

Pirtobrutinib (Mantelzell-Lymphom)

Bewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The text 'EINSCHÄTZUNG DER PATIENTENZAHLEN' is centered in white on a dark blue segment.

EINSCHÄTZUNG DER PATIENTENZAHLEN

Projekt: G25-26

Version: 1.0

Stand: 07.10.2025

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Pirtobrutinib (Mantelzell-Lymphom) – Bewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

09.09.2025

Interne Projektnummer

G25-26

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

Schlagwörter

Pirtobrutinib, Lymphom – Mantelzell, Krankenversicherung, Produktüberwachung nach Markteinführung

Keywords

Pirtobrutinib, Lymphoma – Mantle Cell, Epidemiology, Insurance – Health, Product Surveillance – Postmarketing

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Dorothee Ehlert
- Sarah Mostardt
- Dorothea Sow
- Corinna ten Thoren

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	2
3 Projektverlauf.....	3
4 Methoden	4
4.1 Projektvorbereitung	4
4.2 Kriterien für die Informationsbeschaffung	4
4.3 Informationsbeschaffung.....	4
4.3.1 Orientierende Recherche	4
4.3.2 Selektion relevanter Dokumente aus der Informationsbeschaffung.....	5
4.4 Extraktion der benötigten epidemiologischen Angaben	5
4.5 Einschätzung der Patientenzahlen	5
5 Ergebnisse	6
5.1 Angaben zu den epidemiologischen Kriterien.....	6
5.2 Schätzung der Patientenzahlen.....	6
6 Diskussion und Zusammenfassung.....	11
6.1 Annahmen und Limitationen	11
6.2 Zusammenfassung der geschätzten Patientenzahlen.....	13
7 Literatur	14
Anhang A Dokumentation der Informationsbeschaffung	16
Anhang B Suchstrategien	17

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Quellen	4
Tabelle 2: Quellen zu den epidemiologischen Kriterien auf Grundlage der orientierenden Recherche	6
Tabelle 3: Schritte zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	6
Tabelle 4: Angaben für Patientinnen und Patienten mit einem 1. Progressionsereignis im Jahr 2025 und einer vorangegangenen Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor in den Vorjahren	10
Tabelle 5: Dokumentation der Informationsbeschaffung.....	16

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AbD	anwendungsbegleitende Datenerhebung
BTK	Bruton-Tyrosinkinase
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GSAV	Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MCL	Mantelzell-Lymphom
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
RKI	Robert Koch-Institut
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

1 Hintergrund

Mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) wurde 2019 die anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD) im Kontext der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln § 35a SGB V) ergänzt [1]. AbDs können demnach vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) für Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Drugs) sowie für Arzneimittel mit bedingter Zulassung oder Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen beauftragt werden. Ziel einer AbD ist es, die Evidenzgrundlage für die Bewertung des Zusatznutzens zu verbessern [2].

Bei der Beurteilung, ob eine AbD bei neuen Arzneimitteln durchgeführt wird, wird vom G-BA auch die Realisierbarkeit und Angemessenheit einer Datenerhebung geprüft (5. Kapitel § 54 Absatz 2 Nummer 3 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) [2]. In diesem Kontext kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Einschätzung der Patientenzahlen im zu beratenden Anwendungsgebiet beauftragt werden.

2 Fragestellung

Das Ziel dieses Projekts ist eine Einschätzung der Patientenzahlen zu Pirtobrutinib durchzuführen. Folgendes Anwendungsgebiet wurde im Auftrag spezifiziert:

- Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzelllymphom (MCL), die zuvor mit einem Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitor behandelt wurden.

Hierbei soll bestimmt werden, ob die Patientenzahl im vorliegenden Anwendungsgebiet mindestens 100 Patientinnen und Patienten in Deutschland umfasst.

3 Projektverlauf

Im Rahmen der Vorbereitung der Beratung zur Beurteilung der Erforderlichkeit einer AbD (Kandidatenauswahl) hat der G-BA das IQWiG mit einer Einschätzung der Patientenzahlen des im Auftragschreiben spezifizierten Anwendungsgebietes beauftragt.

Der vorliegende Bericht wurde auf Basis einer internen Projektskizze erstellt und an den G-BA übermittelt. Bei Entscheidung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer AbD und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b SGB V wird dieser Bericht mit dem Beschluss des G-BA auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

4.1 Projektvorbereitung

Auf Grundlage des im Auftrag benannten Anwendungsgebiets wurden die zur Einschätzung der Patientenzahlen erforderlichen epidemiologischen Kriterien abgeleitet (siehe Kapitel 5).

