

Loncastuximab tesirin (DLBCL und HGBL)

Addendum zum Auftrag A23-45

A horizontal bar composed of 18 colored segments in various shades of blue and grey. A dark blue segment in the middle contains the word 'ADDENDUM' in white capital letters.

ADDENDUM

Projekt: G23-25

Version: 1.1

Stand: 27.11.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1658

DOI: 10.60584/G23-25_V1.1

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Loncastuximab tesirin (DLBCL und HGBL) – Addendum zum Auftrag A23-45

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

26.09.2023

Interne Projektnummer

G23-25

DOI-URL

https://dx.doi.org/10.60584/G23-25_V1.1

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. Loncastuximab tesirin (DLBCL und HGBl); Addendum zum Auftrag A23-45 [online]. 2023 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: https://dx.doi.org/10.60584/G23-25_V1.1.

Schlagwörter

Loncastuximab Tesirin, Lymphom – Großzelliges – Diffuses – B-Zell-, Lymphom – B-Zell-, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

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

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Reza Fathollah-Nejad
- Sarah Mostardt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
1.1 Änderungen im Vergleich zu Version 1.0	1
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1 Zusätzliche Unterlagen des pU.....	2
2.2 Zusammenfassung.....	4
3 Literatur	6

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten für die GKV-Zielpopulation in Fragestellung 1 und Fragestellung 2.....	5

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und der Fragestellung 1 und 2 (eigene Darstellung).....	2

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CAR	chimärer Antigenrezeptor
DLBCL	Diffuse large B-cell Lymphoma (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HGBL	High-grade B-cell Lymphoma (hochmalignes B-Zell-Lymphom)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 26.09.2023 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A23-45 (Loncastuximab tesirin – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Das Anwendungsgebiet von Loncastuximab tesirin umfasst gemäß Fachinformation [2] Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL) nach ≥ 2 systemischen Behandlungslinien.

Da zum Zeitpunkt der Dossiererstellung inklusive eines vorherigen G-BA Beratungsgesprächs die Unterteilung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in 2 Fragestellungen (Patientinnen und Patienten, für die eine Hochdosistherapie infrage kommt / nicht infrage kommt) noch nicht bekannt war, wurde die relevante Zielpopulation für die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) im Dossier nicht nach den beiden Fragestellungen unterteilt.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Bewertung von Loncastuximab tesirin wurden vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) in seiner Stellungnahme vom 04.09.2023 ergänzende Anteile bzw. die Aufteilung der GKV-Zielpopulation auf die beiden Fragestellungen an den G-BA übermittelt [2].

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der im Stellungnahmeverfahren durch den pU zusätzlich vorgelegten Berechnungen und Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV beauftragt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

1.1 Änderungen im Vergleich zu Version 1.0

Die vorliegende Version 1.1 vom 27.11.2023 ersetzt Version 1.0 des Addendums vom 12.10.2023. Folgende Änderungen sind in Version 1.1 im Vergleich zu Version 1.0 enthalten:

- In Abschnitt 2.1 erfolgten bei der Beschreibung des Vorgehens des pU redaktionelle Anpassungen.
- In Abschnitt 2.1 wurde die Bewertung und Gesamtbewertung zu Fragestellung 2 korrigiert und zur besseren Verdeutlichung spezifiziert. Zusätzlich erfolgte eine textlich korrigierte Einordnung der Eignungskriterien der chimären Antigenrezeptor (CAR)-T-Zell-Therapie im Vergleich zur Hochdosistherapie.

Die Änderungen haben keine Auswirkungen auf das Fazit der Bewertung der Patientenzahlen.

2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Das Anwendungsgebiet von Loncastuximab tesirin umfasst gemäß Fachinformation [2] Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL) nach ≥ 2 systemischen Behandlungslinien.

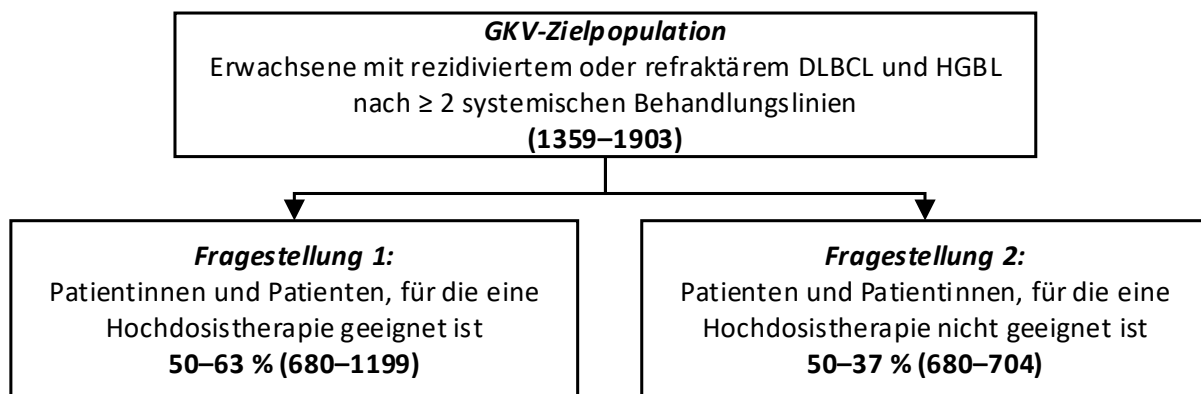
Die Zielpopulation unterteilt sich aufgrund der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie in:

