

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Axicabtagen-Ciloleucel (Neubewertung nach Fristablauf: (diffus großzelliges B-Zell-Lymphom und primäres mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom))

Vom 3. November 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. November 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

- 1. Die Angaben zu Axicabtagen-Ciloleucel in den Fassungen der Beschlüsse vom 2. Mai 2019 (BAnz AT 23.05.2019 B6) werden aufgehoben.**
- 2. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um Axicabtagen-Ciloleucel wie folgt ergänzt:**

Axicabtagen-Ciloleucel

Beschluss vom: 3. November 2022
In Kraft getreten am: 3. November 2022
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 23. August 2018):

Yescarta wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. November 2022):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Axicabtagen-Ciloleucel ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

- a. Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Axicabtagen-Ciloleucel:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

- b. Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Axicabtagen-Ciloleucel:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Morbidität	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- b) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem primär mediastinalen großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Morbidität	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 15. August 2022) sofern nicht anders indiziert.

a) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

und

b) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem primär mediastinalen großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

Studie ZUMA-1: einarmige multizentrische Phase I/II-Studie
(60-Monats-Datenschnitt: 11.08.2021)²

Mortalität

End- punkt	ZUMA-1									
	Phase I ^{a)} (DLBCL)		Phase II							
			DLBCL		TFL ³		PMBCL		Gesamt	
N	Mediane Überlebens- zeit in Monaten ^{b)} [95 %-KI] <i>Personen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebens- zeit in Monaten ^{b)} [95 %-KI] <i>Personen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebens- zeit in Monaten ^{b)} [95 %-KI] <i>Personen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebens- zeit in Monaten ^{b)} [95 %-KI] <i>Personen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebens- zeit in Monaten ^{b)} [95 %-KI] <i>Personen mit Ereignis n (%)</i>	
Gesamtüberleben (OS)										
FAS-Population^{c)}										
	8	- ^{d)} 5 (63)	81	15,7 [11,1; 36,2] 53 (65)	21	64,1 [10,5; n. e.] 11 (52)	9	n. e. [2,9; n. e.] 3 (33)	111	17,4 [11,6; 49,5] 67 (60)
OS zu Monat	N	KM- Schätzer [95 %-KI]	N	KM- Schätzer [95 %-KI]	N	KM- Schätzer [95 %-KI]	N	KM- Schätzer [95 %-KI]	N	KM- Schätzer [95 %-KI]
12	8	- ^{d)}	81	56,8 [45,3; 66,7]	21	66,7 [42,5; 82,5]	9	66,7 [28,2; 87,8]	111	59,5 [49,7; 67,9]
24	8	- ^{d)}	81	43,2 [32,3; 53,6]	21	57,1 [33,8; 74,9]	9	66,7 [28,2; 87,8]	111	47,7 [38,2; 56,7]
60	8	- ^{d)}	81	34,6 [24,5; 44,9]	21	52,4 [29,7; 70,9]	9	66,7 [28,2; 87,8]	111	40,5 [31,4; 49,5]

² Soweit nicht anders angegeben.

³ Transformiertes follikuläres Lymphom

Mortalität: Indirekter historischer Vergleich gegenüber SCHOLAR-1

(nur zu Patientengruppe a)

