

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

24. November 2025

**Stellungnahme zur
frühen Nutzenbewertung des G-BA**

**Odronextamab
(diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)
nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien)**

veröffentlicht am 3. November 2025

Vorgangsnummer 2025-08-01-D-1230

IQWiG Bericht Nr. 2120

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Odronextamab (Ordspono®)
 - 4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 - 4.2. Studien
 - 4.3. Endpunkte
 - 4.3.1. Mortalität
 - 4.3.2. Morbidität
 - 4.3.2.1. Progressionsfreies Überleben
 - 4.3.2.2. Remissionsrate
 - 4.3.2.3. Lebensqualität
 - 4.3.2.4. Nebenwirkungen
 - 4.4. Bericht des IQWiG
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Odronextamab (Odspono®) ist ein weiteres Verfahren zu neuen Arzneimitteln beim diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) und das erste Verfahren zu Odronextamab. Odronextamab ist zugelassen zur Therapie von Patientinnen und Patienten (Pat.) mit DLBCL nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Odronextamab

Subgruppen	ZVT	pU		IQWiG	
		Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Für CAR-T Zelltherapie oder SZT geeignet	CAR-T Zelltherapie: Tisagenlecleucel, Axicabtagen-Ciloleucel, Lisocabtagen maraleucel, oder Induktionstherapie, gefolgt von autologer oder allogener SZT	nicht quantifizierbar	Anhaltspunkt	nicht belegt	-
Für CAR-T Zelltherapie oder SZT nicht geeignet	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab, Tafasitamab + Lenalidomid	nicht quantifizierbar	Anhaltspunkt	nicht belegt	-

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie, SZT - Stammzelltransplantation

Unsere Anmerkungen sind:

- Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist nicht vollständig. Inzwischen stehen weitere Arzneimittel ab dem zweiten Rezidiv zur Verfügung (in alphabetischer Reihenfolge): Epcoritamab, Glofitamab, Glofitamab in Kombination Gemcitabin/Oxaliplatin, Loncastuximab Tesirin.
- Basis dieser Nutzenbewertung sind Daten der Phase-I-Studie ELM-1 und der Phase-II-Studie ELM-2. Die Charakterisierung der Pat. in den verschiedenen Elementen des Dossiers und die Auswahl der für die verschiedenen Endpunkte ausgewählten Patientenpopulationen ist nicht sehr strukturiert und wirkt dadurch intransparent.
- In ELM-2 führte die Therapie mit Odronextamab bei 127 Pat. zu einer Ansprechrquote von 52%, zu einem medianen progressionsfreien Überleben von 4,4 Monaten und einem medianen Gesamtüberleben von 9,2 Monaten. Ab Monat 12 deutet sich eine Plateaubildung bei der Gesamtüberlebenszeit an.
- Die meisten, schweren Nebenwirkungen im CTCAE-Grad 3/4 waren hämatologisch. Ein Zytokin-Release-Syndrom (CRS) wurde in ELM-2 bei 55,1% der Pat. dokumentiert, davon in 4,7% im Grad ≥ 3 . Ein langsames und differenziertes Aufdosierungsschema ist Bestandteil der Fachinformation.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 bei Arzneimitteln mit kurativem Therapieanspruch erhält Odronextamab auf der Skala von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) diese Bewertung: A

Odronextamab ist ein weiterer, wirksamer bispezifischer Antikörper zur Therapie von Pat. mit rezidiviertem / refraktärem FL nach mindestens 2 systemischen Vortherapien. Eine Quantifizierung des Zusatznutzens gegenüber den Therapiealternativen ist auf Basis der vorliegenden Daten nicht möglich.

2. Einleitung

Das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom ist die häufigste Neoplasie des lymphatischen Systems. Es geht von reifen B-Zellen aus und führt unbehandelt rasch zum Tode [1, 2]. Charakteristisch sind rasch progrediente Lymphknotenvergrößerungen und/oder extranodale Manifestationen sowie Allgemeinsymptome (B-Symptomatik). Die individuelle Prognose kann mit Hilfe des Internationalen Prognostischen Index (IPI) abgeschätzt werden.