4.2 Kriterien für die Informationsbeschaffung

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Publikationen erfüllen mussten, um in die Herleitung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Quellen

Einschlusskriterien	
E1	Daten zu Prävalenz, Inzidenz und Mortalität sowie zu spezifischen epidemiologischen Kriterien von Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet von Pirtobrutinib
E2	Bevorzugt werden Auswertungen von Registern mit epidemiologischen Angaben, Leitlinien, Dossiers von Herstellern für Nutzenbewertungen gemäß § 35a SGB V, Health-Technology-Assessment(HTA)-Berichte, systematische Übersichten von Beobachtungsstudien oder Overviews of Reviews, die sich vor allem auf Daten der Jahre 2020 bis 2025 beziehen. Für den Fall, dass die Evidenz zu einem Thema zu wenig umfangreich oder von ungenügender Qualität ist, erfolgt ein schrittweiser Einschluss von Einzelstudien und / oder nicht primär epidemiologischen Studien (z. B. Primärstudien von Beobachtungsstudien oder klinischen Studien).

Für den Fall, dass die Evidenz zu einem Thema zu umfangreich ist oder es zu einem Thema mehrere inhaltlich redundante Quellen gibt, wurden die heranzuziehenden Quellen vorrangig nach Aktualität (Publikationsdatum) bzw. nach Qualität ausgewählt sowie nach Versorgungsrelevanz. Unter Versorgungsrelevanz wird die Bedeutung von Therapieoptionen in der Gesundheitsversorgung in Deutschland verstanden. Waren keine suffizienten Angaben für Deutschland verfügbar, wurden auch Angaben mit Bezug auf andere europäische oder außereuropäische Länder berücksichtigt.

4.3 Informationsbeschaffung

4.3.1 Orientierende Recherche

Zur Identifizierung epidemiologischer Angaben wurde eine orientierende Recherche in den unten genannten Informationsquellen durchgeführt:

- offizielle Quellen (z. B. Orphanet, Datensammlungen des Robert Koch-Instituts oder des Statistischen Bundesamtes)
- G-BA-Website und IQWiG-Website
- klinische Informationssysteme

- Leitliniendatenbanken sowie ggf. bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitlinienanbietern
- bibliografische Datenbanken, wie z. B. MEDLINE
- Sichten von Referenzlisten
- gezielte Websuche
- Anfrage bei Registern um Informationen zu epidemiologischen Kriterien zu erhalten

Es handelt sich dabei um ein iteratives Vorgehen. Die Suche wurde beendet, sobald ausreichend aussagekräftige Informationen vorlagen.

4.3.2 Selektion relevanter Dokumente aus der Informationsbeschaffung

Die Rechercheergebnisse wurden von 1 Person gesichtet und die identifizierten Dokumente auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

4.4 Extraktion der benötigten epidemiologischen Angaben

Den als relevant beurteilten Quellen wurden die epidemiologischen Angaben zu den relevanten Kriterien entnommen (z. B. zu Inzidenz, Progressionsereignissen, sowie erforderliche Vorbehandlungen). Variierende Angaben zu einzelnen Kriterien wurden dabei in Form von Spannen [minimale Angabe; maximale Angabe] berücksichtigt, um die Unsicherheit epidemiologischer Angaben zu berücksichtigen.

4.5 Einschätzung der Patientenzahlen

Auf Grundlage der recherchierten Angaben zu epidemiologischen Kriterien des Anwendungsgebietes wurde eine Spanne aus minimaler und maximaler Anzahl der Patientinnen und Patienten berechnet. Dies ermöglicht schließlich eine Einschätzung dazu, ob die Patientenzahlen für die beauftragte Fragestellung unter- oder oberhalb der im Auftrag benannten Schwelle liegen. Bei der Berechnung der Patientenzahlen wurden Kriterien des Anwendungsgebiets nur so weit einbezogen, wie es für die Einschätzung zur Unter- bzw. Überschreitung der Schwelle erforderlich war. Die berichteten Patientenzahlen können somit von den Patientenzahlen abweichen, die sich bei vollständiger Berücksichtigung aller relevanten Kriterien des Anwendungsgebiets ergeben würden. Ergänzend werden wesentliche zugrunde liegende Annahmen und Limitationen zur Einschätzung der Patientenzahlen dargelegt.

5 Ergebnisse

Eine Übersicht zu verwendeten Informationsquellen findet sich in Anhang A.

