

Acalabrutinib (Mantelzell-Lymphom; Kombination mit Bendamustin und Rituximab)

**2. Addendum zum Projekt A25-89
(Dossierbewertung)**

ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)



Projekt: G25-34

Version: 1.0

Stand: 27.11.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2141

DOI: 10.60584/G25-34

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Acalabrutinib (Mantelzell-Lymphom; Kombination mit Bendamustin und Rituximab) –
2. Addendum zum Projekt A25-89

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

11.11.2025

Interne Projektnummer

G25-34

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G25-34>

Anschrift des Herausgebers

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Acalabrutinib (Mantelzell-Lymphom; Kombination mit Bendamustin und Rituximab); 2. Addendum zum Projekt A25-89 (Dossierbewertung) [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-34>.

Schlagwörter

Acalabrutinib, Bendamustine Hydrochloride, Rituximab, Lymphom – Mantelzell-, Epidemiologie

Keywords

Acalabrutinib, Bendamustine Hydrochloride, Rituximab, Lymphoma – Mantle-Cell, Epidemiology

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Corinna ten Thoren
- Christiane Balg
- Sarah Mostardt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1 Darstellung des Sachverhalts	2
2.2 Zusätzliche Unterlagen des pU	2
2.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	7
2.4 Zusammenfassung.....	8
3 Literatur	10

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation im Dossier und in der Stellungnahme.....	3
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ASCT	Autologous Stem Cell Transplant (autologe Stammzelltransplantation)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
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
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 11.11.2025 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A25-89 (Acalabrutinib in Kombination mit Bendamustin und Rituximab) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Acalabrutinib wird unter anderem in Kombination mit Bendamustin und Rituximab (im Folgenden Acalabrutinib + Bendamustin + Rituximab) zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandeltem Mantelzell-Lymphom (MCL) angewendet, für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASCT) nicht geeignet ist.

Gemäß Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) wird bei dem vorliegenden Anwendungsgebiet davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten mit MCL aufgrund eines entsprechend fortgeschrittenen Stadiums der Erkrankung, insbesondere in Bezug auf einen symptomatischen Verlauf, die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt. Weiter wird davon ausgegangen, dass zum Zeitpunkt der Therapie keine Indikation für eine Strahlentherapie besteht. Darüber hinaus wird davon ausgegangen, dass von der Zielpopulation im Anwendungsgebiet keine Patientinnen und Patienten mit schlechtem oder reduziertem Allgemeinzustand umfasst sind.

In der Nutzenbewertung wurden zudem Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Dadurch werden die Patientinnen und Patienten der Zielpopulation unterteilt in Patientinnen und Patienten, für die Bendamustin + Rituximab eine geeignete individualisierte Therapie darstellt, und Patientinnen und Patienten, für die Bendamustin + Rituximab keine geeignete individualisierte Therapie darstellt.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Bewertung von Acalabrutinib wurden vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) mit seiner Stellungnahme vom 22.10.2025 [2] ergänzende Ausführungen zur Berechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an den G-BA übermittelt, die über die Angaben im Dossier hinausgehen [3].

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der im Stellungnahmeverfahren durch den pU zusätzlich vorgelegten Auswertungen zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier 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.

2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1 Darstellung des Sachverhalts

Der pU hat im Dossier [3] die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte geschätzt, die in Tabelle 1 (siehe unten) zusammengefasst dargestellt sind.

Im Dossier hat der pU eine Anzahl von 263 bis 579 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ausgewiesen. Diese Anzahl wurde in der Dossierbewertung [1] insgesamt in der Untergrenze als unsicher und in der Obergrenze als überschätzt bewertet.

Der wesentliche Aspekt für diese Bewertung war, dass in Schritt 2 eine Überschätzung vorliegt: Der pU legt für diejenigen Patientinnen und Patienten, für die eine ASCT nicht geeignet ist, eine Anteilswertspanne von 30,5 bis 67,2 % [4,5] zugrunde. Die untere Grenze basiert dabei auf einer Abstract-Publikation von Sineshaw et al. (2024) zu einer Datenbank aus den Vereinigten Staaten [4], bei der Obergrenze berücksichtigt der pU pauschal alle Patientinnen und Patienten mit MCL im Alter im Alter von ≥ 65 Jahren auf Grundlage von Angaben des Tumorregister München [5]. Bei diesem Vorgehen bleiben die anderen Vorgaben des G-BA zur GKV-Zielpopulation unberücksichtigt: Ebenfalls nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind Patientinnen und Patienten mit schlechtem oder reduziertem Allgemeinzustand sowie diejenigen, für die keine Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) in Betracht kommt als auch diejenigen, für die eine Indikation für eine Strahlentherapie besteht.

