

Glofitamab (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 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: G23-17

Version: 1.0

Stand: 30.10.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1669

DOI: 10.60584/G23-17

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Glofitamab (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

01.08.2023

Interne Projektnummer

G23-17

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/G23-17>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 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 (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G23-17>.

Schlagwörter

Glofitamab, Lymphom – Großzelliges – Diffuses – B-Zell-, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Glofitamab, Lymphoma – Large B-Cell – Diffuse, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

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

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Reza Fathollah-Nejad
- Christopher Kunigkeit
- Judith Kratel
- Sarah Mostardt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	1
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	9
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	12
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	12
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)..	13
3.2.1 Behandlungsdauer.....	13
3.2.2 Verbrauch	13
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	13
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	13
3.2.5 Jahrestherapiekosten	14
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	15
3.2.7 Versorgungsanteile.....	16
4 Literatur	17

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	12
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	15

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung).....	5

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
autoSZT	autologe Stammzelltransplantation
DLBCL	diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HDT	Hochdosistherapie
NCI	National Cancer Institut
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
R-GemOX	Rituximab in Kombination mit Gemcitabin und Oxaliplatin
R-ICE	Rituximab in Kombination mit Ifosfamid, Carboplatin, und Etoposid
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results Program
SGB	Sozialgesetzbuch
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Glofitamab als Monotherapie ist angezeigt für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach 2 oder mehr systemischen Behandlungslinien.

1.2 Verlauf des Projekts

Glofitamab ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V beauftragt, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.08.2023 übermittelt.

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

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

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 ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

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

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

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

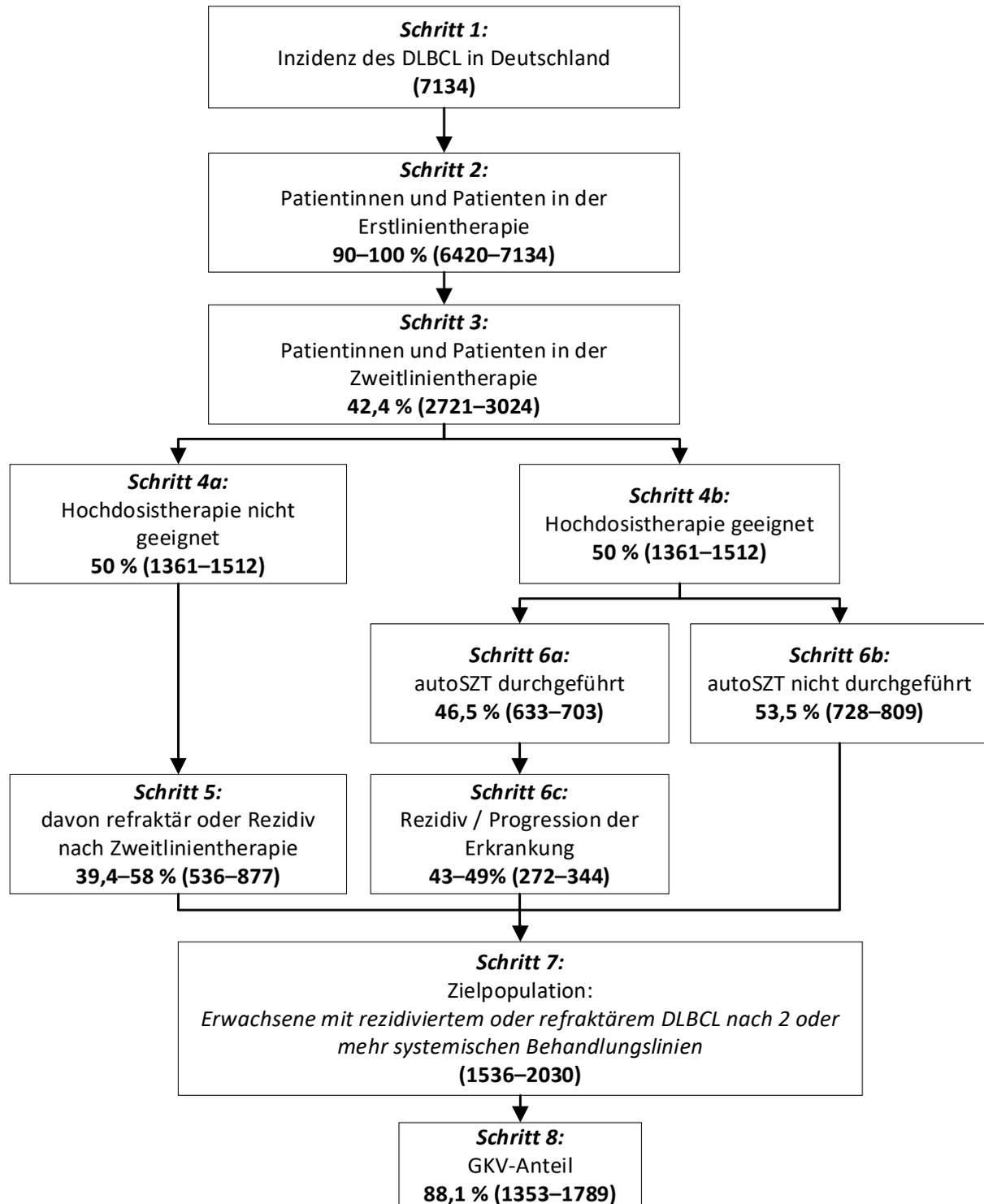
Der pU stellt das DLBCL nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Glofitamab [2]. Demnach ist Glofitamab als Monotherapie angezeigt für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach 2 oder mehr systemischen Behandlungslinien.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