5.1 Angaben zu den epidemiologischen Kriterien

Zur Einschätzung der Patientenzahlen im Rahmen der vorliegenden Fragestellung (siehe Kapitel 2) wurden Angaben zu folgenden epidemiologischen Kriterien recherchiert und auf Grundlage der orientierenden Recherche die zur Einschätzung der Patientenzahlen herangezogenen Quellen gefunden. Diese werden nachfolgend in Tabelle 2 dargestellt. Bei der Kriterienauswahl wurde keine Einschränkung auf erwachsene Patientinnen und Patienten mit MCL vorgenommen, da das MCL in der Regel erst ab einem Alter von > 18 Jahren diagnostiziert wird [3].

Tabelle 2: Quellen zu den epidemiologischen Kriterien auf Grundlage der orientierenden Recherche

Kriterium	Quelle
1) Erkrankte mit MCL	Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) [4]; Robert Koch-Institut (RKI) [5]
2) rezidiertes / refraktäres MCL bzw. Progressionsereignisse	Tumorregister München [6]
3) Vortherapie mit einem BTK-Inhibitor	Tumorregister München [6]; IQWiG-Nutzenbewertung zu Acalabrutinib [7]; Alcena et al. [8,9]

BTK: Bruton-Tyrosinkinase; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; MCL: Mantelzell-Lymphom; RKI: Robert Koch-Institut; ZfKD: Zentrum für Krebsregisterdaten

5.2 Schätzung der Patientenzahlen

Eine Übersicht zum Vorgehen zur Einschätzung der Patientenzahlen auf Grundlage der einbezogenen epidemiologischen Kriterien ist nachfolgend Tabelle 3 zu entnehmen und wird anschließend näher beschrieben.

Tabelle 3: Schritte zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Kriterium	Vorgehen	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	neu erkrankte erwachsene Patientinnen und Patienten mit MCL in Deutschland im Jahr 2025 (mittlere Inzidenz über die letzten 10 Jahre)	–	1070
2	Anteil der Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL (1. Progressionsereignis im Betrachtungsjahr)	76,8	822
3	Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor	–	130–172

BTK: Bruton-Tyrosinkinase; MCL: Mantelzell-Lymphom

Allgemeine Anmerkungen zur Herleitung

Da keine Quellen identifiziert werden konnten, die Angaben zur Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten in Deutschland enthalten, die ein rezidiviertes oder refraktäres MCL aufweisen und die zuvor mit einem BTK-Inhibitor behandelt wurden, wurden zur näherungsweisen Abschätzung der Patientenzahlen Annahmen getroffen, die in den folgenden Abschnitten jeweils beschrieben werden.

Es ist zudem darauf hinzuweisen, dass die folgende Herleitung nicht die komplette Zielpopulation der Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzelllymphom, die zuvor mit einem BTK-Inhibitor behandelt wurden, beinhaltet, sondern nur abschätzt, ob eine Mindestanzahl an 100 Patientinnen und Patienten im aktuellen Betrachtungsjahr zu erwarten ist.

Zu Kriterium 1: Neu erkrankte erwachsene Patientinnen und Patienten mit MCL in Deutschland im Jahr 2025 (mittlere Inzidenz über die letzten 10 Jahre)

Um Patientenzahlen für Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzelllymphom, die zuvor mit einem BTK-Inhibitor behandelt wurden, innerhalb des Zeitrahmens dieser Einschätzung der Patientenzahlen abschätzen zu können, wurde zur Vereinfachung eine konstante Inzidenz des MCL in den letzten Jahren angenommen.

Zur Ermittlung der Inzidenz von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit MCL wurden geschlechtsspezifische Fallzahlen von Neuerkrankten mit Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) über die Codes C82 bis C88 der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) identifiziert und die Fallzahlen für die Jahre 2015 bis 2022 aus der Datenbank des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) beim Robert Koch-Institut (RKI) entnommen [4]. Da von einem NHL nur zu einem sehr geringen Anteil Patientinnen und Patienten unter 18 Jahren betroffen sind, wurden diese nicht gesondert aus der Berechnung ausgeschlossen [5]. Zur Ermittlung einer durchschnittlichen Inzidenz des MCL der letzten 10 Jahre (2015 bis 2024) wurden zunächst geschlechterspezifische Anteilswerte des MCL (ICD-C83.1) an allen NHL in Höhe von 4 % für Frauen und von 7 % für Männer aus dem Bericht „Krebs in Deutschland“ für die Jahre 2019/2020 des RKI und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V [5] entnommen und die Fallzahlen derjenigen mit MCL zunächst getrennt für beide Geschlechter und für Jahre 2015 bis 2022 berechnet. Daraufhin wurde die Gesamtzahl der Betroffenen mit MCL pro Jahr summiert und davon ausgehend die Fallzahlen für die Jahre 2023 und 2024 mittels linearer Regression extrapoliert. Es ergibt sich für die Jahre 2015 bis 2024 eine mittlere Anzahl an 1070 Patientinnen und Patienten mit MCL, die auch für das Jahr 2025 zugrunde gelegt wird.