In der aktuellen WHO-Klassifikation werden unterschieden [3]:

- DLBCL (Diffuse Large B Cell Lymphoma) not otherwise specified (NOS)
- DLBCL/HGBL (High-Grade B-Cell Lymphoma) mit *MYC* und *BCL2* Rearrangement.

3. Stand des Wissens

Der Therapieanspruch beim DLBCL ist kurativ. Bisherige, kurative Optionen im Rezidiv oder bei Refraktärität nach mindestens zwei Therapien sind der Einsatz von CAR-T-Zellen, sowie die Hochdosistherapie mit autologer oder allogener Stammzelltransplantation, sofern diese nicht vorher eingesetzt wurden.

In den letzten Jahren wurden mehrere Antikörper-basierte Therapie ab dem 2. Rezidiv zugelassen:

- Bispezifische Antikörper (in alphabetischer Reihenfolge)
 - Epcoritamab [4]
 - Glofitamab [5, 6]
 - Odronextamab [7]
- Antikörper-Wirkstoffkonjugat
 - Loncastuximab Tesirin [8]

Odronextamab ist ein bispezifischer Anti-CD20xCD3-Antikörper. Er bindet gleichzeitig an zwei Epitope, jeweils an eins auf B- und auf T-Zellen. Odronextamab wird intravenös appliziert. Das empfohlene Therapieschema ist in Tabelle 2 dargestellt:

Tabelle 2: Dosierung von Odronextamab

Zyklus	Tag	Dosierung	Dauer
1	1	0,2 mg	4 h
	2	0,5 mg	4 h
	8	2 mg	4 h
	9	2 mg	4 h
	15	10 mg	4 h
	16	10 mg	4 h
2 – 4	1	160 mg	4 h
	8	160 mg	1 h (bei guter Verträglichkeit)
	15	160 mg	1 h
nach Zyklus 4	alle 2 Wochen	320 mg	1 h
ab 9 Monate in kompletter Remission (CR)	alle 4 Wochen	320 mg	1 h

Daten zur Wirksamkeit von Odronextamab beim r/r DLBCL sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Odronextamab beim rezidierten / refraktären DLBCL

Studie	Patientengruppe	Kon- trolle	Neue Therapie	N ¹	CRR ²	ORR ³	PFÜ ⁴	ÜL ⁵
ELM-1 Dossier	DLBCL ⁶ , nach ≥ 2 Therapielinien, nach CAR-T Zelltherapie	-	Odronextamab	60	31,7 ⁷	48,3	4,8	10,2
ELM-2 Dossier	DLBCL, nach ≥ 2 Therapielinien, keine CAR-T Zelltherapie	-	Odronextamab	127	31,5 ⁷	52,0	4,4	9,2

¹ N – Anzahl Pat.; ² CRR – Rate kompletter Remissionen, in %; ³ ORR – Ansprechrates, in %; ⁴ PFÜ – progressionsfreies Überleben, Median in Monaten; ⁵ ÜL – Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; ⁶ DLBCL – diffuse large cell B cell lymphoma; ⁷ **Ergebnis für neue Therapie**;

4. Dossier und Bewertung von Odronextamab

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Geeignet zum Vergleich bei Pat. mit rezidiertem oder refraktärem DLBCL ist eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe. Diese beinhaltet die in der ZVT vom G-BA aufgelisteten Arzneimittel und Therapiekonzepte. Zusätzlich stehen die folgenden, zugelassenen Therapien zur Verfügung:

- Epcoritamab,
- Glofitamab,
- Glofitamab in Kombination mit Gemcitabin/Oxaliplatin,
- Loncastuximab Tesirin,

jeweils in Kombination mit Best Supportive Care.