2.2 Zusätzliche Unterlagen des pU

Der pU ermittelt im Rahmen seiner Stellungnahme [2] eine neue Anzahl von 220 bis 456 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation. Dabei stützt sich der pU auf eine individuelle Anfrage von Daten des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) am Robert Koch-Institut (RKI), die ihm zufolge erst nach Einreichung des Dossiers [3] zur Verfügung stand. Die Anfrage bezieht sich auf den klinischen Datensatz des ZfKD (Stand: 24.06.2025) [6], der ab dem Diagnosejahr 2020 zur Verfügung steht und Informationen zum Krankheitsverlauf und detaillierte Angaben zur Therapie (tumorbezogene Operationen, Strahlentherapie, systemische Therapie) umfasst. Der klinische Datensatz geht auf eine Anpassung des Bundeskrebsregisterdatengesetzes im August 2021 zurück und soll mittelfristig den rein epidemiologischen Datensatz ablösen [7,8].

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten im Dossier [3] und in der Stellungnahme [2] wird in Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt. Anschließend wird die im Rahmen der Stellungnahme eingereichte neue Herleitung des pU beschrieben und anschließend bewertet.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation im Dossier und in der Stellungnahme

Vorgehen im Dossier [3]				Vorgehen in der Stellungnahme [2]			
Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)	Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	neu erkrankte Patientinnen und Patienten mit MCL im Jahr 2025	–	968	1	kumulierte Inzidenz MCL der Jahre 2020 bis 2023	–	4651
				2	erwachsene Patientinnen und Patienten	100	4651
				3	Patientinnen und Patienten mit 1. Therapielinie im Jahr 2023	–	811
2	Patientinnen und Patienten, für die eine ASCT nicht geeignet ist	30,5–67,2	295–651	4	Patientinnen und Patienten, für die eine ASCT nicht geeignet ist	30,5–63,0 ^a	247–511
				5	Hochrechnung auf das Jahr 2025	–	247–511
3	Patientinnen und Patienten in der GKV	89,06	263–579	6	Patientinnen und Patienten in der GKV	89,06	220–456
a. Eigene Berechnung des Anteilswertes							
ASCT: autologe Stammzelltransplantation; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MCL: Mantelzell-Lymphom; pU: pharmazeutischer Unternehmer							

Beschreibung des neuen Vorgehens

Schritt 1: Kumulierte Inzidenz MCL der Jahre 2020 bis 2023

In der ZfKD-Datenbank wurden alle Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem MCL über den Code C83.1 der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) zwischen 01.01.2020 und 31.12.2023 selektiert. Dieser Schritt bildet nach Aussage des pU den maximal verfügbaren Zeitraum ab, da das Jahr 2023 dem aktuellsten verfügbaren Datenjahr entspricht. Insgesamt wurden 4651 Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem MCL im genannten Zeitraum identifiziert [6].

Schritt 2: Erwachsene Patientinnen und Patienten

Aus der Einschränkung auf Erwachsene ergibt sich laut pU keine Änderung der Anzahl der in Schritt 1 ermittelten Patientenzahl.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit 1. Therapielinie im Jahr 2023

In diesem Schritt wurden von denjenigen Patientinnen und Patienten mit einer Neudiagnose in den Jahren 2020 bis 2023 diejenigen mit Start einer Erstlinienbehandlung für MCL im Jahr 2023 selektiert. Der pU beschreibt weiterhin, dass Patientinnen und Patienten ausgeschlossen wurden, für die eine beobachtende Strategie („Watch and Wait“) in Betracht kommt sowie diejenigen mit einer Indikation für eine Strahlentherapie.

Insgesamt wurden 811 Patientinnen und Patienten identifiziert [6].

Schritt 4: Patientinnen und Patienten, für die eine ASCT nicht geeignet ist

Der pU stellt dar, dass eine potenzielle Eignung für eine ASCT in der klinischen Praxis anhand mehrerer Faktoren festgestellt wird. Hierzu zählen unter anderem das biologische Alter, der Allgemeinzustand, Vorbehandlungen, Komorbiditäten und der Wunsch der Patientinnen bzw. Patienten. Der pU berücksichtigt in diesem Schritt deshalb eine Spanne von Anteilswerten.

