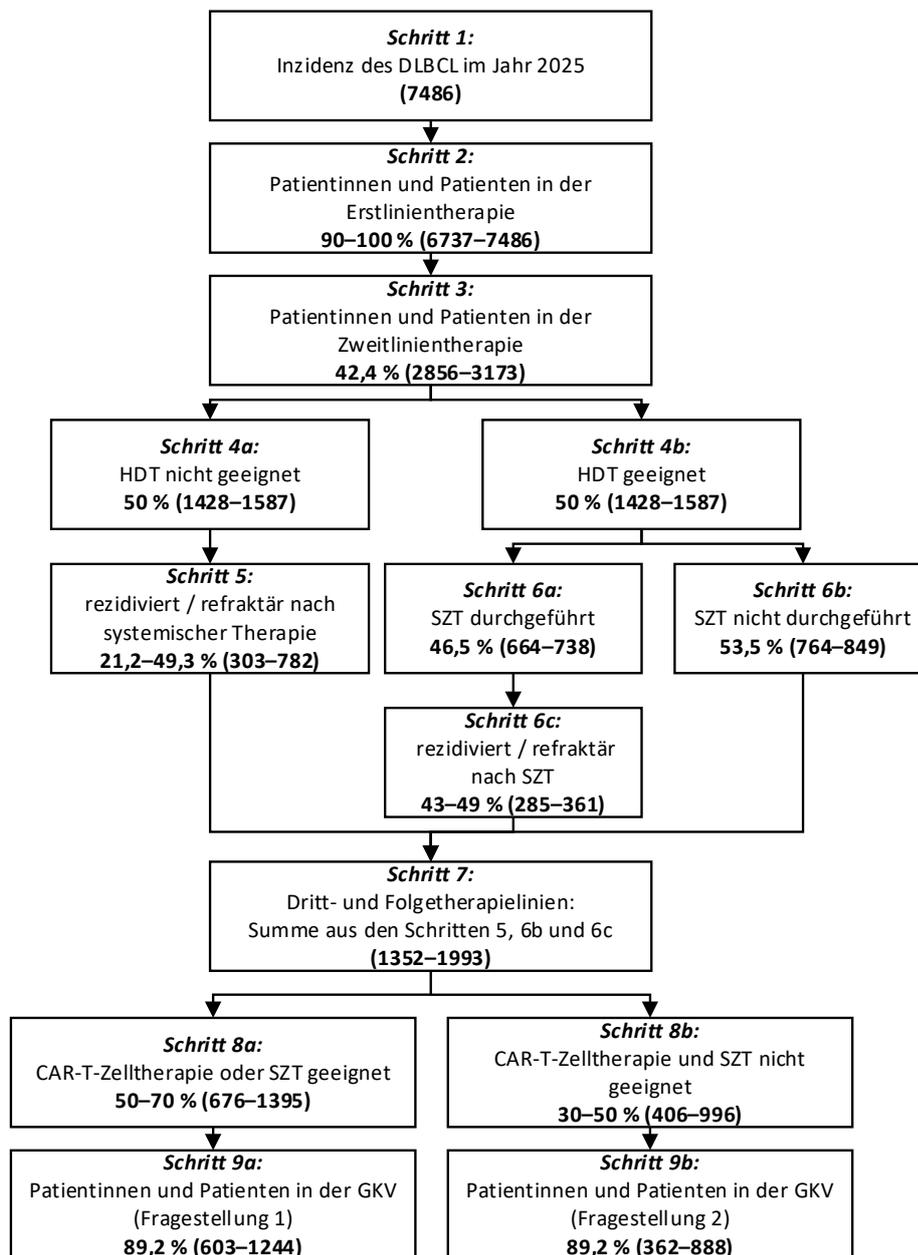
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Laut pU zielt die Therapie bei Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 Therapielinien in Abhängigkeit der Konstitution der Betroffenen auf eine langanhaltende Remission bis hin zu einer Kuration ab. Trotz der neu entwickelten Therapien der letzten Jahre bestehe für Patientinnen und Patienten mit 2 oder mehr systemischen Therapien weiterhin ein hoher therapeutischer Bedarf an wirksamen Therapieoptionen, die additive Toxizitäten möglichst verringern.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl der Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
 CAR: chimärer Antigenrezeptor; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; GKV: gesetzliche
 Krankenversicherung; HDT: Hochdosistherapie; pU: pharmazeutischer Unternehmer;
 SZT: Stammzelltransplantation

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt 1: Inzidenz des DLBCL im Jahr 2025

Der pU prognostiziert die Inzidenz des DLBCL in Deutschland für das Jahr 2025 regressionsanalytisch auf Basis einer Datenanfrage beim Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut (RKI). Dabei wurden vom ZfKD altersgruppen- und geschlechtsspezifische Inzidenzraten des DLBCL mit dem Diagnosecode C83.3 gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) zur Verfügung gestellt (Datenstand: 21.12.2021) [2].

Mithilfe einer Joinpoint-Regression wurden auf Basis von loglinearen Modellen die aktuellen Trends im Verlauf der Inzidenz (je 100 000 Personen) der Jahre 1999 bis 2018, laut pU seit der letzten Trendänderung, ermittelt. Die Schätzung der Parameter erfolgte laut Angaben des pU anhand der Joinpoint Trend Analysis Software, die vom US-amerikanischen National Cancer Institute (NCI) auf dessen Webseite zur Verfügung gestellt wird [3]. Die Joinpoint-Methode wird laut dem Bericht „Krebs in Deutschland für 2017/2018“ [4] auch vom RKI für die Prognose der Erkrankungshäufigkeiten verwendet.

Die so für das Jahr 2025 prognostizierten altersgruppen- und geschlechtsspezifischen Inzidenzraten (je 100 000 Personen) multipliziert der pU anschließend mit der Referenzpopulation des Statistischen Bundesamts (15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung Variante 2 [G2-L2-W2; moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, der Lebenserwartung und des Wanderungssaldos]) [5] und ermittelt so in der Summe über alle Altersgruppen hinweg eine Anzahl von 7486 neu erkrankten Patientinnen und Patienten mit DLBCL in Deutschland im Jahr 2025. Der pU merkt an, dass dabei die im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht enthaltenen Patientinnen und Patienten unter 18 Jahren bei der Berechnung der Inzidenz nicht ausgeschlossen werden konnten, da die vom ZfKD gelieferten Inzidenzraten Kinder und Jugendliche in der Altersgruppe der 0- bis 44-Jährigen zusammenfasst.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten in der Erstlinientherapie

Zur Schätzung des Anteils von Patientinnen und Patienten, die nach Diagnose mit einer systemischen Therapie behandelt werden, führt der pU nach eigener Angabe eine orientierende Literaturrecherche in EMBASE sowie MEDLINE durch und identifiziert insgesamt 4 Publikationen [6-9]. Er wählt die populationsbezogene Studie von Kanas et al. [7], welche die Therapierate mittels Umfragen bei Ärztinnen und Ärzten in den Jahren 2018 und 2019 ermittelt und laut pU – im Gegensatz zu den anderen Studien – Daten aus Deutschland enthält. Die Umfragen wurden von Kantar Health (CancerMPact Treatment Architecture) durchgeführt. Demzufolge beginnen 90 % aller Patientinnen und Patienten nach einer Diagnose mit DLBCL eine Erstlinientherapie. Aufgrund der Aktualität und der hohen Anzahl an Patientinnen und Patienten entscheidet sich der pU dafür, diese Publikation als untere Grenze der Therapierate heranzuziehen. Für die obere Grenze trifft der pU die Annahme einer Therapierate von 100 %. Durch Übertragung dieser Anteile auf die Patientenzahl aus Schritt 1

resultiert eine Spanne von 6737 bis 7486 Patientinnen und Patienten mit DLBCL in der Erstlinientherapie.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten in der Zweitlinientherapie

Zur Schätzung des Anteils von Patientinnen und Patienten, für die eine Zweitlinientherapie infrage kommt, zieht der pU erneut die Publikation von Kanas et al. [7] heran. Zur Anteilsermittlung dividiert der pU die in der Quelle angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten, für die im Jahr 2020 eine Zweitlinientherapie infrage kam – definiert als Betroffene mit Progress des DLBCL nach erhaltener Erstlinientherapie (n = 11 054) durch die für das Jahr 2020 ermittelte Inzidenz des DLBCL (n = 26 078).

Der pU multipliziert den daraus resultierenden Anteil von 42,4 % mit der Patientenzahl aus Schritt 2 und berechnet so eine Anzahl von 2856 bis 3173 Patientinnen und Patienten in der Zweitlinientherapie.

Schritte 4a und 4b: Patientinnen und Patienten ohne bzw. mit Eignung einer HDT

Der pU nimmt an, dass für 50 % der Patientinnen und Patienten aus Schritt 3 eine Hochdosistherapie (HDT) infrage kommt (Schritt 4b). Für diese Angabe stützt er sich auf die Übersichtsarbeit von Gisselbrecht et al. (2018) [10]. Die Autoren sprechen von einem substanziellen Anteil von Patientinnen und Patienten, für die eine HDT und autoSZT nicht infrage kommen. Als Grund dafür wird neben fortgeschrittenem Alter, Komorbiditäten und der Entscheidung der Patientin bzw. des Patienten auch noch auf die Möglichkeit einer refraktären Erkrankung in der Zweitlinientherapie hingewiesen. An anderer Stelle findet sich in der Publikation auch die Aussage, dass für 50 % der rezidierten Patientinnen und Patienten eine autoSZT infrage kommt [10].

Im Umkehrschluss zu Schritt 4b kommt nach Angabe des pU für 50 % der Patientinnen und Patienten aus Schritt 3 eine HDT nicht infrage (Schritt 4a).

Der pU berechnet somit jeweils eine Anzahl von 1428 bis 1587 Patientinnen und Patienten, für die eine HDT nicht geeignet (Schritt 4a) bzw. geeignet (Schritt 4b) ist.