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



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; GKV: gesetzliche
Krankenversicherung

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

Schritt 1: Inzidenz der DLBCL in Deutschland

Der pU bestimmt die Inzidenz des DLBCL in Deutschland für das Jahr 2023 regressionsanalytisch auf Basis einer Anfrage beim Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut. 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) [3].

Mithilfe einer Joinpoint-Regression wurden auf Basis von loglinearen Modellen die aktuellen Trends im Verlauf der Inzidenz (je 100 000 Einwohner) 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 [4]. Die Joinpoint-Methode wird laut dem Bericht „Krebs in Deutschland für 2017/2018“ [5] auch vom Robert Koch-Institut für die Prognose der Erkrankungshäufigkeiten verwendet.

Die so für das Jahr 2023 prognostizierten altersgruppen- und geschlechtsspezifischen Inzidenzraten (je 100 000 Einwohner) multipliziert der pU anschließend mit der Referenzpopulation des Statistischen Bundesamts (14. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung Variante 2 [G2-L2-W2; moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, der Lebenserwartung und des Wanderungssaldos]) [6] und ermittelt so in der Summe über alle Altersgruppen hinweg eine Anzahl von 7134 neu erkrankten Patientinnen und Patienten mit DLBCL in Deutschland im Jahr 2023. 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 Patientenanteils, der nach Diagnose mit einer systemischen Therapie behandelt wird, führt der pU nach eigener Angabe eine orientierende Literaturrecherche in EMBASE, MEDLINE und der Cochrane Library durch und identifiziert insgesamt 4 Publikationen [7-10]. Er wählt die populationsbezogene Studie von Kanas et al. (2022) [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 für die Therapierate aus dieser Publikation zur Bildung der Untergrenze. Für die Obergrenze trifft der pU die Annahme einer

Therapierate von 100 %. Durch Übertragung dieser Anteile auf das Ergebnis aus Schritt 1 resultiert eine Spanne von 6420 bis 7134 Patientinnen und Patienten mit DLBCL in der Erstlinientherapie.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten in der Zweitlinientherapie

Zur Schätzung des Patientenanteils, für den eine Zweitlinientherapie infrage kommt, zieht der pU erneut die Publikation von Kanas et al. (2022) [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 2721 bis 3024 Patientinnen und Patienten für diesen Schritt.