4. 2. Studien

Basis der Nutzenbewertung sind die internationale, multizentrische Phase I-Studie ELM-1 und die Phase II-Studie ELM-2. Aufgenommen in die Auswertung wurden Pat., die die empfohlene Dosierung von 160 mg erhalten haben. Die Darstellung der eingeschlossenen Pat. im Dossier wirkt inkonsistent. So werden in Modul 4 zu ELM-1 46 Pat. ausgewertet, in Modul 1 aber 60 Pat. angegeben. Zu ELM-2 sind es in Modul 4 dann 141 Pat., in Modul nur 127 Pat.

Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Aktueller Datenschnitt war der 20. Oktober 2023. Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [7].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität

Heilung und lange Überlebenszeit sind die entscheidenden, patientenrelevanten Endpunkte bei Pat. mit DLBCL. Die mediane Überlebenszeit lag in ELM-1 bei 10,2 Monaten und in ELM-2 bei 9,2 Monaten. In ELM-2 lag die Überlebensrate der im Dossier ausgewerteten Patientenpopulation nach 12 Monaten bei 41,6%. Die Todesfallrate über 12 Monate hinaus ist niedrig, es deutet sich ein Plateau an.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Odronextamab führte zu einem medianen, progressionsfreien Überleben von 4,8 Monaten in ELM-1 und von 4,4 Monaten. Die PFÜ-Rate der im Dossier ausgewerteten Patientenpopulation lag nach 12 Monaten bei 39,7 %, nach 24 Monaten bei 26,8 %.

4. 3. 2. 2. Remissionsrate/Remissionsdauer

Die Remissionsrate (ORR) war primärer Endpunkt der Zulassungsstudien. Sie lag in den Kohorten des Dossiers bei 48,3% bzw. 52,0%.

4. 3. 2. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome

Parameter der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in ELM-2 mittels der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30, EQ-5D und ‚teilweise‘ von FACT-Lym erhoben. Dabei zeigte sich im intraindividuellen Vergleich mit der Baseline eine Stabilisierung und oder eine leichte Verbesserung.

4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE-Grad 3/4 lag unter Odronextamab in ELM-2 bei 53,5%. Eine Übersicht gibt Tabelle 3 [7].

Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse in ELM-2 [7]

n (%)	Patients (N = 127)	
	All grades	Grade ≥3
Patients with any TEAE	126 (99.2)	107 (84.3)
Patients with any treatment-related TEAE	111 (87.4)	68 (53.5)
TEAEs occurring in ≥15% of patients (composite, preferred term)		
CRS ^a	70 (55.1)	6 (4.7)
Pyrexia	55 (43.3)	5 (3.9)
Anemia	49 (38.6)	29 (22.8)
Neutropenia	39 (30.7)	33 (26.0)
Diarrhea	28 (22.0)	2 (1.6)
Cough	26 (20.5)	0 (0)
Thrombocytopenia	24 (18.9)	19 (15.0)
Hypokalemia	24 (18.9)	11 (8.7)

n (%)	Patients (N = 127)	
	All grades	Grade ≥3
Infusion-related reaction ^b	23 (18.1)	0 (0)
Fatigue	21 (16.5)	3 (2.4)
COVID-19	21 (16.5)	13 (10.2)
Nausea	19 (15.0)	0 (0)
Infections (system organ class)	82 (64.6)	49 (38.6)
Neurologic AEs ^c	54 (42.5)	5 (3.9)
Serious TEAE	82 (64.6)	
Treatment-related serious TEAE	62 (48.8)	
TEAE leading to treatment discontinuation	17 (13.4)	
Treatment-related TEAE leading to treatment discontinuation	12 (9.4)	
TEAE leading to dose interruption/delay	92 (72.4)	
Treatment-related TEAE leading to dose interruption/delay	67 (52.8)	
TEAE leading to death	20 (15.7)	
Treatment-related TEAE leading to death	5 (3.9)	

In den Zulassungsstudien waren die häufigsten Nebenwirkungen im CTCAE-Grad 3/4 Neutropenie, Anämie und Thrombozytopenie. Ein Zytokin-Release-Syndrom wurde in ELM-2 bei 55,1% beschrieben, bei 4,7% im Grad ≥3. Der pU berichtet studienübergreifend von einer CRS-Rate im Grad 3 von 0,8%.