Schritt 5: Patientinnen und Patienten ohne Eignung einer HDT mit rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach systemischer Zweitlinientherapie

Der pU geht für die Patientinnen und Patienten, für die in der Zweitlinie keine HDT geeignet ist (siehe Schritt 4a), davon aus, dass sie eine systemische Zweitlinientherapie erhalten. In Schritt 5 berechnet er die Anzahl derer, die auf diese Therapie refraktär sind oder ein Rezidiv erleiden.

Für den Anteilswert der unteren Grenze zieht der pU die französische Studie von El Gnaoui et al. [11] heran, in der die Behandlung mit Rituximab in Kombination mit Gemcitabin und Oxaliplatin (R-GemOx) bei Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem B-

Zell-Lymphom nach 1 oder mehr Vortherapien untersucht wurde, für die eine HDT nicht infrage kam. Von den zwischen 2002 und 2005 eingeschlossenen 46 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern hatten 33 ein DLBCL. In 7 Fällen (21,2 %) kam es nach Abschluss der Induktion und ggf. anschließender Konsolidierung zu einem Progress.

Für den Anteilswert der oberen Grenze zieht der pU eine Langzeit-Follow-up-Studie von Camus et al. [12] heran, die sich an die Phase-3-Studie LNH03-6B (N = 602) anschloss, in der u. a. 2 verschiedene Varianten (alle 14 Tage oder alle 21 Tage) des Erstlinientherapieregimes Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) bei Patientinnen und Patienten mit DLBCL untersucht wurden. Die Langzeitstudie wurde zum Ende der LNH03-6B-Studie im Dezember 2012 implementiert und an den französischen Studienzentren der Vorgängerstudie durchgeführt. Der Beobachtungszeitraum umfasste mindestens 10 Jahre bzw. war kürzer, wenn Patientinnen und Patienten vorher verstarben oder aus anderen Gründen ein Follow-up nicht möglich war. Insgesamt wurden 256 Patientinnen und Patienten im medianen Alter von 69 Jahren eingeschlossen. Von denjenigen, die nach der Erstlinientherapie eine Progression oder ein Rezidiv ihrer Erkrankung erlitten (n = 213), kam es bei 105 (49,3 %) Patientinnen und Patienten nach einer Zweitlinientherapie zu einer Progression der Erkrankung. Die Zweitlinientherapie umfasste dabei überwiegend systemische Therapien.

Der pU bildet über die beiden Studien eine Anteilsspanne von 21,2 % bis 49,3 % und multipliziert diese mit den Patientenzahlen aus Schritt 4a. Es ergibt sich eine Anzahl von 303 bis 782 Patientinnen und Patienten.

Schritte 6a und 6b: Durchführung und Nichtdurchführung einer Stammzelltransplantation

Zur Ermittlung des Anteils der Patientinnen und Patienten, bei denen tatsächlich eine SZT durchgeführt wird (Schritt 6a), bildet der pU mit den Angaben von insgesamt 1452 Teilnehmerinnen und Teilnehmern aus 3 randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) [13-15] den gewichteten Mittelwert. Die Studienpopulationen erhielten verschiedene Salvage-Therapieregime in der Zweitlinie sowie bei Ansprechen auf eine HDT nachfolgend eine autoSZT. Demnach erhielten dem pU zufolge 675 der 1452 (46,5 %) Teilnehmerinnen und Teilnehmer eine SZT. Im Umkehrschluss können 53,5 % der Patientinnen und Patienten nach erfolgter Salvage-Therapie keine HDT gefolgt von einer SZT erhalten und kommen für die Drittlinie infrage.

Der pU wendet den Anteil von 46,5 % und im Umkehrschluss den Anteil von 53,5 % auf die Patientenzahlen aus Schritt 4b an und ermittelt so eine Anzahl von 664 bis 738 Patientinnen und Patienten für Schritt 6a und entsprechend 764 bis 849 Patientinnen und Patienten für Schritt 6b.

Schritt 6c: Patientinnen und Patienten mit rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach erhaltener SZT

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach erhaltener SZT zieht der pU die Studie von Hamadani et al. [16] heran. In dieser wird auf Basis von Daten aus 450 internationalen Transplantationszentren die Wirksamkeit einer autoSZT, durchgeführt in den Jahren von 2000 bis 2011 bei Patientinnen und Patienten mit DLBCL, die in der vorherigen Erstlinientherapie mit Rituximab-basierten Chemoimmuntherapien behandelt wurden, beschrieben. Die 516 beobachteten Patientinnen und Patienten wurden in 2 Patientengruppen eingeteilt: Betroffene mit primär refraktärer bzw. rezidivierter Erkrankung innerhalb 1 Jahres nach Erstdiagnose (n = 300) sowie Patientinnen und Patienten mit Rezidiv der Erkrankung nach mehr als 1 Jahr nach Erstdiagnose (n = 216). Für diese Gruppen wurde 5 Jahre nach der autoSZT die kumulative Inzidenz der Betroffenen mit Progression bzw. Rezidiv erhoben. Diese lag abhängig von der eingeteilten Patientengruppe bei 43 % bis 49 %.

Der pU multipliziert diese Spanne mit der Patientenzahl aus dem vorherigen Schritt 6a und ermittelt so eine Anzahl von 285 bis 361 Patientinnen und Patienten für diesen Schritt.

Schritt 7: Patientinnen und Patienten in Dritt- und Folgetherapielinien

Der pU geht davon aus, dass für die Patientinnen und Patienten der Schritte 5, 6b, und 6c Dritt- und Folgetherapielinien infrage kommen. Er merkt hierzu an, dass er Viert und Folgetherapielinien mangels Datenverfügbarkeit nicht gesondert berücksichtigt.

Somit ergibt sich in der Summe eine Anzahl von 1352 bis 1993 Patientinnen und Patienten.

Schritte 8a und 8b: Patientinnen und Patienten mit bzw. ohne Eignung einer CAR-T-Zelltherapie oder SZT (ab Drittlinie)

Für die Bestimmung des Anteils der Patientinnen und Patienten, für die eine CAR-T-Zelltherapie oder SZT infrage kommt (Schritt 8a) zieht der pU erneut den Anteilswert von 50 % [10] heran, den er bereits für die Schätzung von Patientinnen und Patienten ohne (Schritt 4a) bzw. mit (Schritt 4b) Eignung einer HDT in der Zweitlinientherapie verwendet hat.

Des Weiteren entnimmt der pU für Schritt 8a einer Übersichtsarbeit von Westin und Sehn (2022) einen Anteilswert von 70 % [17]. Darin diskutieren die Autoren u. a. Implikationen aus 3 Zulassungsstudien (ZUMA-7, Belinda und Transform) zu CAR-T-Zelltherapien im Vergleich zur autoSZT hinsichtlich des Therapiestandards in der Zweitlinientherapie von Patientinnen und Patienten mit refraktärem oder früh rezidivierendem großzelligem B-Zell-Lymphom (LBCL). In einer entsprechenden Abbildung des vorgeschlagenen Therapiealgorithmus wird für Patientinnen und Patienten mit refraktärem oder früh rezidiviertem (≤ 1 Jahr) LBCL nach der Erstlinientherapie, für die eine CAR-T-Zelltherapie infrage kommt, ein Anteilswert von ca. 70 %

ausgewiesen. Dieser basiert Westin und Sehn zufolge auf einer Schätzung und Projektion basierend auf Daten aus klinischen Studien zu CAR-T-Zelltherapien und historischen Ergebnissen.

Die Anteilsspanne von 50 % bis 70 % überträgt der pU auf die Patientenpopulation aus Schritt 7. Er geht somit davon aus, dass für 676 bis 1395 Patientinnen und Patienten eine CAR-T-Zelltherapie oder eine SZT in Dritt- und Folgelinien geeignet ist (Schritt 8a) bzw. die Patientenpopulation der Fragestellung 1 bilden. Im Umkehrschluss (30 % bis 50 %) geht der pU davon aus, dass diese Therapien für 406 bis 996 Patientinnen und Patienten nicht geeignet sind (Schritt 8b), die er als Patientenpopulation der Fragestellung 2 betrachtet.

Schritte 9a und 9b: Patientinnen und Patienten in der GKV

Unter der Annahme eines GKV-Anteils in Höhe von 89,2 % [18,19] berechnet der pU für die GKV-Population der Fragestellung 1 eine Spanne von 603 bis 1244 Patientinnen und Patienten sowie für Fragestellung 2 eine Spanne von 362 bis 888 Patientinnen und Patienten. In der Summe ergeben sich somit laut pU insgesamt 965 bis 2132 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt ist die Angabe der Anzahl in der GKV-Zielpopulation unsicher. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt. Anschließend erfolgt eine Einordnung vor dem Hintergrund der Angaben aus einem früheren Verfahren.

Übergreifende Aspekte

Der pU selbst merkt als übergreifenden Aspekt an, dass seine Annahme zu den Therapieraten jenseits der Erstlinie in der Berechnung zu einer Überschätzung führt. Er geht dort jeweils implizit ausschließlich von einer maximalen Therapierate von 100 % aus. Gleichzeitig weist der pU jedoch auf einen gegenläufigen Aspekt hin, nämlich darauf, dass in seinem Modell Viert- und Folgetherapielinien nicht quantifiziert werden konnten und daher nicht abgebildet sind. Gemäß Anwendungsgebiet [1] kommen jedoch auch Patientinnen und Patienten mit einer höheren Anzahl an Vortherapien für eine Behandlung mit Glofitamab infrage.

Die vorliegende Herleitung des pU ähnelt sehr stark der Berechnung aus dem früheren Verfahren zur Monotherapie mit Glofitamab, in dem es bereits um das vorliegende Anwendungsgebiet ging [20].