Schritt 4a und 4b: Nichteignung und Eignung einer Hochdosistherapie

Der pU nimmt an, dass für 50 % der Patientinnen und Patienten aus Schritt 3 eine Hochdosistherapie (HDT) infrage kommt (Schritt 4a). Für diese Angabe stützt er sich auf die Übersichtsarbeit von Gisselbrecht et al. (2018) [11]. Die Autoren sprechen von einem substanziellen Anteil von Patientinnen und Patienten, für die eine HDT und autologe Stammzelltransplantation (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 [11].

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

Der pU berechnet somit jeweils eine Anzahl von 1361 bis 1512 Patientinnen und Patienten, für die eine HDT nicht geeignet (Schritt 4a) bzw. geeignet (Schritt 4b) ist.

Schritt 5: Patientinnen und Patienten ohne HDT-Eignung 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 die Untergrenze des Anteils dieser Patientinnen und Patienten zieht er die französische Studie von El Gnaoui et al. (2007) [12] heran, in der die Behandlung mit Rituximab in Kombination mit Gemcitabin und Oxaliplatin (R-GemOx) bei 46 Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem B-Zell-Lymphom untersucht wurde, für die eine HDT nicht infrage kam. Die untersuchte Behandlung bestand aus 4 Zyklen als Induktion und konnte im Fall eines mindestens partiellen Ansprechens um weitere 4 Zyklen (Konsolidierung) verlängert werden. Von den zwischen 2002 und 2005 eingeschlossenen 46 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern hatten 33 ein DLBCL. Von diesen, zu denen auch Patientinnen und Patienten mit mehr als 1 Vortherapie zählten, sprachen den Angaben des pU zufolge 81,8 % ($\approx 27 \div 33$) mindestens partiell auf die Therapie mit R-GemOx an. Davon wiederum sei es bei 25,9 % ($\approx 7 \div 27$) nach der Konsolidierung zu einer Progression gekommen. Aus diesen beiden Angaben berechnet der pU den Anteil von 21,2 % ($\approx 81,8 \% \times 25,9 \%$) der Patientinnen und Patienten mit DLBCL, die ein Rezidiv bzw. eine Progression ihrer Erkrankung erlitten. Diesen Anteil addiert er mit dem Anteil von 18,2 % ($\approx 6 \div 33$) der Patientinnen und Patienten, bei denen ihm zufolge eine Refraktärität der Erkrankung vorlag. Der pU weist schließlich in Summe einen Anteil von 39,4 % ($= 21,2 \% + 18,2 \%$) aus.

Für die Obergrenze zieht der pU eine Veröffentlichung von Gisselbrecht et al. (2010) [13] zur multizentrischen randomisierten kontrollierten Collaborative-Trial-in-Relapsed-Aggressive-Lymphoma(CORAL)-Studie heran. In dieser Studie wurden folgende Therapien für vorbehandelte DLBCL-Patientinnen und Patienten miteinander verglichen: Rituximab in Kombination mit Ifosfamid, Carboplatin, und Etoposid (R-ICE) vs. Rituximab in Kombination mit Dexamethason, Cytarabin und Cisplatin jeweils gefolgt von einer HDT und autoSZT mit oder ohne Rituximab-Erhaltungstherapie. Dieser Studie entnimmt er, dass die Erkrankung von einem Anteil von 58 % der Patientinnen und Patienten, die für eine autoSZT infrage kommen, rezidivierend und refraktär auf die Induktionstherapie mit R-ICE war. Diesen Anteil bestimmt der pU als Summe aus den Anteilen des partiellen Ansprechens, der stabilen Erkrankung und der Progression der Erkrankung. Dabei trifft der pU die Annahme, dass dieser Anteil sich auf Patientinnen und Patienten übertragen lässt, die nicht für eine autoSZT infrage kommen.

Der pU multipliziert die Anteilsspanne von 39,4 % bis 58 % mit der Patientenzahl aus Schritt 4a und ermittelt so eine Anzahl von 536 bis 877 Patientinnen und Patienten für diesen Schritt.