Zu Kriterium 2: Anteil der Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem MCL (1. Progressionsereignis im Betrachtungsjahr)

Es wird auf Grundlage der Leitlinienempfehlungen zur Therapie des MCL [10-12] angenommen, dass alle Patientinnen und Patienten, die im Betrachtungsjahr erstmalig ein rezidiviertes oder refraktäres MCL aufweisen, für eine Zweitlinientherapie infrage kommen.

Zur Ermittlung der Patientinnen und Patienten mit erstmalig rezidiviertem oder refraktärem MCL im Betrachtungsjahr wird der kumulierte Anteilswert in Höhe von 76,8 % für ein 1. Progressionsereignis innerhalb von 10 Jahren nach Diagnose eines MCL aus dem Tumorregister München [6] herangezogen, welcher auf 631 beobachteten Patientinnen und Patienten im Zeitraum von 1998 bis 2020 basiert. Übertragen auf die mittlere Inzidenz aus dem vorherigen Schritt ergibt sich eine Anzahl von 822 Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem MCL nach einer Erstlinientherapie.

Zu Kriterium 3: Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor

Zur Abschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einer Vortherapie mit einem BTK-Inhibitor wird der Erhalt eines BTK-Inhibitors in der Erstlinientherapie in den Vorjahren betrachtet. In den aktuellen Leitlinien und Empfehlungen wird Ibrutinib als BTK-Inhibitor (als Kombinationstherapie) neben anderen Therapien in der 1. Therapielinie (im Off-Label-Use) empfohlen [10-12]. Zudem werden die vereinfachenden Annahmen getroffen, dass eine Erstlinientherapie im Jahr der Diagnose erfolgte und alle Patientinnen und Patienten mit einem 1. Progressionsereignis eine Erstlinientherapie erhalten haben.

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor wird näherungsweise über eine Spanne abgeschätzt, die auf Angaben in 2 Quellen basiert. Diese werden nachfolgend kurz beschrieben:

Anteilswerte der Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor in den Vorjahren

Die untere Grenze basiert auf Angaben in einem aktuellen Verfahren zu Acalabrutinib im Anwendungsgebiet „Erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem MCL, die zuvor nicht mit einem BTK-Inhibitor behandelt wurden“ [7]. Diesem Verfahren lassen sich Angaben eines Registers zu Patientinnen und Patienten mit MCL in Deutschland entnehmen, die im Zeitraum von 2021 bis 2024 eine Erstlinientherapie mit Ibrutinib erhalten haben. Während in den Jahren 2021 und 2022 jeweils ca. 4 % der Patientinnen und Patienten mit einem BTK-Inhibitor behandelt wurden, waren es im Jahr 2023 bereits ca. 20 % und im Jahr 2024 ca. 21 % der behandelten Patientinnen und Patienten.

Für die Berechnung der oberen Grenze wird auf einen aktuellen Abstract bzw. Posterbeitrag von Alcenar et al. zurückgegriffen [8,9]. In der dargestellten retrospektiven

Beobachtungsstudie wurden US-amerikanische Routinedaten von Patientinnen und Patienten mit MCL im Hinblick auf die Krankheitslast, Behandlungsschemata sowie – ergebnisse im Zeitraum zwischen 2019 bis 2024 untersucht. Es wurden insgesamt 7503 Patientinnen und Patienten mit dem Erhalt einer Erstlinientherapie identifiziert. Dargestellt ist weiterhin u. a. der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor an allen Erstlinientherapien in den einzelnen betrachteten Jahren: In den Jahren 2019 und 2020 lag der Anteilswert bei ca. 9 %, im Jahr 2021 bei ca. 11 %, im Jahr 2022 ca. 14 %, im Jahr 2023 bei ca. 19 % und im Jahr 2024 bei ca. 27 %.

Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor in Deutschland

Zur Berechnung der Patientenzahl wird ermittelt, wie viele Patientinnen und Patienten mit 1. Progressionsereignis im Betrachtungsjahr in den jeweiligen Vorjahren eine Erstlinientherapie erhalten haben. Hierzu werden zunächst erneut die kumulierten Anteilswerte eines 1. Progressionsereignisses des Tumorregisters München hinzugezogen [6]. Den Angaben lässt sich entnehmen, welcher Anteil der betrachteten Patientinnen und Patienten in den einzelnen Jahren nach ihrer Diagnose eines MCL ein 1. Progressionsereignis aufwies: Demnach erlitten im ersten Jahr nach Diagnose 42,9 % der Patientinnen und Patienten eine 1. Progression und weitere 12,6 % im zweiten Jahr (55,5 % bis 42,9 %). Bei einem analogen Vorgehen ergeben sich zusätzlich 6,6 % Patientinnen und Patienten mit einem 1. Progressionsereignis nach 3 Jahren, 6,3 % nach 4 Jahren, 1,5 % nach 5 Jahren und 2,1 % nach 6 Jahren (siehe Tabelle 4).

Bezogen auf das Betrachtungsjahr 2025 wird somit angenommen, dass von den 76,8 % Patientinnen und Patienten mit einem 1. Progressionsereignis im Jahr 2025 (siehe Schritt 2) 42,9 % der Patientinnen und Patienten im Jahr 2024 eine Diagnose eines MCL sowie eine Erstlinientherapie erhielten. Entsprechend wird angenommen, dass weitere 12,6 % der Patientinnen und Patienten mit einem 1. Progressionsereignis im Jahr 2025 ihre Diagnose sowie eine Erstlinientherapie im Jahr 2023 erhielten, weitere 6,6 % im Jahr 2022, weitere 6,3 % im Jahr 2021, weitere 1,5 % im Jahr 2020, weitere 2,1 % im Jahr 2019 und weitere 4,8 % vor dem Jahr 2019.

Für die jeweiligen angenommenen Diagnosejahre bzw. Jahre mit dem Erhalt einer Erstlinientherapie werden dann die jeweiligen Anteilswerte für den Erhalt einer Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor aus den beiden Quellen in Schritt 3 [7-9] übertragen: Auf Grundlage der mittleren Inzidenz der letzten 10 Jahre (1070 Personen, siehe Schritt 1) ergeben sich so beispielsweise für das aktuelle Betrachtungsjahr 2025 eine Anzahl von 97 bis 124 Patientinnen und Patienten, welche im Jahr 2024 eine Vortherapie mit einem BTK-Inhibitor erhalten haben und nun rezidiert oder refraktär sind ($1070 \times 42,9 \% \times 21 \% [7]$ bzw. $1070 \times 42,9 \% \times 27 \% [8,9]$). Hinzuzählen sind bei analoger Berechnung die Patientinnen

und Patienten mit einer Diagnose bzw. Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor aus den Vorjahren. In Summe ergeben sich somit 130 bis 172 rezidierte oder refraktäre Personen mit MCL im Jahr 2025, die in den Vorjahren eine Therapie mit einem BTK-Inhibitor in der Erstlinie erhalten haben (siehe Tabelle 4). Die Angaben wurden pro Berechnungsschritt zur Berücksichtigung von ganzen Patientinnen und Patienten aufgerundet.

Tabelle 4: Angaben für Patientinnen und Patienten mit einem 1. Progressionsereignis im Jahr 2025 und einer vorangegangenen Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor in den Vorjahren

Diagnosejahr bzw. Jahr der Erstlinientherapie	Anteilswert der Patientinnen und Patienten mit einem 1. Progressionsereignis [6] im Jahr 2025 und einer Diagnose in den Vorjahren [%] ^{a, b}	Anteilswert der Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor [%]		Anzahl der sich daraus ergebenden Patientinnen und Patienten im Jahr 2025 ^c	
		Untergrenze [7]	Obergrenze [8,9]	Untergrenze	Obergrenze
2024	42,9	0,21	0,27	97	124
2023	12,6	0,20	0,19	27	26
2022	6,6	0,04	0,14	3	10
2021	6,3	0,04	0,11	3	8
2020	1,5	-	0,09	-	2
2019	2,1	-	0,09	-	2
Summe der Patientenzahlen				130	172
<p>a. Angegeben ist die jeweilige Differenz zum Vorjahr.</p> <p>b. Es wird vereinfachend angenommen, dass alle Patientinnen und Patienten mit einem 1. Progressionsereignis eine Erstlinientherapie erhalten haben und die Erstlinientherapie im Jahr der Diagnose erfolgte.</p> <p>c. Die Berechnung der Patientenzahlen erfolgte unter der Annahme einer mittleren Inzidenz von 1070 Personen pro Jahr (siehe Schritt 1). Die Angaben wurden pro Berechnungsschritt zur Berücksichtigung von ganzen Patientinnen und Patienten aufgerundet.</p> <p>Quellen: Tumorregister München [6]; IQWiG-Nutzenbewertung zu Acalabrutinib [7]; Alcenar et al. [8,9]</p> <p>BTK: Bruton-Tyrosinkinase</p>					