Es ist anzumerken, dass in der vorliegenden Berechnung der Patientenzahlen der Umstand keine Berücksichtigung findet, dass insbesondere bei Patientinnen und Patienten, für die eine SZT grundsätzlich infrage käme, mittlerweile in der Zweitlinientherapie im Fall eines frühen Rezidivs oder Progresses (innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss der Erstlinie) der Einsatz

einer CAR-T-Zelltherapie empfohlen wird [21,22]. Der pU geht in seiner Berechnung vom Einsatz anderer Therapien in der Zweitlinie aus (Chemo[immun]therapie oder HDT mit anschließender autoSZT). Dies unterscheidet sich von dem Verfahren zu Epcoritamab, in dem zuletzt das vorliegende Anwendungsgebiet betrachtet wurde und in dem der Einsatz der CAR-T-Zelltherapie in der Zweitlinie bereits Berücksichtigung fand [23,24].

Des Weiteren ergibt sich für die Anteilswerte zur Eignung bzw. Nichteignung einer HDT (siehe Schritte 4a und 4b) sowie einer CAR-T-Zelltherapie (siehe Schritte 8a und 8b) eine generelle Unsicherheit daraus, dass für die Eignung dieser Therapien – gemäß Hinweisen aus der S3-Leitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Erwachsene mit DLBCL (Stand: Oktober 2022) [21] – keine einheitliche und scharfe Definition vorliegt.

Bei der Angabe des pU zur GKV-Zielpopulation (965 bis 2132 Patientinnen und Patienten), die der pU aus der Summe der Schritte 9a und 9b berechnet, ist Folgendes zu berücksichtigen: Die Anteilswerte der Schritte 8a und 8b sind insofern voneinander abhängig, als dass sie in der Summe 100% ergeben müssen. Davon abweichend ergeben in der Herleitung des pU die Summen der unteren Grenzen (Schritte 8a und 8b: 50 % und 30 %) 80 % und die Summen der oberen Grenzen (Schritte 8a und 8b: 70 % und 50 %) 120 %.

Zu Schritt 1: Inzidenz des DLBCL im Jahr 2025

Der pU ermittelt die Inzidenz des DLBCL im Jahr 2025 analog zu seinem Vorgehen im erstmaligen Verfahren zu Glofitamab aus dem Jahr 2023 [20,25]. Im damaligen Verfahren wurde die Inzidenz als in einer weitgehend plausiblen Größenordnung bewertet [20].

Der pU merkt an, dass unter den Fällen mit dem Diagnosecode ICD-10 C83.3 (DLBCL) möglicherweise auch ein geringer Anteil von Fällen mit hochmalignen B-Zell-Lymphomen (HGBL) erfasst sein könnte (siehe dazu auch Nutzenbewertung zu Axicabtagen-Ciloleucel [26]). Der pU weist darauf hin, dass die vom ZfKD zur Verfügung gestellten Inzidenzen in der Altersgruppe von 0 bis 44 Jahren auch möglicherweise betroffene Kinder und Jugendliche einschließen. Dies könne eine leichte Überschätzung der Zielpopulation zur Folge haben, da diese keine Patientinnen und Patienten unter 18 Jahren umfasst.

Zu Schritt 2: Patientinnen und Patienten in der Erstlinientherapie

Aus der Publikation Kanas et al. (2022) [7] entnimmt der pU zur Bildung der unteren Grenze einen Anteil von 90 % der Patientinnen und Patienten, die eine Erstlinientherapie beginnen. In der Publikation wird darauf hingewiesen, dass die befragten Ärztinnen und Ärzte über ein Panel rekrutiert wurden, welches nicht repräsentativ für alle Behandelnden sein muss. Somit ist der vom pU für die untere Grenze verwendete Anteil mit Unsicherheit behaftet.

Die obere Grenze von 100 % stellt den maximalen Anteil der Patientinnen und Patienten mit Beginn einer Erstlinientherapie dar.

Zu Schritt 3: Patientinnen und Patienten in der Zweitlinientherapie

Wie in früheren Dossierbewertungen bereits ausgeführt (siehe z. B. [27]) sind in den vom pU angesetzten Anteil in Höhe von 42,4 % scheinbar auch Schätzwerte aus der Ärztebefragung [7] eingeflossen, sodass hier – analog zum vorherigen Schritt – ebenfalls Unsicherheit vorliegt.

Zudem ist darauf hinzuweisen, dass der Anteil auch niedriger liegen kann. Dies geht beispielsweise aus den im Verfahren zu Lisocabtagen maraleucel aus dem Jahr 2022 [28] verwendeten Quellen von Pfreundschuh et al. (2008) [29] und Delarue et al. (2013) [30] hervor, in denen insgesamt von einer Anteilsspanne von 30 % bis 40 % ausgegangen wird.

Zu den Schritten 4a und 4b: Patientinnen und Patienten ohne bzw. mit Eignung einer HDT

Auf Grundlage der Publikation, die der pU für den Anteilswert vorlegt [10], bleibt unklar, auf welche konkreten Daten die Anteilsangaben zurückgehen. Dies führt zu Unsicherheit, auch wenn der Anteilswert in Höhe von 50 % in der Literatur weiter verbreitet zu sein scheint (siehe z. B. [31]).

Zu Schritt 5: Patientinnen und Patienten ohne Eignung einer HDT mit rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach systemischer Zweitlinientherapie

Die Anteilsspanne (21,2 % bis 49,3 %), die der pU für Patientinnen und Patienten mit rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach einer systemischen Zweitlinientherapie heranzieht, ist mit Unsicherheit behaftet. Dies zeigt sich insbesondere in der starken Variation an Anteilswerten in früheren Verfahren (siehe nähere Ausführung hierzu in der Dossierbewertung von Epcoritamab [23,24]). Zudem sind in den vom pU herangezogenen Studien neuere Therapieoptionen (Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin [Pola-BR] oder Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid) nicht berücksichtigt.

Zu den Schritten 6a und 6b: Durchführung und Nichtdurchführung einer SZT

Zu Unsicherheit führen auch, wie oben bereits angesprochen, die Annahmen des pU zum Therapieverlauf in der Zweitlinientherapie. Für einen wesentlichen Teil der Patientinnen und Patienten mit Eignung einer HDT, nämlich diejenigen mit frühem Rezidiv oder Progress, wird in der Zweitlinientherapie eine CAR-T-Zelltherapie mit Axicabtagen-Ciloleucel oder Lisocabtagen maraleucel empfohlen [21]. Dies wird vom pU in der vorliegenden Berechnung nicht berücksichtigt.

Zu den Schritten 8a und 8b: Patientinnen und Patienten mit bzw. ohne Eignung einer CAR-T-Zelltherapie oder SZT (ab Drittlinie)

Für die Bestimmung der unteren Grenze von Schritt 8a zieht der pU ebenfalls den Anteilswert zur Schätzung von Patientinnen und Patienten ohne (Schritt 4a) bzw. mit (Schritt 4b) Eignung einer HDT in der Zweitlinientherapie heran (50 %). Aus der Publikation [17], welcher der pU den Anteilswert (70 %) für die obere Grenze von Schritt 8a entnimmt, geht nicht hervor, auf

welche konkrete Datengrundlage der herangezogene Anteilswert zurückgeht. Zudem wird der Anteilswert in der Publikation bezogen auf Patientinnen und Patienten mit LBCL genannt.

Dieses Vorgehen führt durch die unklare Übertragbarkeit (Übertragung auf Dritt- und Folgetherapielinien) sowie weitere, bereits beschriebene Unsicherheitsfaktoren (siehe oben die Bewertung zu den Schritten 4a und 4b), insgesamt zu Unsicherheit.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Das vorliegende Anwendungsgebiet von Glofitamab (Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach 2 oder mehr systemischen Behandlungslinien) wurde zuletzt im Verfahren zu Epcoritamab aus dem Jahr 2025 [23,24] bewertet. In diesem wurden für dasselbe Anwendungsgebiet entsprechend der Aufteilung der Zielpopulation in dieselben 2 Fragestellungen Patientenzahlen vorgelegt. Im zugehörigen Beschluss wurde für die GKV-Zielpopulation insgesamt eine Anzahl von ca. 920 bis 1940 Patientinnen und Patienten genannt [32], welche auf den Angaben des Herstellers zur GKV-Zielpopulation basiert. Die Patientenzahl zur GKV-Zielpopulation im vorliegenden Verfahren (965 bis 2132) liegt in der gleichen Größenordnung. Die Angaben des Herstellers aus dem Epcoritamab-Verfahren wurden als mit Unsicherheit behaftet bewertet [23]. Eine Aufteilung der Zielpopulation in die 2 benannten Fragestellungen erfolgte dabei nicht durch den Hersteller. Im Rahmen des Beschlusses wurde in den zugehörigen Tragenden Gründen [33], basierend auf einem beauftragten Addendum [24], ein Anteilswert von jeweils 50 % für die Patientengruppen der beiden Fragestellung berichtet (entspricht ca. 460 bis 970 Patientinnen und Patienten je Patientengruppe). Allerdings liegen den Patientenzahlen Unsicherheiten zugrunde, die sich u. a. aufgrund fehlender einheitlicher Kriterien für die Eignung einer HDT und SZT bzw. für eine CAR-T-Zelltherapie ergeben [24,33]. Im vorliegenden Verfahren liegt die Anzahl der Patientinnen und Patienten, für die eine CAR-T-Zelltherapie oder SZT infrage kommt (Fragestellung 1), höher (und umgekehrt für Fragestellung 2 niedriger). Es ist anzumerken, dass der Schätzung der Patientenzahlen aus dem Verfahren zu Epcoritamab ein aktuellerer Therapiealgorithmus hinsichtlich der CAR-T-Zelltherapie (siehe oben: übergreifende Aspekte) zugrunde liegt [23]. Aus diesem Grund sind die Angaben aus dem Verfahren zu Epcoritamab vorzuziehen.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung je Fragestellung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Für die Abschätzung der zukünftigen Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation geht der pU methodisch analog zu der in Abschnitt II 1.3.1