Als Untergrenze zieht der pU analog zum Dossier [3] die Veröffentlichung von Sineshaw et al. (2024) [4] heran. Es ergibt sich ein Anteil von 30,5 % der Patientinnen und Patienten, für die eine ASCT nicht geeignet ist und somit eine Anzahl von 247 Patientinnen und Patienten.

Bei der Bestimmung der Obergrenze berücksichtigt der pU jetzt neben dem kalendarischen Alter auch den Allgemeinzustand der Patientinnen und Patienten. Dazu wird die in Schritt 3 ermittelte Anzahl an Patientinnen und Patienten zunächst auf diejenigen im Alter ≥ 65 Jahren eingeschränkt, da gemäß Leitlinien für Betroffene im Alter ≤ 65 Jahre mit gutem Allgemeinzustand eine ASCT infrage kommt [9-11]. Es ergeben sich anhand der Daten des ZfKD 555 Patientinnen und Patienten im Alter ≥ 65 Jahre.

Zur Bestimmung derjenigen mit gutem Allgemeinzustand zieht der pU die Abstract-Publikation von Narkhede aus dem Jahr 2022 [12] heran. In dieser wird eine Auswertung der longitudinalen, landesweiten Flatiron Health Database mit elektronischen Gesundheitsdaten beschrieben und die Charakteristika und Behandlungsmuster von 3146 Patientinnen und Patienten mit MCL aus den Vereinigten Staaten dargestellt. Einschlusskriterien waren unter anderem eine Diagnose eines MCL in den Jahren 2011 bis 2021 sowie mindestens 1 Jahr nach der Diagnose mindestens 2 dokumentierte Arztkontakte. Der pU entnimmt der Publikation die Angabe, dass von denjenigen Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie 92 % einen ECOG-Performace Status (ECOG-PS) von 0 bis 1 und 8 % einen ECOG-PS > 1 aufwiesen.

Der pU multipliziert den Anteilswert von 92 % mit der Anzahl der Patientinnen und Patienten im Alter ≥ 65 Jahre ($n = 555$) und schließt dadurch implizit 8 % der Patientinnen und Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand aus der Zielpopulation aus. Er berechnet somit 511 Patientinnen und Patienten im Alter ≥ 65 Jahren mit gutem Allgemeinzustand als Obergrenze. Dies entspricht nach eigener Berechnung einem Anteilswert von rund 63 %.

Schritt 5: Hochrechnung auf das Jahr 2025

Der pU berechnet die Rate der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation pro 100.000 Einwohnerinnen bzw. Einwohnern in Deutschland für das Jahr 2023. Dazu setzt er die Anzahl von 247 bis 511 Patientinnen und Patienten aus Schritt 3 ins Verhältnis zur Bevölkerungszahl in Deutschland im Jahr 2023, woraus eine Anzahl von 0,30 bis 0,61 Fällen pro 100 000 Personen resultiert. Dieses Verhältnis überträgt der pU auf die Bevölkerungszahl der zum Stichtag 30.06.2025 in Deutschland lebenden Anzahl an Personen [13]. Es ergeben sich laut pU ebenfalls 247 bis 511 Patientinnen und Patienten.

Schritt 6: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Insgesamt schätzt der pU bei einem GKV-Anteil von 89,1 % [13,14] 220 bis 456 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (Angabe im Dossier: 263 bis 579 Patientinnen und Patienten [1]).

Bewertung

Das Vorgehen des pU auf Grundlage des klinischen Datensatzes des ZfKD ist rechnerisch nachvollziehbar. Methodisch ist das Vorgehen zur Bestimmung von MCL-Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie innerhalb eines Jahres grundsätzlich geeignet. Es sind jedoch mehrere Aspekte zu beachten, die dazu führen, dass die neu vorgelegte Untergrenze als tendenziell unterschätzt anzusehen ist und die neu vorgelegte Obergrenze als unsicher. Die Gründe hierfür werden im Folgenden näher beschrieben werden.

Zu Schritt 1 bis 3: Kumulierte Inzidenz der Erwachsenen mit MCL der Jahre 2020 bis 2023 mit einer 1. Therapielinie im Jahr 2023

Die vom pU auf Basis des klinischen Datensatzes des ZfKD ausgewiesene Anzahl neu diagnostizierter Fälle mit MCL (4651 Fälle über 4 Jahre, entspricht durchschnittlich ca. 1163 Fällen pro Jahr) liegt im Abgleich mit den bisher ermittelten neu diagnostizierten Fallzahlen etwas höher (siehe z. B. 1023 Fälle für das Jahr 2025 in der Dossierbewertung zu Schritt 1 [1] bzw. 1070 mittlere inzidente Fälle in der Einschätzung der Patientenzahlen [15]). Die Anzahl an Fällen mit ICD-Codes C83.1 wurde in der vorliegenden Analyse auf Grundlage des Datensatzes des ZfKD direkt ausgezählt. Im Dossier wurden hingegen zunächst Patientenzahlen auf Basis von Daten zum Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) ermittelt und nachfolgend die Anzahl an Fällen mit MCL über geschlechtsspezifische Anteilswerte des MCL (ICD-Codes C83.1) an allen Fällen mit NHL erhoben [1].