- Fragestellung 1: Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL und HGBL nach ≥ 2 Linien einer systemischen Therapie, für die eine Hochdosistherapie infrage kommt
- Fragestellung 2: Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL und HGBL nach ≥ 2 Linien einer systemischen Therapie, für die eine Hochdosistherapie nicht infrage kommt

2.1 Zusätzliche Unterlagen des pU

Beschreibung des Vorgehens

Das Vorgehen des pU ist in Abbildung 1 zusammenfassend dargestellt und wird anschließend beschrieben.



DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HGBL: hochmalignes B-Zell-Lymphom

Abbildung 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und der Fragestellung 1 und 2 (eigene Darstellung)

Ermittlung der Patientenzahl für Fragestellung 1

Für die Untergrenze zieht der pU die Übersichtsarbeit von Gisselbrecht et al. (2018) [3] heran, aus der hervorgeht, dass 50 % der Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL für autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.

Für die Obergrenze verwendet der pU einen Anteil von 63 %, den er aus Angaben einer Auswertung zum Patientenzugang zu CAR-T-Zell-Therapien in Österreich von Hopfinger et al. (2023) [4] berechnet.

Hopfinger et al. gehen von einem Anteil von 16 % (n = 89) [5,6] Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach Zweitlinientherapie an allen neu erkrankten Patientinnen und Patienten mit DLBCL (n = 556) aus. Für 10 % der neu erkrankten Patientinnen und Patienten mit DLBCL soll nach Angaben der Autoren auf Grundlage von Kriterien der Zulassungsstudien [6-8] eine CAR-T-Zell-Therapie infrage kommen (n = 56). Der pU schließt hieraus, dass auch von den 89 Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach Zweitlinientherapie 56 Patientinnen und Patienten auf Grundlage von Kriterien der Zulassungsstudien für eine CAR-T-Zell-Therapie geeignet waren. Hieraus ergibt sich der vom pU angegebene Anteil von 63 % ($= 56 \div 89$).

Der pU wendet die Anteilsspanne von 50 % bis 63 % auf die Gesamtzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (1359 bis 1903 Patientinnen und Patienten) an und berechnet so eine Anzahl von 680 bis 1199 Patientinnen und Patienten für Fragestellung 1.

Ermittlung der Patientenzahl für Fragestellung 2

Im Umkehrschluss berechnet er durch die Anwendung der Anteilsspanne von 50 % bis 37 % eine Anzahl von 680 bis 704 Patientinnen und Patienten für Fragestellung 2.

Bewertung

Wie bereits bei der Ermittlung der GKV-Zielpopulation (siehe Nutzenbewertung zum Auftrag A23-45 [1]) wird auch bei der hier vorliegenden Berechnung der Anteilswerte für die Aufteilung der Patientenzahlen nach Fragestellung das HGBL nicht berücksichtigt.

Die für die Untergrenze für Fragestellung 1 und 2 verwendete Anteilswert von 50 % aus der Übersichtsarbeit von Gisselbrecht et al. (2018) [3] ist mit Unsicherheit behaftet. Er bezieht sich auf Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, für die eine autologe Stammzelltransplantation geeignet ist. Unklar ist, ob sich der Anteil auf die Patientenpopulation vor oder nach der Hochdosistherapie bezieht. Zudem geht es in der Publikation von Gisselbrecht et al. (2018) [3] um Patienten und Patientinnen in der Zweitlinie. Die vorliegende, unterteilte GKV-Zielpopulation betrachtet allerdings Patientinnen und Patienten ab der 3. Therapielinie. Es ist somit insgesamt fraglich, ob die Übertragbarkeit des Anteilswertes gegeben ist.

Der vom pU aus der Publikation von Hopfinger et al. (2023) [4] ermittelte und für die Obergrenze herangezogene Anteilswert von 63 % für Fragestellung 1 bzw. im Umkehrschluss 37 % für die Obergrenze von Fragestellung 2 ist ebenfalls mit Unsicherheit behaftet.

Der von Hopfinger et al. (2023) geschätzte Anteil von 16 % lässt sich über die dort referenzierte Nutzenbewertung des IQWiG [5] rechnerisch nachvollziehen. Allerdings wurden die zur Berechnung des Anteils verwendeten Angaben (sowohl die erwachsene Zielpopulation mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach 2 oder mehr Linien einer systemischen Therapie als auch die Inzidenz des DLBCL) als mit Unsicherheit und tendenziell unterschätzt bewertet.

Der vom pU aus der Publikation von Hopfinger et al. verwendete Anteilswert von 10 % für Patientinnen und Patienten mit DLBCL, für die eine CAR-T-Zell-Therapie geeignet ist, kann unterschätzt sein. Aus dem Zusatzdokument der von den Autoren zitierten Publikation von Heine et al. (2021) [7] geht hervor, dass für Deutschland für diese Patientengruppe ein höherer Anteilswert von 19 % geschätzt wird.

