

## 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 Loncastuximab tesirin gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.05.2023 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Loncastuximab tesirin als Monotherapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Behandlung des rezidierten oder refraktären diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) und des hochmalignen B-Zell-Lymphoms (HGBL) bei Erwachsenen nach  $\geq 2$  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 Loncastuximab tesirin (mehrsseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
1	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem DLBCL und HGBL nach $\geq 2$ Linien einer systemischen Therapie, für die eine Hochdosistherapie infrage kommt <sup>b</sup>	Therapie nach ärztlicher Maßgabe <sup>c</sup> unter Berücksichtigung von <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tisagenlecleucel<sup>d</sup></li> <li>▪ Axicabtagen-Ciloleucel<sup>d</sup></li> <li>▪ einer Induktionstherapie mit MINE gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionstherapie</li> <li>▪ einer Induktionstherapie mit MINE gefolgt von einer Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionstherapie</li> </ul>
2	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem DLBCL und HGBL nach $\geq 2$ Linien einer systemischen Therapie, für die eine Hochdosistherapie nicht infrage kommt	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ CEOP</li> <li>▪ dosisadjustiertes EPOCH</li> <li>▪ Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab<sup>d</sup></li> <li>▪ Tafasitamab + Lenalidomid<sup>d</sup></li> <li>▪ Monotherapie Pixantron</li> <li>▪ Bestrahlung</li> <li>▪ Best-Supportive-Care</li> </ul>

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Loncastuximab tesirin (mehrsseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den vorliegenden Leitlinien bzw. von wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und / oder der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft nach § 35a Absatz 7 Satz 4 SGB V werden für die Behandlung des rezidierten oder refraktären DLBCL und HGBL nach mindestens 2 Vorthapien sowohl zugelassene als auch nicht zugelassene Arzneimitteltherapien genannt. Arzneimittel, die keine Zulassung für die vorliegende Indikation aufweisen und deren Verordnungsfähigkeit im Off-Label-Use auch nicht durch den G-BA in der Arzneimittel-Richtlinie anerkannt worden ist, kommen als zweckmäßige Vergleichstherapie im engeren Sinne des § 2 Absatz 1 Satz 3, § 12 SGB V nach den Ausführungen des BSG zum Urteil vom 22.02.2023 (Az.: B 3 KR 14/21 R) grundsätzlich nicht in Betracht.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine Hochdosistherapie mit kurativer Intention infrage kommt.</p> <p>c. Bei der Auswahl der Therapieoptionen aus der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist die Vorthapie der Patientinnen und Patienten mit einer CAR-T-Zelltherapie, einer autologen Stammzelltransplantation oder allogenen Stammzelltransplantation entsprechend zu berücksichtigen. Bei Patientinnen und Patienten, die noch nicht mit autologer Stammzelltransplantation behandelt wurden, kommt 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. Die Zulassungen von Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab, Tafasitamab + Lenalidomid, Tisagenlecleucel und Axicabtagen-Ciloleucel beziehen sich ausschließlich auf das DLBCL bzw. das PMBCL (Zulassung zwischen 2018 und 2021). Mit der aktualisierten WHO-Klassifikation von 2022 wurde das HGBL als definitive Entität neu gelistet. Vorher wurden aggressive Lymphome mit MYC- und BCL2/6-Rearrangements dem DLBCL zugeordnet, sodass zum Zeitpunkt der Zulassung von Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab, Tafasitamab + Lenalidomid, Tisagenlecleucel und Axicabtagen-Ciloleucel das HGBL nicht separat im Anwendungsgebiet spezifiziert wurde. Daher erachtet der G-BA eine Benennung dieser Therapieoptionen sowohl für das DLBCL als auch das HGBL als sachgerecht.</p> <p>BCL2: B-Zell-Lymphom 2; BCL6: B-Zell-Lymphom 6; BSG: Bundessozialgericht; CAR-T-Zellen: chimärer Antigenrezeptor-T-Zellen; CEOP: Cyclophosphamid, Etoposid, Vincristin, Prednison; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; EPOCH: Etoposid, Vincristin, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Prednison; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HGBL: hochmalignes B-Zell-Lymphom; MINE: Mesna, Ifosfamid, Mitoxantron, Etoposid; MYC: Myelocytomatose-Onkogen; PMBCL: primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom; SGB: Sozialgesetzbuch; WHO: Weltgesundheitsorganisation</p>		

Der G-BA weist im Zusammenhang mit der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie darauf hin, dass in den vorliegenden Leitlinien bzw. von wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und / oder der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft nach § 35a Absatz 7 Satz 4 SGB V für die Behandlung des rezidierten oder refraktären DLBCL und HGBL nach mindestens 2 Vorthapien sowohl zugelassene als auch nicht zugelassene Arzneimitteltherapien genannt werden. Arzneimittel, die keine Zulassung für die vorliegende Indikation aufweisen und deren Verordnungsfähigkeit im Off-Label-Use auch nicht durch den G-BA in der Arzneimittel-Richtlinie anerkannt worden ist, als zweckmäßige Vergleichstherapie im engeren Sinne des § 2 Absatz 1 Satz 3, § 12 SGB V nach den Ausführungen des