Des Weiteren sind die folgenden Aspekte hinsichtlich der bislang vorliegenden Inzidenzjahre 2020 bis 2023 in Verbindung mit dem Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer MCL-Erstlinienbehandlung im Jahr 2023 (siehe Schritt 3) zu beachten:

- Der pU stellt die Kriterien, nach denen die Patientinnen und Patienten im Datensatz selektiert wurden, nicht detailliert dar. Dies führt zu Unsicherheit.
- Der klinische Datensatz des ZfKD umfasst erst Daten ab dem Diagnosejahr 2020. Da bei der MCL nach Diagnosestellung in einigen Fällen (nämlich bei asymptomatischer indolenter Erkrankung) zunächst ein abwartendes Vorgehen erfolgt (Watch & Wait) [9,11,16], bleiben durch diese Einschränkung gegebenenfalls Patientinnen und Patienten aus früheren Diagnosejahren unberücksichtigt, die im Jahr 2023 aufgrund des Auftretens einer symptomatischen, aktiven Erkrankung ebenfalls eine Erstlinienbehandlung erhalten.
- Es ergibt sich ein Anteilswert von rund 70 % (811 / 1163) für den Erhalt einer Erstlinientherapie. Dieser Anteilswert liegt niedriger, als in der Literatur berichtet: So lässt sich einer weiteren Publikation von Narkhede et al. (2022) [17] (auf Basis desselben Datensatzes wie in der Abstract-Publikation [12]) für Patientinnen und Patienten, die eine Erstlinientherapie erhalten haben, ein Anteilswert von rund 93 % entnehmen. Allerdings basiert dieser Anteilswert nicht auf einer deutschen sondern auf einer amerikanischen Kohorte, wobei der pU davon ausgeht, dass es sich bei den Ergebnissen der Studie von Narkhede et al. [12] um eine auch für den deutschen Versorgungskontext repräsentative Annäherung handelt.
- Ferner ist darauf hinzuweisen, dass das ZfKD auf seiner Webseite mit Stand vom 03.11.2025 angibt, die Vollständigkeit von Angaben zur Behandlung und zum Krankheitsverlauf aktuell nicht quantitativ einschätzen zu können [18]. Es sei davon auszugehen, dass trotz Meldepflicht noch nicht alle Therapien und Verlaufsereignisse an die Krebsregister gemeldet werden.

Insgesamt ergibt sich Unsicherheit in diesen Schritten und es kann potenziell eine Unterschätzung derjenigen mit einer Erstlinientherapie im Betrachtungsjahr vorliegen.

Zu Schritt 4: Patientinnen und Patienten, für die eine ASCT nicht geeignet ist

In der Untergrenze legt der pU denselben Anteilswert wie im Dossier zugrunde, der in der Dossierbewertung als unsicher bewertet wurde [1]. In der Obergrenze legt der pU jetzt in diesem Schritt mit 63 % einen niedrigeren Anteilswert als im Dossier (67,5 %) zugrunde und schließt dabei Patientinnen und Patienten mit schlechterem Allgemeinzustand (ECOG-PS > 1) aus. Der vom pU in der Stellungnahme neu berechnete Anteilswert stellt somit grundsätzlich eine bessere Annäherung dar. Allerdings kann der Anteilwert derjenigen mit schlechtem oder reduziertem Allgemeinzustand je nach verwendetem Cut-off-Wert für den ECOG-PS abweichen. Zudem bezieht sich der Anteilswert derjenigen mit ECOG-PS > 1 auf Grundlage der Abstract-Publikation von Narkhede et al. (2022) [12] nicht nur auf Patientinnen und Patienten im Alter ≥ 65 Jahren und kann bei alleiniger Betrachtung dieses Patientenkollektivs potenziell höher liegen. Der Anteilwert bezieht sich, wie auch durch den pU in der Stellungnahme

darstellt, außerdem auf ein amerikanisches Studienkollektiv. Hierbei geht der pU allerdings, wie oben bereits dargestellt, basierend auf der im Wesentlichen vergleichbaren Versorgungssituation in den USA von einer in den Grundzügen auch für den deutschen Versorgungskontext repräsentativen Studienpopulation aus.