beschriebenen Herleitung der GKV-Zielpopulation vor. Er führt dabei für die Berechnung der Inzidenz die Joinpoint-Regression für die nachfolgenden Jahre durch und zieht die Angaben der Bevölkerungsvorausberechnung für die entsprechenden Jahre heran (vergleiche Schritt 1 der Berechnung). Unter Konstanthaltung der weiteren angesetzten Anteilswerte seiner Berechnung ermittelt der pU infolgedessen die GKV-Zielpopulation (vergleiche Berechnung bis einschließlich der Schritte 9a und 9b) der Jahre 2026 bis 2030. Demnach geht der pU von einer steigenden Anzahl der Patientinnen und Patienten für diese Jahre aus.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Glofitamab	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, davon diejenigen,	965–2132	Die Angaben des pU sind mit Unsicherheit behaftet. Diese ergibt sich zusätzlich zu den Unsicherheiten, die der Gesamtschätzung zugrunde liegen, aufgrund der unklaren Übertragbarkeit der Anteilswerte, die für die Eignung bzw. Nichteignung einer CAR-T-Zelltherapie oder SZT herangezogen wurden. Insgesamt liegt die GKV-Zielpopulation in einer vergleichbaren Größenordnung wie die zuletzt beschlossenen Zahlen im Verfahren zu Epcoritamab aus dem Jahr 2025. Hinsichtlich der Aufteilung der Patientenzahlen nach den Fragestellungen sind die Angaben aus dem Verfahren zu Epcoritamab zu bevorzugen (siehe Einordnung in Abschnitt II 1.3.2).
	für die eine CAR-T-Zelltherapie oder SZT infrage kommt (Fragestellung 1) ^{b, c}	603–1244	
	für die eine CAR-T-Zelltherapie und SZT nicht infrage kommen (Fragestellung 2) ^d	362–888	
<p>a. Angaben des pU b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention infrage kommt. c. Bei Patientinnen und Patienten, die noch nicht mit autoSZT behandelt wurden, kommt gemäß G-BA eine alloSZT bei den Patientinnen und Patienten infrage, die ein sehr hohes Rezidivrisiko aufweisen oder bei denen eine ausreichende Stammzellgewinnung zur autoSZT nicht möglich war. d. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention nicht infrage kommt.</p> <p>alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; CAR: chimärer Antigen-Rezeptor; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SZT: Stammzelltransplantation</p>			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat folgende zweckmäßige Vergleichstherapien benannt:

Fragestellung 1

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie oder SZT infrage kommt:

- individualisierte Therapie unter Auswahl von
 - Tisagenlecleucel,
 - Axicabtagen-Ciloleucel,
 - Lisocabtagen maraleucel,
 - einer Induktionstherapie mit
 - Rituximab, Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin bzw. Carboplatin (R-GDP) oder
 - Rituximab, Dexamethason, Cisplatin, Cytarabin (R-DHAP) oder
 - Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid (R-ICE),gefolgt von einer HDT mit autoSZT bei Ansprechen auf die Induktionstherapie und
 - einer Induktionstherapie mit
 - R-GDP oder
 - R-DHAP oder
 - R-ICE,gefolgt von einer HDT mit alloSZT bei Ansprechen auf die Induktionstherapie

Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention infrage kommt. Zudem kommt gemäß G-BA bei Patientinnen und Patienten, die noch nicht mit autoSZT behandelt wurden, eine alloSZT bei denjenigen infrage, die ein sehr hohes Rezidivrisiko aufweisen oder bei denen eine ausreichende Stammzellgewinnung zur autoSZT nicht möglich war. Des Weiteren wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie der Patientinnen und Patienten mit einer CAR-T-Zelltherapie, einer autoSZT oder alloSZT getroffen wird.

Fragestellung 2

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie und SZT nicht infrage kommen:

- Pola-BR oder
- Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid

Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention nicht infrage kommt.

Zu den Angaben im Dossier

Der pU verortet die Arzneimittelkosten der Induktionstherapien (siehe Fragestellung 1) in Modul 3 des Dossiers im Abschnitt 3.3.4 „Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen“. Außerdem bestimmt er im Rahmen der Induktionstherapie R-GDP ausschließlich Kosten für Cisplatin und vernachlässigt die Kosten für Carboplatin.

Des Weiteren ermittelt der pU für Fragestellung 2 zusätzlich zur benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA Kosten für die Wirkstoffe Epcoritamab und Loncastuximab tesirin. Die folgende Bewertung bezieht sich zum einen ausschließlich auf die vom pU dargestellten Optionen der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Zudem werden die Arzneimittelkosten der Induktionstherapien in den Abschnitten zur Behandlungsdauer, zum Verbrauch sowie zu den Kosten thematisiert. Die zusätzlichen Kosten der Wirkstoffe der Induktionstherapien werden im Abschnitt Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen kommentiert.

Die Induktionstherapien R-GDP, R-ICE und R-DHAP sind für die hier vorliegende Patientengruppe (Fragestellung 1) zulassungsüberschreitende Arzneimittelkombinationen. Der pU stützt sich bei seiner Kostenberechnung zu diesen Therapieregimen auf die Angaben der S3-Leitlinie zum DLBCL der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) [21] sowie der Publikationen von Gisselbrecht et al. [13] zur CORAL-Studie und Crump et al. [14], welche ebenfalls durch den G-BA in den Tragenden Gründen zu Epcoritamab hinzugezogen wurden [33]. Sowohl die Publikation von Crump et al. [14] als auch die CORAL-Studie [34] werden zudem in der S3-Leitlinie erwähnt [21]. Für die vorliegende Bewertung werden die Angaben des pU mit den Publikationen von Crump et al. [14] und Gisselbrecht et al. [13] sowie mit der deutschen Leitlinie abgeglichen [21].

II 2.1 Behandlungsdauer

Zu bewertende Therapie

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Glofitamab entsprechen der Fachinformation [1]. Demnach wird Glofitamab für die Dauer von maximal 12 Zyklen à 21 Tagen oder bis zur Krankheitsprogression oder einer nicht beherrschbaren Toxizität verabreicht.

Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 1

CAR-T-Zelltherapie

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer der CAR-T-Zelltherapien entsprechen den Fachinformationen [35-37]. Es handelt sich jeweils um eine Einzeldosis zur Infusion.

Induktionstherapie gefolgt von einer HDT mit einer autoSZT bzw. alloSZT

Für die Behandlungsdauer der Induktionstherapien R-GDP, R-DHAP und R-ICE setzt der pU jeweils 2 bis 3 Zyklen an. Dies entspricht den Angaben aus der S3-Leitlinie [21]. Für diese Induktionstherapien geht der pU entsprechend den Angaben in den Publikationen von Gisselbrecht et al. [13] (Angaben zu R-DHAP und R-ICE) und Crump et al. [14] (Angaben zu R-DHAP und R-GDP) jeweils von einem 21-tägigen Zyklus aus. Dies ist nachvollziehbar.

Der Publikation von Gisselbrecht et al. [13] lässt sich für Rituximab eine zusätzliche 1-malige Gabe für R-DHAP und R-ICE entnehmen, während sich aus der Publikation von Crump et al. [14] (Angaben zu R-DHAP und R-GDP) keine zusätzliche Gabe von Rituximab ableiten lässt. Der pU setzt für alle 3 Therapieregime eine zusätzliche 1-malige Gabe von Rituximab an. Für R-ICE ist dies nachvollziehbar (insgesamt 3 bis 4 Rituximab-Gaben). Für R-GDP ist dies nicht nachvollziehbar, es ergeben sich abweichend ohne die zusätzliche Gabe insgesamt 2 bis 3 Gaben. Für R-DHAP ist diese zusätzliche Rituximab-Gabe im Abgleich mit den Tragenden Gründen zu Epcoritamab [33] als optional zu betrachten, woraus als untere Grenze abweichend 2 statt 3 Rituximab-Gaben resultieren.

Für die autoSZT bzw. die alloSZT geht der pU von einer 1-maligen Behandlung aus. Dies ist nachvollziehbar.

Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 2

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer der Therapien Pola-BR und Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid entsprechen den Fachinformationen [38,39]. Je Wirkstoff – bis auf Tafasitamab – endet die Therapie innerhalb des 1. Behandlungsjahres.

Tafasitamab wird laut Fachinformation [38] in 28-tägigen Zyklen bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität verabreicht. Auf dieser Basis ermittelt der pU die Anzahl der Behandlungstage für das 1. Behandlungsjahr korrekt (n = 33). Sofern die Therapie mit Tafasitamab fortgeführt wird, ergibt sich je Folgejahr aufgrund der ausbleibenden

Induktionsphase auf Grundlage von 365 Tagen eine geringere Anzahl an Behandlungstagen (n = 26,1), sodass sich je Folgejahr niedrigere Kosten ergeben als im 1. Behandlungsjahr.

II 2.2 Verbrauch

Zu bewertende Therapie

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Glofitamab entsprechen der Fachinformation [1].

Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 1

CAR-T-Zelltherapie

Die Angaben des pU zum Verbrauch der CAR-T-Zelltherapien entsprechen den Fachinformationen [35-37].

Induktionstherapie gefolgt von einer HDT mit einer autoSZT bzw. alloSZT

Der Verbrauch der jeweiligen Wirkstoffe für R-GDP, R-DHAP sowie R-ICE richtet sich – mit Ausnahme von Dexamethason und Carboplatin – nach der Körperoberfläche (KOF) [13,14]. Für seine Berechnungen legt der pU die durchschnittlichen Körpermaße gemäß den aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 [40] zugrunde. Die Körperoberfläche ermittelt er mithilfe der DuBois-Formel. Die Angaben des pU sind plausibel.

