

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Epcoritamab (Tepkinly®)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Separater Anhang 4-G: Ergänzende Unterlagen

Zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem rezidivierenden oder refraktären diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DLBCL) nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 31.10.2024

Anhang 4-G: Ergänzende Unterlagen**Inhaltsverzeichnis**

	Seite
Anhang 4-G1: Ergänzende Studienergebnisse der Studie GCT3013-01 (weitere Unterlagen)	2
Anhang 4-G1.1: Übersicht zu CRS der Studie GCT3013-01 (weitere Unterlagen)	2
Anhang 4-G1.2: Übersicht zu ICANS der Studie GCT3013-01 (weitere Unterlagen)....	4
Anhang 4-G1.3: Häufige UE jeglichen Grades nach SOC und PT	6
Anhang 4-G1.4: Häufige UE Grad ≥ 3 Grad nach SOC und PT	8
Anhang 4-G1.5: Häufige SUE nach SOC und PT	9
Anhang 4-G1.6: Häufige UE, die zum Behandlungsabbruch führten nach SOC und PT	10

Summary of AESI: Cytokine Release Syndrome (CRS)
GCT3013-01 Expansion Part - Subjects in aNHL Cohort - Safety Analysis Set

	aNHL Cohort		
	DLBCL (N=139)	Other (N=18)	LBCL (N=157)
Subjects with at least one CRS event	69 (49.6%)	11 (61.1%)	80 (51.0%)
Grade 1	42 (30.2%)	8 (44.4%)	50 (31.8%)
Grade 2	22 (15.8%)	3 (16.7%)	25 (15.9%)
Grade 3	5 (3.6%)	0	5 (3.2%)
Occurrence of any CRS Signs and Symptoms [a]	69 (100%)	11 (100%)	80 (100%)
Fever	68 (98.6%)	11 (100%)	79 (98.8%)
Hypotension	22 (31.9%)	2 (18.2%)	24 (30.0%)
Hypoxia	13 (18.8%)	1 (9.1%)	14 (17.5%)
Other	14 (20.3%)	1 (9.1%)	15 (18.8%)
Subject requiring oxygen [a]	11 (15.9%)	1 (9.1%)	12 (15.0%)
Subject requiring vasopressor (excluding midodrine/midodrine hydrochloride, milrinone, vasopressin) [a]	4 (5.8%)	0	4 (5.0%)
Subject requiring vasopressin [a]	1 (1.4%)	0	1 (1.3%)
Subject with CRS [a]			
Treated with anti-cytokine therapy	20 (29.0%)	3 (27.3%)	23 (28.8%)
Tocilizumab	20 (29.0%)	3 (27.3%)	23 (28.8%)
Other anti-cytokine	0	0	0
Treated with corticosteroid for CRS	14 (20.3%)	3 (27.3%)	17 (21.3%)
Leading to dose delay	7 (10.1%)	4 (36.4%)	11 (13.8%)
Leading to treatment discontinuation	1 (1.4%)	0	1 (1.3%)

Note: CRS events are graded according to Lee et al 2019. The toxicity grade refers to the worst toxicity grade.

Note: Refer to Table 14.3.1.1 for list of search criteria used for CRS.

Note: For a subject with multiple events, a subject is defined as resolved if all events are resolved.

[a] Percentage calculated based on subjects with at least 1 CRS event.

[b] Based on longest recorded CRS duration in subjects with >1 CRS event.

Summary of AESI: Cytokine Release Syndrome (CRS)
GCT3013-01 Expansion Part - Subjects in aNHL Cohort - Safety Analysis Set

	aNHL Cohort		
	DLBCL (N=139)	Other (N=18)	LBCL (N=157)
Time to first CRS onset (days)			
n	69	11	80
Mean (Std Dev)	14.0 (6.03)	19.3 (12.42)	14.7 (7.36)
Median	16.0	16.0	16.0
Min, Max	1, 31	9, 55	1, 55
Time to CRS resolution (days)			
Subjects with resolved CRS [a]	67 (97.1%)	11 (100%)	78 (97.5%)
Mean (Std Dev) [b]	3.2 (2.41)	4.5 (7.69)	3.4 (3.58)
Median	2.0	2.0	2.0
Min, Max	1, 15	1, 27	1, 27

Note: CRS events are graded according to Lee et al 2019. The toxicity grade refers to the worst toxicity grade.

Note: Refer to Table 14.3.1.1 for list of search criteria used for CRS.