Gesamtbewertung

Methodisch ist das Vorgehen zur Bestimmung von MCL-Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie innerhalb eines Jahres grundsätzlich geeignet. Der pU bestimmt 220 bis 456 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation. Vor dem Hintergrund der bestehenden Unsicherheiten ist die neu vorgelegte Untergrenze als tendenziell unterschätzt anzusehen und die neu vorgelegte Obergrenze als unsicher.

2.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Zu den Anteilen der Patientengruppen an der Zielpopulation, die in der Nutzenbewertung [1] identifiziert wurden (Patientinnen und Patienten, für die Bendamustin + Rituximab eine geeignete individualisierte Therapie darstellt; Patientinnen und Patienten, für die Bendamustin + Rituximab keine geeignete individualisierte Therapie darstellt) finden sich keine Angaben des pU in der Stellungnahme zu den Patientenzahlen.

Der Publikation von Martin et al. (2022) [19] lässt sich ein Anteilswert von 42 % für Patientinnen und Patienten mit MCL entnehmen, die eine Erstlinientherapie mit Bendamustin + Rituximab erhalten haben. Dieser Anteilswert basiert ebenfalls auf einer Auswertung der longitudinalen, landesweiten Flatiron Health Database mit elektronischen Gesundheitsdaten aus den Vereinigten Staaten. Betrachtet wurde eine Anzahl von 3614 Patientinnen und Patienten im Alter ≥ 18 Jahren mit Diagnose eines MCL (Code C83.1x) im Zeitraum von 2011 bis 2021, die mindestens 2 dokumentierte Arztkontakte und eine Erstlinienbehandlung des MCL aufwiesen. Entsprechend ergibt sich ein Anteilswert von 58 % für Patientinnen und Patienten, die eine andere Therapie als Bendamustin + Rituximab in der Erstlinie erhalten haben.

Es ergibt sich hieraus folgende Aufteilung der Zielpopulation:

- Patientinnen und Patienten, für die Bendamustin + Rituximab eine geeignete individualisierte Therapie darstellt: 92 bis 189 Patientinnen und Patienten¹
- und Patientinnen und Patienten, für die Bendamustin + Rituximab keine geeignete individualisierte Therapie darstellt: 129 bis 266 Patientinnen und Patienten¹

¹Abweichungen sind rundungsbedingt

Zu diesen Anteilswerten ist anzumerken, dass der Anteilswert derjenigen, die eine Erstlinientherapie mit Bendamustin + Rituximab erhalten haben, nicht dem Anteilswert derjenigen entsprechen muss, für die Bendamustin + Rituximab eine geeignete individualisierte Therapie darstellt. Darüber hinaus bezieht sich der Anteilswert aus der Studie von Martin et al. [19] nicht nur auf Patientinnen und Patienten, für die eine ASCT nicht geeignet ist. Weiterhin ist anzumerken, dass der Anteilswert auf amerikanischen Versorgungsdaten basiert und dadurch unklar ist, in wieweit die Anteilswerte auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