Schritt 6a und 6b: Durchführung und Nicht-Durchführung einer autoSZT

Zur Ermittlung des Anteils der Patientinnen und Patienten, bei denen tatsächlich eine autoSZT 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 autoSZT. Im Umkehrschluss können 53,5 % der Patientinnen und Patienten nach erfolgter Salvage-Therapie keine HDT gefolgt von einer autoSZT 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 633 bis 703 Patientinnen und Patienten für Schritt 6a und entsprechend 728 bis 809 Patientinnen und Patienten für Schritt 6b.

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

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach erhaltener autoSZT zieht der pU die Studie von Hamadani et al. (2014) [16] heran. In dieser wird auf Basis von Daten aus 450 internationalen Transplantationszentren die Wirksamkeit einer autoSZT, durchgeführt in den Jahren 2000 und 2001 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). Danach 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 und ermittelt so eine Anzahl von 272 bis 344 Patientinnen und Patienten für diesen Schritt.

Schritt 7: Bestimmung der Zielpopulation

Der pU addiert die Anzahlen aus den Schritten 5, 6b und 6c und ermittelt so eine Anzahl von 1536 bis 2030 Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation (= Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach 2 oder mehr systemischen Behandlungslinien).

Schritt 8: GKV-Anteil

Unter Berücksichtigung eines berechneten GKV-Anteils von 88,1 % [17,18] ermittelt der pU eine Anzahl von 1353 bis 1789 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind rechnerisch nachvollziehbar jedoch insgesamt methodisch mit Unsicherheit behaftet. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: Inzidenz der DLBCL in Deutschland

Die vom pU ermittelte Anzahl liegt im Abgleich mit der Prognose des RKI für Non-Hodgkin-Lymphome und einem DLBCL-Anteil von ca. 35 % in einer weitgehend plausiblen Größenordnung (siehe dazu die Nutzenbewertung zu Lisocabtagen maraleucel aus dem Jahr 2023 [19]).

Es ist nicht auszuschließen, dass unter den Fällen mit dem Diagnosecode ICD-10-C83.3 (DLBCL) auch ein geringer Anteil von Fällen mit HGBL miterfasst wurden (siehe dazu Nutzenbewertung zu Axicabtagen-Ciloleucel [20]).

Zu Schritt 2: Patientinnen und Patienten in der Erstlinientherapie

Aus der Publikation Kanas et al. (2022) [7] entnimmt der pU zur Bildung der Untergrenze 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 und etwa die Hälfte der Befragten in akademischen medizinischen Zentren tätig war [7]. Somit ist der vom pU für die Untergrenze verwendete Anteil mit Unsicherheit behaftet.

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

Zu Schritt 3: Patientinnen und Patienten in der Zweitlinientherapie

Aus dem Zusatzdokument zur Publikation von Kanas et al. (2022) [7] geht hervor, dass gemäß der Umfrageergebnisse aus der Ärztebefragung aus dem Jahr 2019 53 % der Patientinnen und Patienten nach erhaltener Erstlinientherapie ein komplettes Ansprechen ihrer DLBCL-Erkrankung erreichen. Der vom pU ermittelte Anteil in Höhe von 42,4 % deckt sich in etwa mit einem berechneten Anteil ($90 \% \times 47 \% = 42,3 \%$) aus der Multiplikation der Therapierate für die Erstlinie (90 %; siehe Schritt 2) mit dem Anteil der Patientinnen und Patienten, bei denen nach der Erstlinientherapie kein komplettes Ansprechen erreicht wird ($= 100 \% - 53 \% = 47 \%$). Da in dem vom pU ermittelten Anteil somit scheinbar auch Schätzwerte aus der Ärztebefragung eingeflossen sind, ist dieser aufgrund des in der Bewertung zu Schritt 2 angemerkten Aspektes ebenfalls mit Unsicherheit behaftet.

Zudem ist darauf hinzuweisen, dass der Anteil auch niedriger liegen kann. Dies geht beispielsweise aus den im Verfahren zu Lisocabtagen maraleucel aus dem Jahre 2022 [21] verwendeten Quellen von Pfreundschuh et al. (2008) [22] und Delarue et al. (2013) [23] hervor, in denen insgesamt von einer Anteilsspanne von 30 % bis 40 % ausgegangen wird.