6 Diskussion und Zusammenfassung

6.1 Annahmen und Limitationen

Die berichteten Patientenzahlen beruhen insbesondere aufgrund des begrenzten Zeitrahmens ausschließlich auf einer orientierenden Recherche. Somit können epidemiologische Angaben sowie gegebenenfalls die geschätzten Patientenzahlen von den Angaben bzw. Patientenzahlen abweichen, die sich bei einer systematischen Recherche ergeben würden. Des Weiteren mussten vereinfachende Annahmen für die Einschätzung der Patientenzahlen getroffen werden. Diese werden im Folgenden kritisch diskutiert.

Zu Kriterium 1: Neu erkrankte erwachsene Patientinnen und Patienten mit MCL in Deutschland im Jahr 2025 (mittlere Inzidenz über die letzten 10 Jahre)

Für das MCL (ICD-C83.1) liegen für Deutschland keine spezifischen Fallzahlen vor, weswegen auf die Fallzahlen des übergeordneten NHL (ICD-C82 bis C88) und entsprechende Anteilswerte des MCL an diesen zurückgegriffen wird [4,5]. Zudem wird in der Herleitung zur Vereinfachung von einer konstanten mittleren Inzidenz des MCL über 10 Jahre ausgegangen. Diese Annahme wird zwar dadurch unterstützt, dass sich im Zeitraum der Jahre 2015 bis 2022 in den Registerdaten kein zu- oder abnehmender Trend der Fallzahlen des NHL zeigt. Hierbei ist darauf hinzuweisen, dass die Fallzahlen für das Jahr 2022 als vorläufig anzusehen sind [4]. Allerdings bleibt unklar, welchen Einfluss die Abweichungen der Fallzahlen zwischen den einzelnen betrachteten Jahren auf die Abschätzung der Patientenzahlen haben. Darüber hinaus ist unklar, inwieweit von einer Konstanz der Anteilswerte des MCL an den Fallzahlen des NHL ausgegangen werden kann.

Zudem wird in der Herleitung keine Einschränkung auf, gemäß Anwendungsgebiet erwachsene Patientinnen und Patienten mit MCL vorgenommen. Da das MCL in der Regel erst ab einem Alter von > 18 Jahren diagnostiziert wird [3], wird dies allerdings als vernachlässigbar eingeschätzt.

Zu den Kriterien 2 und 3: 1. Anteil der Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL und einer Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor

Für die Schätzung der refraktären oder rezidierten Patientinnen und Patienten (d. h. für diejenigen mit einem 1. Progressionsereignis im Betrachtungsjahr) wird davon ausgegangen, dass alle Patientinnen und Patienten eine Erstlinientherapie erhalten haben. Es ist unklar, ob dies tatsächlich auf alle Patientinnen und Patienten zutrifft.

Bei den Anteilswerten eines 1. Progressionsereignis des Tumorregisters München [6] handelt es sich um eine Datenbasis, bei der Patientinnen und Patienten mit den Diagnosejahrgängen 1998 bis 2020 erfasst wurden. Das Tumorregister München merkt dazu selbst an, dass die Häufigkeit der Ereignisse aufgrund von Untererfassung unterschätzt sein kann. Zudem wurden

BTK-Inhibitoren in dieser Indikation in Deutschland erst in den letzten 10 Jahren zugelassen [13] und in den letzten Jahren zeigt sich, wie oben dargestellt, ein zunehmender Trend des Einsatzes von BTK-Inhibitoren in der Erstlinientherapie. Hierdurch ist unklar, wie im heutigen Therapiekontext in bzw. nach der Erstlinie die Zeitdauer bis zum Auftreten eines 1. Progressionsereignis beeinflusst wird. Zudem ist unklar, ob in die Ermittlung der Anteilswerte derjenigen mit einem 1. Progressionsereignis neben rezidivierten Patientinnen und Patienten auch Daten zu refraktären Personen eingeflossen sind.

Zu Kriterium 3: Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor

Den in der Bewertung zu Acalabrutinib beschriebenen deutschen Registerdaten [7] bzw. der Quelle von Alcenar et al. [8,9] lassen sich die Anteilswerte für eine Behandlung mit einem BTK-Inhibitor in der Erstlinientherapie nur ab dem Jahr 2021 bzw. ab dem Jahr 2019 entnehmen. Patientinnen und Patienten, die insbesondere im Zeitraum vor 2019 eine Behandlung mit einem BTK-Inhibitor erhalten haben könnten, sind in der Herleitung nicht miterfasst worden.