In der ELM-2 wurde die Therapie bei 9,4% der Pat. aufgrund unerwünschter Ereignisse abgebrochen.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG fokussiert auf das Fehlen von vergleichenden Daten.

5. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Society (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Odronextamab anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit

Scale for Hematological Malignancies (ESMO-MCBS:H). Diese sieht bei Arzneimitteln für die kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [9, 10].

ESMO-MCBS:H für	Odronextamab (ELM-1)	3
	Odronextamab (ELM-2)	3

6. Kombinationstherapie

Odronextamab wird nicht in Kombination mit anderen ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.

7. Diskussion

Mit Odronextamab steht nach der Zulassung von Epcoritamab und Glofitamab ein weiterer, bispezifischer Antikörper beim rezidierten / refraktären, diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom nach mindestens 2 Therapielinien zur Verfügung. Das Medikament ist wirksam. Das initiale Dosierungsschema führt zu einer niedrigen Rate kritischer CRS-Komplikationen.

Leider liegen keine vergleichenden Daten zu anderen Therapiealternativen vor. Diese sind für die Quantifizierung eines Zusatznutzens erforderlich.

8. Literatur

1. Lenz G et al.: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, Januar 2024/2023. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@_view/html/index.html
2. Leitlinienprogramm Onkologie: Diagnostik, Therapie und Nachsorge für erwachsene Patient*innen mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom und verwandten Entitäten. Oktober 2022. https://register.awmf.org/assets/guidelines/018-038OLI_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-erwachsene-Patientinnen-diffusen-grosszelligen-B-Zell-Lymphom-verwandten-Entitaeten-DLBC-2022-10.pdf
3. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I et al.: The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia 36:1703-1719, 2022. DOI: [10.1038/s41375-022-01620-2](https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2)
4. Thieblemont C, Karimi YH, Ghesquieres H et al.: Epcoritamab in relapsed/refractory large B-cell lymphoma: 2-year follow-up from the pivotal EPCORE NHL-1 trial. Leukemia 38:2653-2662, 2024. DOI: [10.1038/s41375-024-02410-8](https://doi.org/10.1038/s41375-024-02410-8)
5. Dickinson MJ, Carlo-Stella C, Morschhauser F, et al. Glofitamab for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med 2022; 387:2220-2231. DOI:[10.1056/NEJMoa2206913](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206913)
6. Abramson JS, Ku M, Hertzberg M et al. : Glofitamab plus gemcitabine and oxaliplatin (GemOx) versus rituximab-GemOx for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (STARGLO): a global phase 3, randomised, open-label trial. Lancet 404 :1940-1954, 2024. DOI: [10.1016/S0140-6736\(24\)01774-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01774-4)
7. Kim WS, Kim TM, Cho SG et al.: Odronextamab monotherapy in patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma: primary efficacy and safety analysis in phase 2 ELM-2 trial. Nat Cancer 6 :528-539, 2025. DOI: [10.1038/s43018-025-00921-6](https://doi.org/10.1038/s43018-025-00921-6)
8. Caimi PF, Ai W, Alderuccio JP, et al. Loncastuximab tesirine in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (LOTIS-2): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. Lancet Oncol 2021; 22:790-800. DOI:[10.1016/S1470-2045\(21\)00139-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00139-X)
9. [ESMO](#)
10. [ESMO](#)

Stellungnehmer

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Björn Chapuy (Charité Campus Benjamin Franklin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin), Prof. Dr. Georg Heß (Johannes Gutenberg Universität, III. Medizinische Klinik, Mainz) und Prof. Dr. Georg Lenz (Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik A, Münster) erarbeitet.