2.4 Zusammenfassung

Die folgende Tabelle 2 zeigt die zusammenfassende Bewertung zur vom pU geschätzten Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A25-89 [1] und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Acalabrutinib + Bendamustin + Rituximab	Erwachsene mit nicht vorbehandeltem Mantelzell-Lymphom, für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet ist ^b , davon	220 bis 456	Vor dem Hintergrund der bestehenden Unsicherheiten der herangezogenen Daten ist die Untergrenze tendenziell als unterschätzt anzusehen und die Obergrenze als unsicher.
	Patientinnen und Patienten, für die Bendamustin + Rituximab eine geeignete individualisierte Therapie darstellt	keine Angabe	Auf Grundlage der Publikation von Martin et al. [19] ergibt sich ein Anteil von 42 % für Patientinnen und Patienten, die eine Erstlinientherapie mit Bendamustin + Rituximab erhalten haben (bzw. von 58 % für diejenigen, die keine Erstlinientherapie mit Bendamustin + Rituximab erhalten haben). Hieraus ergeben sich 92 bis 189 Patientinnen und Patienten ^c in der GKV-Zielpopulation, die eine Erstlinientherapie mit Bendamustin + Rituximab erhalten haben und 129 bis 266 Patientinnen und Patienten ^c , die keine Therapie Bendamustin + Rituximab erhalten haben. Diese Anteilswerte sind mit Unsicherheit versehen.
	Patientinnen und Patienten, für die Bendamustin + Rituximab keine geeignete individualisierte Therapie darstellt	keine Angabe	
<p>a. Angabe aus der Stellungnahme des pU zu den Patientenzahlen</p> <p>b. Gemäß G-BA wird bei dem vorliegenden Anwendungsgebiet davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten mit Mantelzell-Lymphom aufgrund eines entsprechend fortgeschrittenen Stadiums der Erkrankung, insbesondere in Bezug auf einen symptomatischen Verlauf, die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt. Weiter wird davon ausgegangen, dass zum Zeitpunkt der Therapie keine Indikation für eine Strahlentherapie besteht. Darüber hinaus wird davon ausgegangen, dass von der Zielpopulation im Anwendungsgebiet keine Patientinnen und Patienten mit schlechtem oder reduziertem Allgemeinzustand umfasst sind.</p> <p>c. Abweichungen sind rundungsbedingt</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; 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. Acalabrutinib (Mantelzell-Lymphom; Kombination mit Bendamustin und Rituximab); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 07.10.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-89>.
2. AstraZeneca. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 2092: Acalabrutinib (Mantelzell-Lymphom; Kombination mit Bendamustin und Rituximab); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag/Projekt A25-89. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1234/#beschluesse> im Dokument „Zusammenfassende Dokumentation“].
3. AstraZeneca. Acalabrutinib (Calquence); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 07.11.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1234/#dossier>.
4. Sineshaw HM, Bai C, De Nigris E et al. Real-World Characteristics, Treatment Patterns, and Outcomes of Patients with Mantle Cell Lymphoma By LOT. *Blood* 2024; 144 (Supplement 1): 6279.
5. Tumorregister M. ICD-10 C83.1: Mantelzell-Lymphom. Inzidenz und Mortalität. 2021.
6. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut. Datensatz des ZfKD auf Basis der klinischen Landeskrebsregisterdaten, verfügbare Diagnosejahre bis 2023. [Stand: 24.06.2025]. 2025.
7. Robert Koch-Institut. Informationen zum klinischen Datensatz [online]. 2025 [Zugriff: 20.10.2025]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Forschungsdaten/Informationen_datensatz/klinischer_datensatz/klinischer_datensatz_node.html.
8. Zentrum für Krebsregisterdaten. Forschungsdaten [online]. 2025 [Zugriff: 07.11.2025]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Forschungsdaten/forschungsdaten_node.html.
9. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Mantelzell-Lymphom. 2023.
10. Dreyling M, Campo E, Hermine O et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017; 28(suppl_4): iv62-iv71. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx223>.

11. Zelenetz AD, Gordon LI, Abramson JS et al. B-Cell Lymphomas Version 3.2025; Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2025; 23(10): 2-11.
<https://doi.org/10.6004/jnccn.2025.0048>.
12. Narkhede M, Shea L, Goyal G et al. Characteristics of Patients with Observation As Initial Treatment Strategy in Mantle Cell Lymphoma. *Blood* 2022; 140(Supplement 1): 9358-9360.
13. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand; Bevölkerung im 2. Quartal 2025 konstant geblieben [online]. 2025 [Zugriff: 12.06.2025]. URL:
<https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/aktuell-quartale.html>.
14. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung, Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand, Monatswerte Januar - Dezember 2024. 2024.
15. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pirtobrutinib (Mantelzell-Lymphom); Bewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 19.11.2025]. URL: <https://www.iqwig.de/projekte/g25-26.html>.
16. 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>.
17. Narkhede M, Goyal G, Shea L et al. Evaluating real-world treatment patterns and outcomes of mantle cell lymphoma. *Blood Advances* 2022; 6(14): 4122-4131.
<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022007247>.
18. Zentrum für Krebsregisterdaten. Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ) zur Beantragung von Forschungsdaten [online]. 2025 [Zugriff: 07.11.2025]. URL:
https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Forschungsdaten/FAQ_Antragstellung/faq_antragstellung_node.html.
19. Martin P, Cohen JB, Wang M et al. Treatment Outcomes and Roles of Transplantation and Maintenance Rituximab in Patients With Previously Untreated Mantle Cell Lymphoma; Results From Large Real-World Cohorts. *J Clin Oncol* 2022; 41(3): 541-555.
<https://doi.org/10.1200/JCO.21.02698>.