Die Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Ibrutinib in der 1. Therapielinie auf Grundlage eines deutschen Registers beruhen zudem nur auf wenigen Patientinnen und Patienten, wie bereits in der Bewertung zu Acalabrutinib beschrieben wurde [7]. Die Angaben von Alcenar et al. [8,9] basieren auf einem Abstract bzw. einer Posterpublikation. Hierdurch kann die Studienmethodik aufgrund von fehlenden Informationen nicht vollständig beurteilt werden. Vor allem handelt es sich um eine US-amerikanische Population und es ist unklar, inwieweit die Anteilswerte auf den deutschen Therapiekontext übertragbar sind.

Berücksichtigung weiterer Therapielinien

In die Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einer Vortherapie mit einem BTK-Inhibitor sind lediglich Angaben zu einer Behandlung in der Erstlinientherapie eingeflossen, da sich hierdurch bereits mehr als 100 Personen ergeben haben. Es ist jedoch deutlich darauf hinzuweisen, dass sich den in der Herleitung berücksichtigten Quellen [7-9] entnehmen lässt, dass ein relevanter Anteil an Patientinnen und Patienten eine Therapie mit einem BTK-Inhibitor in späterer Therapielinie erhält (Zweit- oder Drittlinientherapie). Diese Patientinnen und Patienten sind im Anwendungsgebiet ebenfalls zu berücksichtigen.

Wie für Kriterium 3 beschrieben, zeigt sich in den verwendeten Quellen [7-9] zudem ein deutlicher Anstieg derjenigen mit einem BTK-Inhibitor in einer 1. Therapielinie und in den aktuellen Leitlinien und Empfehlungen wird Ibrutinib als BTK-Inhibitor (als Kombinationstherapie) neben anderen Therapien in der 1. Therapielinie (im Off-Label-Use) empfohlen [10-12]. Dies kann im aktuellen Betrachtungsjahr zu einem höheren Anteilswert derjenigen mit einer Behandlung mit einem BTK-Inhibitor in der 1. Therapielinie führen. Wie bereits dargestellt bleibt jedoch unklar, wie sich eine zunehmende Behandlung mit BTK-Inhibitoren auf den Anteil derjenigen mit rezidiviertem oder refraktären MCL auswirkt.

6.2 Zusammenfassung der geschätzten Patientenzahlen

Auf Grundlage der recherchierten Angaben zu den epidemiologischen Kriterien des im Auftrag konkretisierten Anwendungsgebietes von Pirtobrutinib (siehe Kapitel 2) wurde unter ausschließlicher Berücksichtigung der Erstlinientherapie eine Spanne von 130 bis 172 Patientinnen und Patienten in Deutschland berechnet.

Die Patientenzahl liegt somit oberhalb der im Auftrag konkretisierten Schwelle. Dabei sind die in Abschnitt 6.1 beschriebenen Annahmen und Limitationen zu berücksichtigen. Insbesondere wurden bei der Berechnung der Patientenzahlen Kriterien des Anwendungsgebiets nur so weit einbezogen, wie es für die Einschätzung zur Unter- bzw. Überschreitung der Schwelle von 100 Patientinnen und Patienten in Deutschland erforderlich ist. Die berichteten Patientenzahlen liegen niedriger als die Patientenzahlen, die sich bei vollständiger Berücksichtigung aller relevanten Kriterien des Anwendungsgebiets ergeben würden. Insgesamt ist anzunehmen, dass im aktuellen Betrachtungsjahr deutlich mehr als die hier hergeleitete Patientenzahl mit rezidiviertem oder refraktärem MCL eine Vortherapie mit einem BTK-Inhibitor erhalten haben.