Für Carboplatin (bei R-ICE) berechnet der pU in Anlehnung an Gisselbrecht et al. [13] über die Calvert-Formel, basierend auf einer Ziel-Area under the Curve von 5, einen Verbrauch pro Gabe von 700,7 mg. Ausgehend von den durchschnittlichen Annahmen aus dem Jahr 2021 zum Alter, Körpergewicht und der mittleren Norm-Serumkreatininkonzentration aus einem früheren Verfahren zu Nivolumab in einem anderen Erkrankungsgebiet [41] unter Einbezug der Abschätzung der Nierenfunktion mit der Cockcroft-Gault-Formel ist dies als untere Grenze nachvollziehbar. Der Publikation von Gisselbrecht et al. [13] lässt sich, wie zwar vom pU beschrieben jedoch nicht angesetzt, für Carboplatin eine maximale Dosis von 800 mg entnehmen, die zu einem höheren Verbrauch als obere Grenze führt.

Für Dexamethason lässt sich der Publikation von Crump et al. [14] eine orale Darreichungsform entnehmen, die der pU zugrunde legt.

Der pU gibt den Verbrauch an Durchstechflaschen der anderen Wirkstoffe pro Behandlungstag korrekt an.

Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 2

Die Angaben des pU zum Verbrauch der Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie der Fragestellung 2 entsprechen den Fachinformationen [38,39].

Der Verbrauch von Bendamustin und Rituximab richtet sich nach der KOF, während sich der Verbrauch von Polatuzumab Vedotin und Tafasitamab nach dem Körpergewicht richtet. Der

pU legt für seine Berechnungen die DuBois-Formel und die durchschnittlichen Körpermaße gemäß den aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 [40] zugrunde. Der pU gibt den Verbrauch an Durchstechflaschen dieser Wirkstoffe pro Behandlungstag korrekt an.

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Glofitamab und den Arzneimitteln der zweckmäßigen Vergleichstherapie geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.05.2025 wieder. Es wird auf Folgendes hingewiesen:

Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 1

CAR-T-Zelltherapie

Für Tisagenlecleucel, Axicabtagen-Ciloleucel und Lisocabtagen maraleucel setzt der pU korrekt den jeweiligen Klinikeinkaufspreis ohne Mehrwertsteuer an. Gemäß der Aufstellung der Informationen nach § 6 Abs. 2 Krankenhausentgeltgesetz (KHEntgG) für 2025 des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) [42] hat die Leistung „Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen“ innerhalb der neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) den Status 1 erhalten, sodass für die CAR-T-Zellen für das Jahr 2025 krankenhausesindividuelle NUB-Entgelte vereinbart werden können.

Induktionstherapie gefolgt von einer HDT mit einer autoSZT bzw. alloSZT

Bei allen Induktionstherapien setzt der pU in der für Rituximab unteren Grenze (unter der Berücksichtigung von einer 1-maligen zusätzlichen Gabe) bei der 3. Gabe Flaschen verschiedener Hersteller an. Für Cisplatin bei R-GDP und für Carboplatin bei R-ICE setzt der pU bei jeder Gabe Flaschen verschiedener Hersteller an. Bei Heranziehen von Flaschen desselben Herstellers pro Gabe für Rituximab, Cisplatin und Carboplatin entstehen jeweils höhere Kosten.

Für die Kostenberechnung der autoSZT bzw. der alloSZT stellt der pU mögliche anzusetzende Fallpauschalen (Diagnosis related Group [DRG]) sowie zum Teil bundeseinheitlich festgelegte und krankenhausesindividuell vereinbarte Entgelte dar. Die DRGs und Zusatzentgelte, die der pU in der Kostenberechnung einbezieht, sind in der folgenden Tabelle 2 enthalten:

Tabelle 2: Auswahl der DRGs und Zusatzentgelte durch den pU für die Kostenberechnung der Stammzelltransplantation

Bestandteile der Therapie	autoSZT ^a	alloSZT ^a
Stammzell-entnahme	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DRG A42A „Stammzellentnahme bei Eigenspender mit Chemotherapie oder mit schwersten CC, Alter > 15 Jahre“ ▪ ZE163 „Erhöhter Pflegeaufwand bei pflegebedürftigen Patienten (DRG-Tabelle 2)“ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DR25-Z42Z^b „Stammzellentnahme bei Fremdspender“ (Untergrenze) ▪ DR25-Z43Z^b „Knochenmarkentnahme bei Fremdspender“ ▪ ZE2025-35.03^b „Fremdbezug von hämatopoetischen Stammzellen: außereuropäisches Ausland“ (Obergrenze)
Stammzell-transfusion	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DRG A15C „Knochenmarktransplantation / Stammzelltransfusion, autogen, außer bei Plasmozytom, Alter > 17 Jahre, ohne bestimmte Entnahme oder bei Plasmozytom, mit bestimmter Entnahme oder intensivmedizinischer Komplexbehandlung > 392 / 368 / 368 Aufwandspunkte“ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DRG A04B „Knochenmarktranspl. / Stammzelltransf., allogene, außer bei Plasmozytom oder mit Graft-versus-Host-Krankheit Grad III und IV, mit Gabe best. Stammzellen od. Alt. < 18 J., mit best. Entnahme od. Stammzellboost od. intensivmed. Komplexbeh. > 2058 / - / - P.“ (Obergrenze) ▪ A04C „Knochenmarktransplantation / Stammzelltransfusion, allogene, < 18 J. od. GVHD Grad III/IV od. auß. b. Plasmozytom, mit Gabe best. Stammz. od. GVHD III/IV od. HLA-versch., mit best. Entn. od. SZ-Boost od. m. intensivm. Komplexbeh. > 1764 / 1932 / 2760 P.“ ▪ A04D „Knochenmarktransplantation / Stammzelltransfusion, allogene, mit Graft-versus-Host-Krankheit Grad III und IV oder außer bei Plasmozytom, HLA-verschieden oder mit Komplexbehandlung bei multiresistenten Erregern“ ▪ DRG A04E „Knochenmarktransplantation / Stammzelltransfusion, allogene, außer bei Plasmozytom“ (Untergrenze) ▪ ZE162 „Erhöhter Pflegeaufwand bei pflegebedürftigen Patienten (DRG-Tabelle 1)“ ▪ ZE163 „Erhöhter Pflegeaufwand bei pflegebedürftigen Patienten (DRG-Tabelle 2)“

a. Für die Berechnung bzw. Bestimmung der Entgelte zieht der pU die Angaben aus dem Fallpauschalenkatalog Version 2025 des InEK [43] heran, mit Ausnahme bei den Entgelten für die Stammzellentnahme bei der alloSZT.

b. Für die Kosten greift der pU auf die mit der Charité Berlin, der Medizinischen Hochschule Hannover, dem Universitätsklinikum Bonn (und dem Uniklinikum Aachen) [44-47] krankenhausindividuell vereinbarten (Zusatz-)Entgelte zurück und bildet einen Mittelwert (Stand: 01.01.2025 bis 01.04.2025).

alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; CC: Komplikationen oder Komorbiditäten; DRG: Diagnosis Related Group; GVHD: Graft-versus-Host-Disease; HLA: Humanes-Leukozyten-Antigen; InEK: Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SZ: Stammzelle; ZE: Zusatzentgelt

Den DRG-Erlös berechnet der pU mittels der Formel (Bundesbasisfallwert 2025 × DRG-Bewertungsrelation) + (Pflegeentgeltwert × Pflegebewertungsrelation pro Tag × mittlere Verweildauer) anhand der zugehörigen Angaben aus dem Fallpauschalenkatalog Version 2025

des InEK [43] Der Bundesbasisfallwert sowie der Pflegeentgeltwert aus dem Jahr 2025 betragen 4394,22 € [48] bzw. 250,00 €.

Der pU berechnet für die autoSZT bzw. die alloSZT die folgenden Kosten:

- autoSZT
 - Summe der Erlöse aus den DRGs A42A und A15C (kombiniert mit ZE163): 40 365,92 €
- alloSZT
 - Untergrenze (bestehend aus der Summe des Erlöses der DRG A04E kombiniert mit Z42Z): 58 089,68 €
 - Obergrenze (bestehend aus der Summe des Erlöses der DRG A04B kombiniert mit ZE162 sowie ZE2024-35.03): 185 939,79 €

Insgesamt ist auf folgende Aspekte hinzuweisen:

- Für die (Zusatz-)Entgelte DR25-Z42Z und ZE2025-35.03 sind gemäß § 6 Absatz 1 Satz 1 KHEntgG krankenhausespezifische Entgelte zu vereinbaren. Diese können je nach Einrichtung unterschiedlich hoch ausfallen. Im Gegensatz zu früheren Bewertungen bezieht der pU zumindest verschiedene Einrichtungen ein.
- Je nach Behandlungsablauf kann die SZT in mehrere getrennte Behandlungssequenzen aufgeteilt sein. Es ist nicht auszuschließen, dass dadurch abweichende DRG-Kombinationen entstehen.

Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 2

Es ist auf Folgendes hinzuweisen: Für die letzte Gabe von Bendamustin (Wirkstärke 100 mg und 25 mg) kombiniert der pU Präparate verschiedener Hersteller. Es entstehen höhere Kosten, wenn ausschließlich Präparate des gleichen Herstellers pro Gabe kombiniert werden. Zudem veranschlagt der pU für Lenalidomid keinen Herstellerrabatt auf Basis des Festbetrags.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Zu bewertende Therapie

Die Angaben des pU zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die er den Fachinformationen [1,49] entnimmt, sind teilweise nachvollziehbar.

Laut pU muss an Tag 1 des 1. Zyklus (7 Tage vor der 1. Infusion von Glofitamab) eine Vorbehandlung mit Obinutuzumab erfolgen. Hierbei werden 1-malig 1000 mg intravenös verabreicht. Dies entspricht den Angaben der Fachinformation von Glofitamab, die auf eine entsprechende Dosierung bei der Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten mit Obinutuzumab in der Studie NP30179 hinweist. Zudem setzt er für die Vorbehandlung mit

Obinutuzumab weitere Wirkstoffe zur Prämedikation (z. B. mit Dexamethason) an. Allerdings gibt es nach Angaben der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) in der klinischen Praxis regulatorische und erstattungsrechtliche Herausforderungen [50], da der Zulassungsantrag von Obinutuzumab als Vorbehandlung zur Verringerung des Risikos eines Zytokinfreisetzungssyndroms (CRS) im Zusammenhang mit Glofitamab zurückgezogen wurde [51]. Vor diesem Hintergrund wurde die Vorbehandlung mit Obinutuzumab in den Tragenden Gründen eines vorangegangenen Verfahrens zu Glofitamab aus dem Jahr 2023 als nicht erstattungsfähig bewertet [52].