Zu Schritt 4a und 4b: Nichteignung und Eignung einer Hochdosistherapie

Auf Grundlage der Publikation, die der pU für den Anteilswert vorlegt [11], 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 [24].

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

Der vom pU aus den Angaben der Studie von El Gnaoui et al. (2007) [12] berechnete Anteilswert für die Untergrenze (39,4 %) kann überschätzt sein.

Insgesamt beträgt der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nach der Induktion und ggf. anschließender Konsolidierung einen Progress ihrer Erkrankung erlitten 21,2 %. Bei keiner Patientin bzw. keinem Patienten konnte der Studie zufolge zum Therapieende (entweder nach ausschließlicher Induktion oder nach der anschließenden Konsolidierung) ein partielles Ansprechen beobachtet werden. Es ist methodisch nicht nachvollziehbar, warum der pU zusätzlich die Angaben zur Progression nach Induktion zu den Patientinnen und Patienten mit mindestens partiellem Ansprechen nach der Induktionstherapie hinzuaddiert. Diese sind bereits im zuvor genannten Anteil in Höhe von 21,2 % ($\approx 7 \div 33$) mitberücksichtigt. Durch die vom pU vorgenommene Addition werden diese Patientinnen und Patienten doppelt gezählt.

Der Anteilswert der Obergrenze (58 %), für den der pU Angaben aus der Studie von Gisselbrecht et al. (2010) [13] entnimmt, ist mit Unsicherheit behaftet. Die herangezogene Publikation bezieht sich auf Patientinnen und Patienten, für die eine autoSZT vorgesehen war. Es ist daher fraglich, inwiefern die Angaben auf diejenigen übertragbar sind, für die eine autoSZT von vornherein ausgeschlossen ist.

Einordnung unter Berücksichtigung früherer Verfahren

Die Bewertung zu Lisocabtagen maraleucel aus dem Jahr 2022 [21] ist das Verfahren, in dem zuletzt eine Berechnung in einem vergleichbaren Anwendungsgebiet vorlag. Das Anwendungsgebiet des Wirkstoffs unterscheidet sich in der zusätzlichen Berücksichtigung des primär mediastinalen großzelligen B-Zell-Lymphoms und des folliculären Lymphoms Grad 3B als weitere Krankheitsentitäten neben dem DLBCL. Die vom Hersteller im Dossier vorgelegte Anzahl von 1415 bis 1981 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation [25] wurde wegen zahlreicher Limitationen insgesamt als mit Unsicherheit behaftet bewertet [21]. Im Beschluss bzw. den zugehörigen Tragenden Gründen wurde die Vorgehensweise des Herstellers trotz der Unsicherheiten als plausibel eingeschätzt und letztlich die Patientenzahl von ca. 1420 bis 1980 beschlossen [26,27]. In der zugehörigen Nutzenbewertung [21] wurde zwecks Abgleiches mit früheren Verfahren basierend auf den Angaben des Herstellers eine auf DLBCL bezogene Patientenzahl in Höhe von 1359 bis 1903 Patientinnen und Patienten

angegeben. Damit liegt die vom pU angegebene Patientenzahl in der GKV-Zielpopulation (1353 bis 1789 Patientinnen und Patienten) in einer vergleichbaren Größenordnung.

Die geringfügigen Abweichungen ergeben sich im Wesentlichen durch die folgenden Aspekte:

- In beiden Verfahren lagen aktuelle, beim ZfKD angefragte Inzidenzkennzahlen für das DLBCL (ICD-10 C83.3) vor. Die Fortschreibung auf das jeweilige Betrachtungsjahr erfolgte jedoch auf Basis unterschiedlicher Methoden, unter Zugrundelegung unterschiedlicher Basisjahre mit in der Folge insgesamt unterschiedlich hohen Steigerungen. Der Hersteller im Verfahren zu Lisocabtagen maraleucel rechnete mit einer mittleren jährlichen Steigerungsrate von 5,06 % basierend auf den beim ZfKD angefragten DLBCL-Fallzahlen der Jahre 2012 bis 2017, welche wegen zunehmend differenzierter Diagnosen und Codierungen in den betreffenden Jahren überschätzt sein können [21]. Die im vorliegenden Verfahren eingesetzte Methode der Joinpoint-Regression basierend auf den Daten der Jahre 1999 bis 2018 erscheint zur Annäherung an die tatsächliche Inzidenz besser geeignet.
- Zwischen beiden Verfahren liegen zahlreiche Abweichungen in der Höhe der Anteilswerte in den darauffolgenden Herleitungsschritten vor.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Für die Abschätzung der zukünftigen Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation geht der pU methodisch analog zu der in Abschnitt 3.1.2.1 beschriebenen Herleitung der GKV-Zielpopulation vor. Unter Konstanzhaltung der weiteren angesetzten Anteilswerte seiner Berechnung ermittelt der pU infolgedessen die Zielpopulation (vgl. Berechnung bis einschließlich Schritt 7, siehe Abschnitt 3.1.2.1) der Jahre 2023 bis 2028. Demnach sei von einer steigenden Anzahl der Patientinnen und Patienten für diese Jahre auszugehen.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Glofitamab	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem DLBCL nach 2 oder mehr systemischen Behandlungslinien	1353–1789	Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind insgesamt mit Unsicherheit behaftet.
a. Angabe des pU DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

3.2 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.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Glofitamab entsprechen der Fachinformation [2]. Demnach wird Glofitamab für die Dauer von maximal 12 Zyklen à 21 Tagen oder bis zur Krankheitsprogression oder einer nicht beherrschbaren Toxizität verabreicht. Die Gabe erfolgt im 1. Zyklus an den Tagen 8 und 15. Im 2. bis 12. Zyklus wird Glofitamab jeweils am 1. Tag verabreicht.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [2].

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Glofitamab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.08.2023, der erstmaligen Listung, wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Prämedikation mit einem Glucocorticoid, einem Antihistaminikum und einem Antipyretikum

Der pU setzt Kosten für die gemäß Fachinformation von Glofitamab [2] notwendige Prämedikation mit einem Glucocorticoid, einem Antihistaminikum und einem Antipyretikum an. Hierfür macht er Angaben zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch von Dexamethason, Diphenhydramin und Paracetamol. Diese entsprechen den Angaben der Fachinformation von Glofitamab [2]. Die jeweils angesetzten Arzneimittelkosten sind gemäß der Lauer-Taxe zum Stand 01.06.2023 für Dexamethason nachvollziehbar. Für die vom pU zugrunde gelegten Präparate Paracetamol und Diphenhydramin ergeben sich höhere Kosten, da er in seinen Berechnungen keinen Verwurf berücksichtigt.

Vorbehandlung mit Obinutuzumab

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 [2], die auf eine entsprechende Dosierung bei der Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten mit Obinutuzumab in der Studie NP30179 hinweist. Die Angaben des pU zu den Kosten von Obinutuzumab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.06.2023 wieder.

Gemäß der Fachinformation von Obinutuzumab [2] lassen sich Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen entnehmen, die der pU nicht veranschlagt. Für Glofitamab und Obinutuzumab können Kosten für Infusionspauschalen angesetzt werden, die der pU nicht berücksichtigt. Der pU veranschlagt für Glofitamab und Obinutuzumab Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern gemäß Hilfstaxe in Höhe von 100 €. Diese Kosten können je nach Höhe des veranschlagten Zuschlags je Zubereitung abweichen [28,29].

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Glofitamab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 156 886,34 €. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und Kosten gemäß Hilfstaxe.

Die Angabe zu den Arzneimittelkosten ist plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind weitgehend nachvollziehbar, allerdings bleiben weitere Kosten unberücksichtigt. Die Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe können je nach Höhe des veranschlagten Zuschlags je Zubereitung abweichen [28,29].