7 Literatur

1. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung. Bundesgesundheitsblatt Teil I 2019; 30: 1202-1220.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
3. Tumorregister München. Mantelzell-Lymphom; Inzidenz und Mortalität; ICD-10 C83.1 [online]. 2021 [Zugriff: 12.09.2025]. URL: https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/base/bC831_G-ICD-10-C83.1-Mantelzell-Lymphom-Inzidenz-und-Mortalitaet.pdf.
4. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage [online]. [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html.
5. Robert K-I, Zentrum für Krebsregisterdaten, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2019/2020. 2023.
6. Tumorregister München. Mantelzell-Lymphom Survival; ICD-10 C83.1 [online]. 2022 [Zugriff: 18.09.2025]. URL: https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC831_G-ICD-10-C83.1-Mantelzell-Lymphom-Survival.pdf.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Acalabrutinib (Mantelzell-Lymphom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 01.10.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-90>.
8. Alencar A, Xue M, Chuang P et al. Real-World Burden Of Disease, Treatment (Tx) Patterns, And Outcomes In Patients With Mantle Cell Lymphoma; Supplement Abstracts 616. Hematol Oncol 2025; 43(S3): 70096_616. https://doi.org/10.1002/hon.70096_616.
9. Alencar A, Xue M, Chuang P et al. Real-World Burden Of Disease, Treatment Patterns And Outcomes In Patients With Mantle Cell Lymphoma (Mcl) [online]. 2025 [Zugriff: 17.09.2025]. URL: <https://beonemedaffairs.com/us/congress-resource/7390/real-world-burden-of-disease-treatment-patterns-and-outcomes-in-patients-with-mantle-cell-lymphoma-mcl/>.
10. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Mantelzell-Lymphom. 2023.
11. Eyre TA, Bishton MJ, McCulloch R et al. Diagnosis and management of mantle cell lymphoma: A British Society for Haematology Guideline. Br J Haematol 2024; 204(1): 108-126. <https://doi.org/10.1111/bjh.19131>.
12. Eyre TA, Cwynarski K, d'Amore F et al. Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2025. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.07.014>.

13. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ibrutinib; Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2016 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a16-04_ibrutinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf.

Anhang A Dokumentation der Informationsbeschaffung

Tabelle 5: Dokumentation der Informationsbeschaffung

Quelle	Suchdatum	Vorgehen
Übersichten von Registern / Datensammlungen		
Robert Koch-Institut https://www.krebsdaten.de/	11.09.2025	Datenbankabfrage (ZfKD) ICD-C82-C88; Bericht Krebs in Deutschland
Tumorregister München https://www.tumorregister-muenchen.de/	11.09.2025	Tumorspezifische Auswertungen Mantelzell-Lymphom ICD-C83.1
Ausgewählte Websites		
G-BA-Website und IQWiG-Website	11.09.2025	Suchbegriff: Mantelzell-Lymphom; BTK-Inhibitor
INAHTA-Website, NICE-Website, HAS-Website	11.09.2025	Suchbegriff: mantle cell lymphoma, BTK inhibitor
Google https://www.google.de/	12.09.2025	Suchbegriffe: Mantelzell-Lymphom AND BTK-Inhibitor AND Real-Word-Daten, mantle cell lymphoma AND BTK inhibitor AND real world data
Datenbanken		
Leitliniendatenbanken sowie ggf. bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitlinienanbietern	11.09.2025	Suchbegriff: Mantelzell-Lymphom AND BTK-Inhibitor, mantle cell lymphoma AND BTK inhibitor
Klinische Informationssysteme: UpToDate, Dynamed Plus	12.09.2025	Refractory Mantle Cell Lymphoma, Mantle Cell Lymphoma
MEDLINE	15.09.2025	Suchstrategie siehe Anhang B
Weitere Suchtechniken		
Sichten von Referenzlisten	15.09.2025	Referenzlisten der Treffer aus folgenden Quellen wurden gesichtet: MEDLINE
Registeranfragen		
Klinische Krebsregister Deutschland	11.09.2025	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, Informationen zu epidemiologischen Kriterien zu erhalten. Innerhalb der Projektlaufzeit konnte eine Auswertung nicht vorgenommen werden.
The Registry of the European Mantle Cell Lymphoma Network (EMCL)	11.09.2025	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, Informationen zu epidemiologischen Kriterien zu erhalten. Innerhalb der Projektlaufzeit konnte eine Auswertung nicht vorgenommen werden.
BTK: Bruton-Tyrosinkinase; EMCL: European Mantle Cell Lymphoma Network; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HAS: Haute Autorité de Santé; INAHTA: The International Network of Agencies for Health Technology Assessment; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; ZfKD: Zentrum für Krebsregisterdaten		

Anhang B Suchstrategien

PubMed

Suchoberfläche: NLM

Search number	Query
1	mantle cell lymphoma
2	relapsed OR refractory
3	#1 AND #2
4	germany
5	#3 AND #4
6	#3 AND #4 from 2010 - 2025
7	Epidemiology[MeSH:NoExp] OR Incidence[Title/abstract] OR Prevalence[Title/abstract] OR Epidemiology[Title/abstract]
8	#3 AND #7
9	#3 AND #7 from 2010 - 2025
10	real data OR real world OR real evidence OR real research
11	#1 AND #10 from 2015 - 2025