Note: For a subject with multiple events, a subject is defined as resolved if all events are resolved.

[a] Percentage calculated based on subjects with at least 1 CRS event.

[b] Based on longest recorded CRS duration in subjects with >1 CRS event.

Summary of AESI: Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS)
GCT3013-01 Expansion Part - Subjects in aNHL Cohort - Safety Analysis Set

	aNHL Cohort		
	DLBCL (N=139)	Other (N=18)	LBCL (N=157)
Subjects with at least one ICANS event	9 (6.5%)	1 (5.6%)	10 (6.4%)
Grade 1	6 (4.3%)	1 (5.6%)	7 (4.5%)
Grade 2	2 (1.4%)	0	2 (1.3%)
Grade 3	0	0	0
Grade 4	0	0	0
Grade 5	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
Worst On-treatment ICE score			
10	2 (1.4%)	1 (5.6%)	3 (1.9%)
7-9	5 (3.6%)	0	5 (3.2%)
3-6	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
0-2	0	0	0
Missing	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
Subject with ICANS event [a]			
Treated with anti-seizure therapy	2 (22.2%)	0	2 (20.0%)
Treated with corticosteroid	3 (33.3%)	1 (100%)	4 (40.0%)
Leading to dose delay	3 (33.3%)	0	3 (30.0%)
Leading to treatment discontinuation	1 (11.1%)	0	1 (10.0%)

Note: ICANS events are graded according to Lee et al 2019. The toxicity grade refers to the worst toxicity grade.

Note: Refer to Table 14.3.1.1 for list of search criteria used for ICANS.

Note: For a subject with multiple events, a subject is defined as resolved if all events are resolved.

[a] Percentage calculated based on subjects with at least 1 ICANS event.

[b] Based on longest recorded ICANS duration in subjects with >1 ICANS event.

Summary of AESI: Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS)
GCT3013-01 Expansion Part - Subjects in aNHL Cohort - Safety Analysis Set

	aNHL Cohort		
	DLBCL (N=139)	Other (N=18)	LBCL (N=157)
Time to first ICANS onset (days)			
n	9	1	10
Mean (Std Dev)	30.3 (41.79)	16.0 (NE)	28.9 (39.66)
Median	17.0	16.0	16.5
Min, Max	7, 141	16, 16	7, 141
Time to ICANS onset from most recent dosing (days)			
n	9	1	10
Mean (Std Dev)	5.3 (3.94)	2.0 (NE)	5.0 (3.86)
Median	5.0	2.0	4.0
Min, Max	2, 14	2, 2	2, 14
Time to ICANS Resolution (days)			
Subjects with resolved ICANS [a]	8 (88.9%)	1 (100%)	9 (90.0%)
Mean (Std Dev)	4.6 (3.74)	9.0 (NE)	5.1 (3.79)
Median [b]	4.0	9.0	6.0
Min, Max	1, 9	9, 9	1, 9

Note: ICANS events are graded according to Lee et al 2019. The toxicity grade refers to the worst toxicity grade.

Note: Refer to Table 14.3.1.1 for list of search criteria used for ICANS.

Note: For a subject with multiple events, a subject is defined as resolved if all events are resolved.

[a] Percentage calculated based on subjects with at least 1 ICANS event.

[b] Based on longest recorded ICANS duration in subjects with >1 ICANS event.

Häufige UE jeglichen Grades nach SOC und PT der Studie GCT3013-01

SOC	PT	DLBCL N = 139 n (%)
GCT3013-01		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		95 (68,3)
	Ermüdung	35 (25,2)
	Fieber	35 (25,2)
	Reaktion an der Injektionsstelle	29 (20,9)
	Ödem peripher	17 (12,2)
	Erythem an der Injektionsstelle	15 (10,8)
	Asthenie	13 (9,4)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		91 (65,5)
	Übelkeit	32 (23,0)
	Diarrhö	30 (21,6)
	Abdominalschmerz	23 (16,5)
	Obstipation	21 (15,1)
	Erbrechen	21 (15,1)
	Schmerzen Oberbauch	10 (7,2)
Erkrankungen des Immunsystems		74 (53,2)
	Zytokin-Freisetzungssyndrom	69 (49,6)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		74 (53,2)
	COVID-19	29 (20,9)
	Pneumonie	13 (9,4)
	Harnwegsinfektion	10 (7,2)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		61 (43,9)
	Neutropenie	34 (24,5)
	Anämie	31 (22,3)
	Thrombozytopenie	18 (12,9)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		59 (42,4)
	Rückenschmerzen	14 (10,1)
	Arthralgie	12 (8,6)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		57 (41,0)
	Appetit vermindert	22 (15,8)
	Hypokaliämie	14 (10,1)
	Hypomagnesiämie	10 (7,2)