Es ist darauf hinzuweisen, dass es sich bei der vorliegenden Unterteilung nach Fragestellungen um das Kriterium der Eignung bzw. Nichteignung für eine Hochdosistherapie handelt und nicht um jene für eine CAR-T-Zell-Therapie. Dennoch kann der vom pU ermittelte Anteilswert von 63 % als Annäherung dafür dienen, eine Unterteilung nach dem Kriterium „Hochdosistherapie geeignet“ oder „Hochdosistherapie nicht geeignet“ vorzunehmen. Gemäß dem auch vom pU in seiner Stellungnahme zitierten Review von Vic et al. (2022) [9] sind die Eignungskriterien für eine CAR-T-Zell-Therapie im Vergleich zu jenen für eine Hochdosistherapie weniger streng. Dadurch kommen Patientinnen und Patienten für eine CAR-T-Zell-Therapie infrage, für die jedoch eine Hochdosistherapie nicht geeignet ist.

Gesamtbewertung

Die vom pU im Rahmen seiner Stellungnahme berechneten Anteilswerte für die Aufteilung der Patientenzahlen ist mit Unsicherheit behaftet. Die Untergrenze in Fragestellung 1 bzw. und Fragestellung 2 (50 %) entstammt einer Übersichtsarbeit und bezieht sich auf eine vorherige Therapielinie. Die Obergrenze für Fragestellung 1 und Fragestellung 2 ist insgesamt ebenfalls mit Unsicherheit behaftet. Der verwendete Anteilswert (63 %) bezieht sich auf die Eignung für eine CAR-T-Zell-Therapie. Diese hat im Vergleich zur Eignung für eine Hochdosistherapie weniger strenge Eignungskriterien, sodass der Anteilswert überschätzt sein kann. Gleichzeitig kann der Anteilswert unterschätzt sein, wenn man den spezifisch für Deutschland ermittelten Anteil aus der Publikation von Heine et al. (2021) [7] bei der Berechnung berücksichtigt. Zudem findet das HGBL bei der Ermittlung der Anteilswerte keine Berücksichtigung.

2.2 Zusammenfassung

Die folgende Tabelle 1 zeigt die zusammenfassende Bewertung zur vom pU geschätzten Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A23-45 [1] und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten für die GKV-Zielpopulation in Fragestellung 1 und Fragestellung 2

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Loncastuximab tesirin	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL und HGBL nach ≥ 2 Linien einer systemischen Therapie, davon	1359–1903	Siehe dazu den Kommentar in der Nutzenbewertung zum Auftrag A23-45 [1].
	Patientinnen und Patienten für die eine Hochdosistherapie infrage kommt (Fragestellung 1)	680–1199	Die vom pU im Rahmen seiner Stellungnahme berechneten Anteilswerte für Aufteilung der Patientenzahlen für Fragestellung 1 (50–63 %) und Fragestellung 2 (50–37 %) sind insgesamt mit Unsicherheit behaftet.
	Patientinnen und Patienten für die eine Hochdosistherapie nicht infrage kommt (Fragestellung 2)	680–704	
<p>a. Angaben des pU</p> <p>DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HGBL: hochmalignes B-Zell-Lymphom; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

3 Literatur

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

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Loncastuximab tesirin (DLBCL und HGBL); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 23.08.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a23-45_loncastuximab-tesirin_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
2. Swedish Orphan Biovitrum. Zynlonta 10 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 2023 [Zugriff: 31.03.2023]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
3. 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>.
4. Hopfinger G, Rupp B, Greil R. Barriers to patient access of CAR T cell therapies in Austria. memo - Magazine of European Medical Oncology 2023; 16(1): 79-90. <https://dx.doi.org/10.1007/s12254-022-00859-w>.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tisagenlecleucel (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom): Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V (Ablauf Befristung); Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 06.07.2020]. URL: http://www.iqwig.de/download/G20-05_Tisagenlecleucel_Bewertung-35a-Absatz-1-Satz-11-SGB-V_V1-0.pdf.
6. Haute Autorité de Santé. YESCARTA (axicabtagène ciloleucel) [online]. 2021 [Zugriff: 10.10.2023]. URL: https://www.has-sante.fr/icms/p_3262244/en/yescarta-axicabtagene-ciloleucel.
7. Heine R, Thielen FW, Koopmanschap M et al. Health Economic Aspects of Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapies for Hematological Cancers: Present and Future. HemaSphere 2021; 5(2): e524. <https://dx.doi.org/10.1097/hs9.0000000000000524>.
8. Belleudi V, Trotta F, Fortinguerra F et al. Real world data to identify target population for new CAR-T therapies. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2021; 30(1): 78-85. <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1002/pds.5165>.
9. Vic S, Lemoine J, Armand P et al. Transplant-ineligible but chimeric antigen receptor T-cells eligible: a real and relevant population. Eur J Cancer 2022; 175: 246-253. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2022.08.019>.