Zudem setzt er für Glofitamab verschiedene Wirkstoffe zur Prämedikation an. Hierbei berücksichtigt er jedoch nicht den Festbetrag, weswegen die Kosten geringfügig höher liegen als vom pU angegeben.

Für Glofitamab und – sofern erstattungsfähig – Obinutuzumab können gemäß Fachinformationen Kosten [1,49] für die Infusionstherapie angesetzt werden, die der pU nicht berücksichtigt.

Der pU veranschlagt für Glofitamab und Obinutuzumab Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe. Diese sind zum aktuellen Sachstand plausibel [53]. Sofern Obinutuzumab weiterhin nicht erstattungsfähig ist, entstehen dafür auch keine Kosten gemäß Hilfstaxe.

Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 1

CAR-T-Zelltherapie

Für Tisagenlecleucel, Axicabtagen-Ciloleucel und Lisocabtagen maraleucel setzt der pU Kosten zu der gemäß Fachinformationen zu verabreichenden Chemotherapie zur Lymphozyten-depletion (LDC) mit Cyclophosphamid und Fludarabin an [35-37]. Dies ist für den Fall einer ambulanten Durchführung der LDC nachvollziehbar. Für den Verbrauch von Cyclophosphamid und Fludarabin legt der pU dabei die durchschnittliche KOF zugrunde (siehe Berechnung KOF in Abschnitt II 2.2). Die empfohlenen Dosierungen von Cyclophosphamid und Fludarabin unterscheiden sich laut den Fachinformationen der CAR-T-Zellen [35-37]. Dies berücksichtigt der pU. Er kombiniert jedoch für Cyclophosphamid im Rahmen der LDC für Lisocabtagen maraleucel und Axicabtagen-Ciloleucel Präparate verschiedener Hersteller. Es entstehen höhere Kosten, wenn ausschließlich Durchstechflaschen desselben Herstellers angesetzt werden.

Im Rahmen einer stationären Gabe der CAR-T-Zellen fallen Kosten an, die in Form einer DRG abgerechnet werden können. Hierunter fallen beispielsweise auch die Kosten einer ebenfalls möglichen stationären Anwendung der vorbereitenden LDC. Es können zusätzlich zum DRG-Erlös sowie den krankenhausesindividuellen NUB-Entgelten für die Kosten des Arzneimittels (siehe Abschnitt II 2.3) krankenhausesindividuelle Entgelte (unbewertetes Zusatzentgelt

ZE2025-220 [42]) für den Zusatzaufwand, der bei der Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen entsteht, vereinbart werden. Solche Entgelte werden vom pU nicht angesetzt. Insgesamt können somit die Kosten abweichen.

Laut Fachinformationen der CAR-T-Zellen [35-37] ist vor der Entnahme der Zellen ein Screening auf Hepatitis-B-Virus (HBV), Hepatitis-C-Virus (HCV) und Human-Immundefizienz-Virus durchzuführen. Dafür berücksichtigt der pU die Gebührenordnungspositionen (GOP) 32781, 32614, 32618 und 32575 gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM). Die vom pU aufgrund der LDC ebenfalls berechneten Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe sind zum aktuellen Sachstand plausibel [53].

Induktionstherapie erfolgt von einer HDT mit einer autoSZT bzw. alloSZT

Der pU setzt für R-GDP, R-DHAP sowie R-ICE jeweils für Rituximab auf Grundlage der Fachinformation Kosten für die Testung auf Hepatitis-B (GOP 32781, 32614) als auch Kosten für eine Prämedikation an [54]. Dies ist nachvollziehbar. Für die Wirkstoffe der Prämedikation berücksichtigt er jedoch nicht den Festbetrag, weswegen die Kosten geringfügig höher liegen als vom pU angegeben.

Im Rahmen der Gabe von Cisplatin (bei R-GDP und R-DHAP) setzt der pU Kosten für eine Hydrierung und eine forcierte Diurese an [55]. Dies ist weitgehend nachvollziehbar. Bei der Hydrierung berücksichtigt er jedoch nur den Mindestverbrauch von 3 Litern pro Gabe. Dieser kann gemäß Fachinformation [55] bis zu 4,4 Liter betragen. Zudem berücksichtigt er weder für die Hydrierung noch für die forcierte Diurese den Apothekenrabatt. Ifosfamid (bei R-ICE) soll laut Fachinformation mit Mesna kombiniert werden, um einer hämorrhagischen Zystitis vorzubeugen [56]. Der pU wählt eine im Abgleich mit der Fachinformation zu geringe Dosierung, die durch die Berücksichtigung einer Spanne abgebildet werden würde [57]. Es hat sich laut Fachinformation als zweckmäßig erwiesen, den uroprotektiven Schutz nach Beendigung der Ifosfamid-Infusion noch über weitere 6 bis 12 Stunden mit bis zu 50 % der jeweiligen Ifosfamid-Dosis aufrechtzuerhalten [57]. Dies berücksichtigt der pU nicht. Die Angaben des pU zu den Kosten von Mesna sind in der oberen Grenze unterschätzt. Für die Induktionstherapien (R-GDP, R-DHAP und R-ICE) können zudem weitere zusätzlich notwendige GKV-Leistungen angesetzt werden, wie z. B. für die Verabreichung von Infusionen oder Kontrolluntersuchungen des Blutbilds (Gemcitabin und Cytarabin [58,59]), welche der pU nicht veranschlagt.

Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe sind zum aktuellen Sachstand bzw. für Rituximab bei R-GDP und R-DHAP (siehe Abschnitt II 2.1) je applikationsfertiger Einheit zum aktuellen Sachstand plausibel [53].

Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 2

Der pU setzt für Rituximab Kosten für eine Prämedikation an. Hierbei berücksichtigt er jedoch nicht den Festbetrag, weswegen die Kosten geringfügig höher liegen als vom pU angegeben. Außerdem setzt der pU für Rituximab und Lenalidomid Kosten für die Testung auf HBV gemäß EBM an. Für beide Therapien können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen angesetzt werden, die sich aus den Fachinformationen ergeben [38,58,60,61]. Dies umfasst beispielsweise Kosten für Kontrollen des Blutbilds für Polatuzumab Vedotin sowie Kosten gemäß EBM für die Infusionstherapie.

Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe sind zum Stand vom 01.05.2025 plausibel [53]. Zum Stand ab dem 01.06.2025 entstehen für Polatuzumab Vedotin höhere Kosten [62].

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Zu bewertende Therapie

Der pU ermittelt für Glofitamab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 159 102,03 €. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und Kosten gemäß Hilfstaxe. Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Unter der Annahme, dass Obinutuzumab weiterhin nicht erstattungsfähig ist, entstehen geringere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen als vom pU angesetzt. In diesem Fall würden für Obinutuzumab auch keine Kosten gemäß Hilfstaxe anfallen. Die weiteren Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel.

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Jahrestherapiekosten zu den zweckmäßigen Vergleichstherapien findet sich in Tabelle 3 in Abschnitt II 2.6. Alle Therapien beinhalten Arzneimittelkosten und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Zusätzlich gibt der pU erforderliche Kosten gemäß Hilfstaxe an. Es ergibt sich folgende Bewertung:

Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 1

Die Angaben zu den Arzneimittelkosten der CAR-T-Zelltherapien (Klinikeinkaufspreis ohne Mehrwertsteuer) und die Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen. Im Rahmen einer stationären Gabe der CAR-T-Zellen fallen Kosten an, die in Form einer DRG abgerechnet werden können.

Für die Induktionschemotherapien R-ICE und R-DHAP sind die Arzneimittelkosten unter der Annahme einer zusätzlichen (optionalen) 1-maligen Rituximab-Gabe vor dem 1. Zyklus in der unteren Grenze durch die Kombination des pU von Flaschen verschiedener Hersteller bei der 3. Gabe von Rituximab unterschätzt und trotz der Nichtberücksichtigung der maximalen Dosis von Carboplatin bei R-ICE (siehe Abschnitt II 2.2) in der oberen Grenze (in der Größenordnung) plausibel. Es ist darauf hinzuweisen, dass die Arzneimittelkosten für R-DHAP ohne die

Berücksichtigung der 1-maligen Rituximab-Gabe vor dem 1. Zyklus niedriger liegen. Die Arzneimittelkosten von R-GDP sind maßgeblich durch das Ansetzen einer nicht nachvollziehbaren zusätzlichen 1-maligen Gabe von Rituximab vor dem 1. Zyklus (siehe Abschnitt II 2.1) überschätzt.

Für alle 3 Induktionstherapien berücksichtigt der pU nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind (je applikationsfertiger Einheit) plausibel. Die Kostenangaben des pU zur alloSZT und autoSZT sind in der Größenordnung plausibel.

Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 2

Die Arzneimittelkosten für Pola-BR sowie für Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid im 1. Behandlungsjahr sind insgesamt trotz der Kombination von Präparaten verschiedener Hersteller für Bendamustin bzw. trotz der Nichtberücksichtigung eines Herstellerrabatts auf Basis des Festbetrags für Lenalidomid in einer plausiblen Größenordnung. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und die Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Zum Stand ab dem 01.06.2025 entstehen für Polatuzumab Vedotin höhere Kosten [62]. Für Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid ergeben sich für sämtliche Kostenarten geringere Kosten je Folgejahr, da in Folgejahren keine Behandlung mit Lenalidomid mehr stattfindet (siehe Abschnitt II 2.1).