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	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
Glofitamab	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach 2 oder mehr systemischen Behandlungslinien	153 040,97	2445,37	1400,00	156 886,34	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind weitgehend nachvollziehbar, allerdings bleiben weitere Kosten unberücksichtigt. Die Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe können je nach Höhe des veranschlagten Zuschlags je Zubereitung abweichen [28,29].
<p>a. Angabe des pU DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU weist auf die in der Fachinformation von Glofitamab [2] genannten Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder einer Überempfindlichkeit gegen Obinutuzumab hin. Neben einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile bestehen laut pU bei der Anwendung von Obinutuzumab gemäß Fachinformation [30] keine weiteren Kontraindikationen. Aus diesem Grund wird nach Angaben des pU die Zielpopulation nicht aufgrund von Kontraindikationen eingeschränkt.

Der pU gibt an, die Therapieabbrüche an dieser Stelle nicht zu berücksichtigen, da seiner Aussage zufolge auch Patientinnen und Patienten mit vorzeitigem Therapieabbruch Glofitamab zumindest zeitweise erhalten haben.

Laut pU ist zu erwarten, dass eine Therapie mit Glofitamab überwiegend im ambulanten Bereich erfolgt.

4 Literatur

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Roche Registration. Fachinformation Columvi [online]. 2023. URL: <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/024100>.
3. Zentrum für Krebsregisterdaten beim Robert Koch-Institut. Prävalenz und Inzidenz des DLBCL [unveröffentlicht]. 2023.
4. Joinpoint Trend Analysis Software. SEER. URL: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>.
5. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2017/2018 [online]. 2021 [Zugriff: 07.12.2021]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/krebs_in_deutschland_2021.pdf?blob=publicationFile.
6. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsentwicklung bis 2060; Ergebnisse der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung [online]. 2022. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Publikationen/Downloads-Vorausberechnung/bevoelkerung-deutschland-2060-5124202199014.pdf?blob=publicationFile>.
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://dx.doi.org/10.1080/10428194.2021.1975188>.
8. 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://dx.doi.org/10.3389/fonc.2022.824704>.
9. 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://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2015.08.015>.
10. Wästerlid 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://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy184>.

11. 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://dx.doi.org/10.1111/bjh.15412>.
12. 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://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdm133>.
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://dx.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://dx.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://dx.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://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2014.06.036>.
17. Statistisches Bundesamt. Durchschnittliche Bevölkerung; Tabelle 12411-0040 [online]. 2021. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=statistikTabellen&selectionname=12411#abreadcrumb>.
18. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung [online]. 2022. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2021_K_bf.pdf.
19. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Lisocabtagen maraleucel (DLBCL, HGBL, PMBCL und FL3B, Zweitlinie); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 16.09.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a23-48_lisocabtagen-maraleucel_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.

20. 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.
21. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Lisocabtagen maraleucel (DLBCL, PMBCL, FL3B) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 17.01.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a22-90_lisocabtagen-maraleucel_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
22. 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://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(08\)70002-0](https://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(08)70002-0).
23. 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://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70122-0](https://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70122-0).
24. Sehn LH, Salles G. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 2021; 384(9): 842-858. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMra2027612>.
25. Bristol-Myers Squibb. Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2022 [Zugriff: 13.10.2023]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/869/#dossier>.
26. 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); Lisocabtagen maraleucel (Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom und follikuläres Lymphom Grad 3B, nach ≥ 2 Vortherapien) [online]. 2023 [Zugriff: 09.05.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9410/2023-04-06_AM-RL-XII_Lisocabtagen%20maraleucel_D-867_TrG.pdf.
27. 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); Lisocabtagen maraleucel (Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom und follikuläres Lymphom Grad 3B, nach ≥ 2 Vortherapien) [online]. 2023 [Zugriff: 27.09.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5950/2023-04-06_AM-RL-XII_Lisocabtagen%20maraleucel_D-867_BAnz.pdf.

28. 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); Relugolix (Prostatakarzinom, fortgeschritten, hormonsensitiv) [online]. 2023 [Zugriff: 22.06.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9414/2023-04-06_AM-RL-XII_Relugolix_D-873_TrG.pdf.

29. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2022 [Zugriff: 22.06.2023]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/20220301_Hilfstaxe_Redaktionelle_Gesamtfassung_Anlage_3.pdf.

30. Roche Registration. Fachinformation Gazyvaro [online]. 2022. URL: <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/020264>.