SOC	PT	DLBCL N = 139 n (%)
	Hypophosphatämie	10 (7,2)
Untersuchungen		56 (40,3)
	Gewicht erniedrigt	11 (7,9)
	Neutrophilenzahl erniedrigt	10 (7,2)
Erkrankungen des Nervensystems		50 (36,0)
	Kopfschmerzen	18 (12,9)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		44 (31,7)
	Husten	14 (10,1)
	Dyspnoe	12 (8,6)
	Pleuraerguss	11 (7,9)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		38 (27,3)
	Pruritus	10 (7,2)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		28 (20,1)
Psychiatrische Erkrankungen		27 (19,4)
	Schlaflosigkeit	17 (12,2)
Gefäßerkrankungen		26 (18,7)
	Hypotonie	12 (8,6)
Herzerkrankungen		25 (18,0)
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)		22 (15,8)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		19 (13,7)
Augenerkrankungen		13 (9,4)
Datenschnitt: 21. April 2023. DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom; N: Patienten in der Studie; n: Patienten mit Ereignis; SOC: System Organ Class.		

Häufige UE Grad ≥ 3 nach SOC und PT der Studie GCT3013-01

SOC PT	DLBCL N = 139 n (%)
GCT3013-01	
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	42 (30,2)
COVID-19	17 (12,2)
COVID-19-Lungenentzündung	8 (5,8)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	41 (29,5)
Neutropenie	24 (17,3)
Anämie	18 (12,9)
Thrombozytopenie	7 (5,0)
Untersuchungen	19 (13,7)
Neutrophilenzahl erniedrigt	8 (5,8)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	12 (8,6)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	12 (8,6)
Herzerkrankungen	10 (7,2)
Erkrankungen des Nervensystems	8 (5,8)
Gefäßerkrankungen	8 (5,8)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	7 (5,0)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	7 (5,0)
Datenschnitt: 21. April 2023. DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom; N: Patienten in der Studie; n: Patienten mit Ereignis; SOC: System Organ Class.	

Häufige SUE nach SOC und PT der Studie GCT3013-01

SOC PT	DLBCL N = 139 n (%)
GCT3013-01	
Gesamt	95 (68,3)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	41 (29,5)
COVID-19	15 (10,8)
COVID-19-Lungenentzündung	8 (5,8)
Erkrankungen des Immunsystems	40 (28,8)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	40 (28,8)
Erkrankungen des Nervensystems	11 (7,9)
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	9 (6,5)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	9 (6,5)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	8 (5,8)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	7 (5,0)
Datenschnitt: 21. April 2023. DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom; N: Patienten in der Studie; n: Patienten mit Ereignis; SOC: System Organ Class.	

Häufige UE, die zum Behandlungsabbruch führten nach SOC und PT der Studie GCT3013-01

SOC	PT	DLBCL N = 139 n (%)
GCT3013-01		
	Infektionen und parasitäre Erkrankungen	14 (10,1)
	COVID-19-Lungenentzündung	6 (4,3)
	COVID-19	5 (3,6)
	Pneumonie	1 (0,7)
	Pneumonie durch Bakterien	1 (0,7)
	Progressive multifokale Leukoenzephalopathie	1 (0,7)
	Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	4 (2,9)
	Myelodysplastisches Syndrom	2 (1,4)
	Anogenitalwarzen	1 (0,7)
	Neubildung der Lunge bösartig	1 (0,7)
	Herzerkrankungen	2 (1,4)
	Myokardinfarkt	1 (0,7)
	Myokarditis	1 (0,7)
	Erkrankungen des Nervensystems	2 (1,4)
	Chronische steroidresponsive lymphozytäre perivaskuläre pontine Entzündung	1 (0,7)
	Immuneffektorzellenassoziiertes Neurotoxizitätssyndrom	1 (0,7)
	Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	1 (0,7)
	Ermüdung	1 (0,7)
	Erkrankungen des Immunsystems	1 (0,7)
	Zytokin-Freisetzungssyndrom	1 (0,7)
Datenschnitt: 21. April 2023. DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom; N: Patienten in der Studie; n: Patienten mit Ereignis; SOC: System Organ Class.		