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Glofitamab	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem DLBCL nach 2 oder mehr systemischen Behandlungslinien	155 157,62	2544,41	1400,00	159 102,03	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Unter der Annahme, dass Obinutuzumab weiterhin nicht erstattungsfähig ist, entstehen geringere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen als vom pU angesetzt. In diesem Fall würden für Obinutuzumab auch keine Kosten gemäß Hilfstaxe anfallen. Die weiteren Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel.
Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 1: Individualisierte Therapie^b unter Auswahl von						
Tisagenlecleucel	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie oder SZT infrage kommt ^{c, d}	239 000,00	419,21	600,00	240 019,21	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Es kann jedoch davon abweichend ein krankenhausindividuelles NUB-Entgelt vereinbart werden.
Axicabtagen-Ciloleucel		230 621,00	732,18	600,00	231 953,18	Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel.
Lisocabtagen maraleucel		227 500,00	723,36	600,00	228 823,36	

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Induktionstherapie gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autoSZT oder alloSZT bei Ansprechen auf die Induktionstherapie						
Induktionstherapie mit einer der folgenden Optionen ^e	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie oder SZT infrage kommt ^{c, d}					
▪ R-GDP		9092,64–12 266,15	114,82	900,00–1300,00	10 107,46–13 680,97	Die Kosten sind ausschließlich mit Cisplatin als Kombinationspartner dargestellt. Die Arzneimittelkosten sind überschätzt. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Die Kosten gemäß Hilfstaxe je applikationsfertiger Einheit sind plausibel.
▪ R-DHAP		9011,06–12 143,78	114,82	900,00–1300,00	10 025,88–13 558,60	Die Arzneimittelkosten sind unter der Annahme einer zusätzlichen Gabe von Rituximab in der unteren Grenze unterschätzt und in der oberen Grenze plausibel. Wird die optionale zusätzliche Gabe von Rituximab nicht angesetzt, liegen die Arzneimittelkosten niedriger. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind (unter der Annahme einer zusätzlichen Gabe von Rituximab) plausibel.
▪ R-ICE		9961,78–13 556,82	137,88–199,57	1300,00–1900,00	11 399,66–15 656,39	Die Arzneimittelkosten sind in der unteren Grenze unterschätzt und in der oberen Grenze in der Größenordnung plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel.

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar	
gefolgt von einer Hochdosistherapie mit	siehe oben						
▪ autoSZT oder		entfällt			40 365,92 ^f	Die Angaben sind in der Größenordnung plausibel.	
▪ alloSZT		entfällt			58 089,68– 185 939,79 ^f	Die Angaben sind in der Größenordnung plausibel.	
Zweckmäßige Vergleichstherapie der Fragestellung 2							
Pola-BR	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, für die eine CAR-T-Zelltherapie und SZT nicht infrage kommen ^g	67 040,08	14,90	2286,00	69 340,98	Die Arzneimittelkosten sind in der Größenordnung plausibel. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Zum Stand ab dem 01.06.2025 entstehen für Polatumab Vedotin höhere Kosten [62].	
Tafasitamab + Lenalidomid	Zelltherapie und SZT nicht infrage kommen ^g	102 283,70	15,55	3300,00	105 599,25	Die Arzneimittelkosten sowie die Kosten gemäß Hilfstaxe sind für das 1. Behandlungsjahr (in der Größenordnung) plausibel. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Je Folgejahr wäre von geringeren Kosten auszugehen.	

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
<p>a. eigene Berechnung der Summen auf Basis der Angaben des pU aus Modul 3 A mit Ausnahme von den CAR-T-Zelltherapien (dort Angaben des pU)</p> <p>b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie der Patientinnen und Patienten mit einer CAR-T-Zelltherapie, einer autoSZT oder alloSZT getroffen wird.</p> <p>c. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention infrage kommt.</p> <p>d. Bei Patientinnen und Patienten, die noch nicht mit autoSZT behandelt wurden, kommt gemäß G-BA eine alloSZT bei den Patientinnen und Patienten infrage, die ein sehr hohes Rezidivrisiko aufweisen oder bei denen eine ausreichende Stammzellgewinnung zur autoSZT nicht möglich war.</p> <p>e. Sämtliche Kosten der Induktionstherapien sind in Modul 3 des Dossiers im Abschnitt 3.3.4 „Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen“ verortet. Sie werden in der Tabelle differenziert nach ihrer Kostenart dargestellt. Die Kosten wurden durch Addition der Angaben des pU selbst berechnet.</p> <p>f. Die vom pU ermittelten Kosten zur alloSZT bzw. autoSZT werden den Jahrestherapiekosten zugewiesen. Sie sind auf Basis stationärer Krankenhausleistungen erhoben, die sich nicht eindeutig den Arzneimittelkosten oder Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zuordnen lassen.</p> <p>g. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Therapie mit kurativer Intention nicht infrage kommt.</p> <p>alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; CAR: chimärer Antigenrezeptor; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; NUB: neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden; Pola-BR: Polatuzumab Vedotin, Bendamustin, Rituximab; pU: pharmazeutischer Unternehmer; R-DHAP: Rituximab, Dexamethason, Cisplatin, Cytarabin; R-GDP: Rituximab, Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin bzw. Carboplatin; R-ICE: Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid; SZT: Stammzelltransplantation</p>						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU erläutert, dass aufgrund einer Vielzahl individueller Faktoren bei der Therapiewahl keine quantitativen Angaben zum Versorgungsanteil von Glofitamab möglich sind. Zudem thematisiert er Kontraindikationen und Therapieabbrüche.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Ein Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

II 4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Roche. Columvi [online]. 05.2025 [Zugriff: 15.05.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
2. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut. Anfrage zur altersgruppen- und geschlechtsspezifischen Prävalenz und Inzidenz des DLBCL (ICD-10 C83.3) [unveröffentlicht]. 2021.
3. National Cancer Institute. Joinpoint Trend Analysis Software [online]. 2024. URL: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>.
4. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2017/2018 [online]. 2021 [Zugriff: 18.10.2023]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/krebs_in_deutschland_2021.pdf?blob=publicationFile.
5. Statistisches Bundesamt. 15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung [online]. 2025. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/begleitheft.html>.
6. Daneels W, Roskamp M, Macq G et al. Real-World Estimation of First- and Second-Line Treatments for Diffuse Large B-Cell Lymphoma Using Health Insurance Data: A Belgian Population-Based Study. *Front Oncol* 2022; 12: 824704. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.824704>.
7. Kanas G, Ge W, Quek RGW et al. Epidemiology of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and follicular lymphoma (FL) in the United States and Western Europe: population-level projections for 2020-2025. *Leuk Lymphoma* 2022; 63(1): 54-63. <https://doi.org/10.1080/10428194.2021.1975188>.
8. Smith A, Crouch S, Howell D et al. Impact of age and socioeconomic status on treatment and survival from aggressive lymphoma: a UK population-based study of diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Epidemiol* 2015; 39(6): 1103-1112. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.08.015>.
9. Wåsterlid T, Bicler JL, Brown PN et al. Six cycles of R-CHOP-21 are not inferior to eight cycles for treatment of diffuse large B-cell lymphoma: a Nordic Lymphoma Group Population-based Study. *Ann Oncol* 2018; 29(8): 1882-1883. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy184>.
10. Gisselbrecht C, van den Neste E. How I manage patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma. *Br J Haematol* 2018; 182(5): 633-643. <https://doi.org/10.1111/bjh.15412>.

11. El Gnaoui T, Dupuis J, Belhadj K et al. Rituximab, gemcitabine and oxaliplatin: an effective salvage regimen for patients with relapsed or refractory B-cell lymphoma not candidates for high-dose therapy. *Ann Oncol* 2007; 18(8): 1363-1368.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdm133>.
12. Camus V, Belot A, Oberic L et al. Outcomes of older patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP: 10-year follow-up of the LNH03-6B trial. *Blood advances* 2022; 6(24): 6169-6179. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022007609>.
13. Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. *J Clin Oncol* 2010; 28(27): 4184-4190. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.28.1618>.
14. Crump M, Kuruvilla J, Couban S et al. Randomized comparison of gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin versus dexamethasone, cytarabine, and cisplatin chemotherapy before autologous stem-cell transplantation for relapsed and refractory aggressive lymphomas: NCIC-CTG LY.12. *J Clin Oncol* 2014; 32(31): 3490-3496.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.9593>.
15. van Imhoff GW, McMillan A, Matasar MJ et al. Ofatumumab Versus Rituximab Salvage Chemoimmunotherapy in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: The ORCHARRD Study. *J Clin Oncol* 2017; 35(5): 544-551.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.0198>.
16. Hamadani M, Hari PN, Zhang Y et al. Early failure of frontline rituximab-containing chemo-immunotherapy in diffuse large B cell lymphoma does not predict futility of autologous hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014; 20(11): 1729-1736. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2014.06.036>.
17. Westin J, Sehn LH. CAR T cells as a second-line therapy for large B-cell lymphoma: a paradigm shift? *Blood* 2022; 139(18): 2737-2746.
<https://doi.org/10.1182/blood.2022015789>.
18. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand (Jahresdurchschnitt 2023) [online]. 2024. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2023.pdf.
19. Statistisches Bundesamt. Durchschnittliche Bevölkerung in 2023: Datenbankabfrage [Tabelle 12411-0040] [online]. 2025. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12411/table/12411-0040>.

20. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Glofitamab (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 05.11.2023]. URL: <https://doi.org/10.60584/G23-17>.
21. Leitlinienprogramm Onkologie. Diagnostik, Therapie und Nachsorge für erwachsene Patient*innen mit einem diffusen großzelligem B-Zell-Lymphom und verwandten Entitäten [online]. 2022. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/DLBCL/Version_1/LL_DLBCL_Langversion_1.0.pdf.
22. DgHo Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie. Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom - Leitlinie [online]. 2024. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@@guideline/html/index.html>.
23. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Epcoritamab (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom [DLBCL]); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 03.02.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A24-108>.
24. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Epcoritamab (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom [DLBCL]); Addendum zum Projekt A24-108 (Dossierbewertung) [online]. 2025 [Zugriff: 08.05.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-14>.
25. Roche Pharma. Glofitamab (Columvi); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2023 [Zugriff: 24.07.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/978/#dossier>.
26. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Axicabtagen-Ciloleucel (DLBCL und HGBL, Zweitlinie); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 10.10.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a23-66_axicabtagen-ciloleucel_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
27. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Polatuzumab Vedotin (Kombination mit Bendamustin und Rituximab, rezidivierendes oder refraktäres DLBCL); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 02.04.2024]. URL: <https://doi.org/10.60584/A23-140>.
28. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Lisocabtagen maraleucel (DLBCL, PMBCL, FL3B) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a22-90_lisocabtagen-maraleucel_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.

29. Pfreundschuh M, Schubert J, Ziepert M et al. Six versus eight cycles of bi-weekly CHOP-14 with or without rituximab in elderly patients with aggressive CD20+ B-cell lymphomas: a randomised controlled trial (RICOVER-60). *Lancet Oncol* 2008; 9(2): 105-116.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70002-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70002-0).
30. Delarue R, Tilly H, Mounier N et al. Dose-dense rituximab-CHOP compared with standard rituximab-CHOP in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma (the LNH03-6B study): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14(6): 525-533.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70122-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70122-0).
31. Sehn LH, Salles G. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 2021; 384(9): 842-858.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra2027612>.
32. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Epcoritamab (Aufhebung des regulatorischen Orphanstatus: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach ≥ 2 Vortherapien) [online]. 2025 [Zugriff: 02.07.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7164/2025-04-17_AM-RL-XII_Epcoritamab_D-1133_BAnz.pdf.
33. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Epcoritamab (Aufhebung des regulatorischen Orphanstatus: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach = 2 Vortherapien) [online]. 2025 [Zugriff: 25.06.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11411/2025-04-17_AM-RL-XII_Epcoritamab_D-1133_TrG.pdf.
34. Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N et al. R-ICE versus R-DHAP in relapsed patients with CD20 diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) followed by autologous stem cell transplantation: CORAL study. *J Clin Oncol* 2009; 27: 15s.
35. Kite Pharma. Fachinformation Yescarta [online]. 06.2024. URL: <https://lto.cgmlauer.cgm.com/LTO40.160101/ClientBin/Dokumente/5291c064-b013-4850-af82-073b068d4d9d.pdf>.
36. Bristol-Myers Squibb Pharma. Fachinformation BREYANZI 1,1 – 70 × 10⁶ Zellen/ml / 1,1 – 70 × 10⁶ Zellen/ml Infusionsdispersion [online]. 03.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/023659/breyanzi-r-1-1-70-10-6-zellen-ml-1-1-70-10-6-zellen-ml-infusionsdispersion?query=BREYANZI>.

37. Novartis Europharm. Fachinformation Kymriah 1,2 × 10⁶ bis 6 × 10⁸ Zellen Infusionsdispersion [online]. 08.2024. URL: <https://lto.cgmlauer.cgm.com/LTO40.160101/ClientBin/Dokumente/3cecf767-9a2a-4c4c-b0b6-91428424f079.pdf>.
38. Incyte Biosciences Distribution. Fachinformation MINJUVI 200 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 09.2024. URL: <https://lto.cgmlauer.cgm.com/LTO40.160101/ClientBin/Dokumente/a860ff2e-8dec-4c01-a16f-eefaba12c58a.pdf>.
39. Roche Registration. Fachinformation Polivy [online]. 10.2024. URL: <https://lto.cgmlauer.cgm.com/LTO40.160101/ClientBin/Dokumente/708e956a-db29-4dcf-9851-e0040223a662.pdf>.
40. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht 2021 [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.
41. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, PD-L1-Expression ≥ 1 %, neoadjuvante Therapie, Kombination mit platinbasierter Chemotherapie) [online]. 2024 [Zugriff: 14.08.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10195/2024-02-01_AM-RL-XII_Nivolumab_D-966_TrG.pdf.
42. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2025; Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden [online]. 2025 [Zugriff: 08.04.2025]. URL: [https://www.g-drg.de/content/download/16606/file/Aufstellung%20Information NUB DRG 2025 aktualisiert 250217.pdf](https://www.g-drg.de/content/download/16606/file/Aufstellung%20Information%20NUB%20DRG%202025%20aktualisiert%20250217.pdf).
43. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Fallpauschalen-Katalog gemäß § 17b Absatz 1 Satz 4 des Krankenhausfinanzierungsgesetzes [online]. 2025. URL: <https://www.g-drg.de/ag-drg-system-2025/fallpauschalen-katalog/fallpauschalen-katalog-2025>.
44. Universitätsmedizin Berlin. Entgelttarif für Krankenhäuser im Anwendungsbereich des Krankenhausentgeltgesetzes (KHEntgG) und der Bundespflegesatzverordnung (BPfIV) sowie Unterrichtung der Patientinnen und Patienten gemäß § 8 KHEntgG / § 8 BPfIV [online]. 2025. URL: https://www.charite.de/fileadmin/user_upload/portal/klinikum/behandlung_stationaer/Entgelttarif.pdf.

45. Universitätsklinikum Bonn. 1 DRG-Entgelttarif 2025 für Krankenhäuser im Anwendungsbereich des KHEntgG und Unterrichtung des Patienten gemäß § 8 KHEntgG [online]. 2025. URL:

https://www.ukbonn.de/site/assets/files/47798/01012025_drg_entgelttarif_ukb.pdf.

46. Uniklinik Rwth Aachen. Katalog der krankenhausindividuellen Zusatzentgelte 2025 [online]. 2025. URL:

https://www.ukaachen.de/fileadmin/files/global/Fuer_Patienten/Aufnahme_Abrechnung/Entgeltkataloge/DRG/Anlage_E_Krankenhausindividuelle_ZE_UK_AC_Stand_01.01.2025_V2_5.1_.pdf.

47. Medizinische Hochschule Hannover. DRG und PEPP Entgelt- und Behandlungskostentarif [online]. 2025. URL:

https://www.mhh.de/fileadmin/mhh/patientenportal/bilder/DRG_Entgelt-_und_Behandlungskostentarif.pdf.

48. GKV-Spitzenverband, Verband der Privaten Krankenversicherung, Deutsche Krankenhausgesellschaft. Vereinbarung gemäß § 10 Absatz 9 KHEntgG für den Vereinbarungszeitraum 2025 [online]. 2025 [Zugriff: 11.07.2025]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/krankenhaeuser/budgetverhandlungen/bundesbasisfallwert/KH_BBFW_2025.pdf.

49. Roche Registration. Fachinformation Gazyvaro [online]. 09.2024. URL:

<https://lto.cgmlauer.cgm.com/LTO40.160101/ClientBin/Dokumente/529180a4-6e2d-4274-88fa-a4a264993380.pdf>.

50. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie. Glofitamab beim rezidierten/refraktären DLBCL Management des Zytokinfreisetzungssyndroms (CRS) [online]. 2023 [Zugriff: 30.06.2025]. URL:

<https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/glofitamab/glofitamab-20230906.pdf>.

51. European Medicines Agency. Withdrawal of application to change the marketing authorisation for Gazyvaro (obinutuzumab) [online]. 2023 [Zugriff: 30.06.2025]. URL:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-and-answers-withdrawal-application-change-marketing-authorisation-gazyvaro-obinutuzumab_en.pdf.

52. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Glofitamab (Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, nach ≥ 2 Vortherapien) [online]. 2024 [Zugriff: 30.06.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10194/2024-02-01_AM-RL-XII_Glofitamab_D-963_TrG.pdf.

53. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2025 [Zugriff: 22.07.2025]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-05-01_Rechtlich_unverbindliche_Lesefassung_Anlage_3_zur_Hilfstaxe_idF_35_EV.pdf.
54. Roche Registration. Fachinformation MabThera i.v [online]. 05.2024. URL: <https://lto.cgmlauer.cgm.com/LTO40.160101/ClientBin/Dokumente/3220b9c3-2bba-48ad-bfa3-cf426fe9e43a.pdf>.
55. Hexal. Fachinformation Cisplatin NeoCorp 1 mg/ml - Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 04.2024. URL: <https://lto.cgmlauer.cgm.com/LTO40.160101/ClientBin/Dokumente/22ee7574-c1c2-4102-9775-afdae3efbe27.pdf>.
56. Stadapharm. Fachinformation IFO-cell 2 g/5 g [online]. 2023. URL: <https://lto.cgmlauer.cgm.com/LTO40.160101/ClientBin/Dokumente/2e62195d-0202-4906-866f-1339ee5ebc86.pdf>.
57. Stadapharm. MESNA-cell 100mg/ml Injektionslösung [online]. 08.2020 [Zugriff: 27.06.2025]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000#>.
58. AqVida. Gemcitabin AqVida 38 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 01.2025 [Zugriff: 01.07.2025]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000#>.
59. Accord. Cytarabin Accord 100 mg/ml Injektions-/Infusionslösung [online]. 01.2020 [Zugriff: 01.07.2025]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000#>.
60. betapharm Arzneimittel. Ituxredi 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Ituxredi 500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 08.2024 [Zugriff: 11.07.2025]. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/default.aspx?p=12000#>.
61. T. A. D. Pharma. Fachinformation Lenabdor 2,5 mg/- 5 mg/- 7,5 mg/- 10 mg/- 15 mg/- 20 mg/- 25 mg Hartkapseln [online]. 04.2023. URL: <https://lto.cgmlauer.cgm.com/LTO40.160101/ClientBin/Dokumente/b9f576dc-6722-452a-ad44-dcfa895b1a31.pdf>.

62. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2025 [Zugriff: 21.07.2025].

URL: <https://www.gkv->

[spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-)

[01 Rechtlich unverbindliche Lesefassung Anlage 3 zur Hilfstaxe idF 37.EV.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-01_Rechtlich_unverbindliche_Lesefassung_Anlage_3_zur_Hilfstaxe_idF_37.EV.pdf).