Endpunkt	ZUMA-1 ^{e)}		SCHOLAR-1 ^{f) g)}		ZUMA-1 vs. SCHOLAR-1
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten	Standardisierte Differenz [95 %-KI]
Medianes Gesamtüberleben, in Monaten					
	108	16,7	162	4,3	12,4 [6,4; 40,6]
OS-Rate zu Monat	N	Überlebensrate	N	Überlebensrate	Standardisierte Ratio [95 %-KI]
3	108	0,89	162	0,65	1,36 [1,21; 1,53]
6	108	0,77	162	0,38	2,02 [1,67; 2,56]
12	108	0,58	162	0,18	3,15 [2,32; 4,76]
18	108	0,50	162	0,17	2,95 [2,12; 4,64]
24	108	0,48	162	0,12	4,06 [2,69; 6,87]
36	108	0,44	162	0,12	3,70 [2,42; 6,34]
48	108	0,41	162	0,11	3,59 [2,33; 6,32]
60	108	0,41	162	0,11	3,59 [2,33; 6,32]
	N	Anzahl in die Analyse eingehender Personen n (%)	N	Anzahl in die Analyse eingehender Personen n (%)	Hazard Ratio ^{h)} [95%-KI] p-Wert
	108	104 (96)	162	133 (82)	0,37 [0,26; 0,52] <0,0001

Beschluss

Morbidität

Endpunkt	ZUMA-1					
	PMBCL		DLBCL und TFL		Gesamt	
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Personen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Personen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Personen mit Ereignis n (%)</i>
Progressionsfreies Überleben (PFS)^{j)} – FAS-Population						
Bewertet durch zentrale Begutachtung						
Krankheitsprogression Tod (krankheits-/ behandlungsbedingt)	9	Nicht erreicht [2,6; NE] 3 1	102	9,0 [6,1; 13,7] 40 23	111	9,5 [6,2; 14,6] 43 24
PFS zu Monat	N	KM-Schätzer [95 %-KI]	N	KM-Schätzer [95 %-KI]	N	KM-Schätzer [95 %-KI]
6	9	66,7 [28,2; 87,8]	102	60,7 [50,3; 69,5]	111	61,2 [51,3; 69,6]
12	9	55,6 [20,4; 80,5]	102	43,8 [33,8; 53,3]	111	44,8 [35,1; 53,9]
18	9	55,6 [20,4; 80,5]	102	35,1 [25,7; 44,7]	111	36,8 [27,6; 46,0]
24	9	55,6 [20,4; 80,5]	102	35,1 [25,7; 44,7]	111	36,8 [27,6; 46,0]

End- punkt	ZUMA-1							
	DLBCL		TFL		PMBCL		Gesamt	
	N	<i>Personen mit Ereignis n (%)</i>	N	<i>Personen mit Ereignis n (%)</i>	N	<i>Personen mit Ereignis n (%)</i>	N	<i>Personen mit Ereignis n (%)</i>
Objektive Ansprechrate (ORR)^{j)} – FAS-Population^{k)}								
ORR bewertet durch das Prüfpersonal								
OR (CR + PR), n (%)	81	64 (79)	21	16 (76)	9	6 (67)	111	86 (77)
CR, n (%)	81	41 (51)	21	14 (67)	9	6 (67)	111	61 (55)
PR, n (%)	81	23 (28)	21	2 (10)	9	0 (0)	111	25 (23)
ORR, in % [95%-KI] ^{l)}	81	79 [69; 87]	21	76 [53; 92]	9	67 [30; 93]	111	77 [69; 85]

ORR bewertet durch zentrale Begutachtung								
OR (CR + PR), n (%)	81	54 (67)	21	14 (67)	9	7 (78)	111	75 (68)
CR, n (%)	81	39 (48)	21	10 (48)	9	6 (67)	111	55 (50)
PR, n (%)	81	15 (19)	21	4 (19)	9	1 (11)	111	20 (18)
ORR, in % [95%-KI] ^{l)}	81	67 [55; 77]	21	67 [43; 85]	9	78 [40; 97]	111	68 [58; 76]

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Wurde in der Studie ZUMA-1 nicht erhoben.

Nebenwirkungen

Endpunkt ^{m)}	ZUMA-1									
	Phase I ^{a)} (DLBCL)		Phase II							
			DLBCL		TFL		PMBCL		Gesamt	
	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Personen mit Ereignis n (%)
Unerwünschte Ereignisse (UE; Gesamtraten)										
UEs am Tage der Leukapherese und einen Tag danach										
UE (gesamt)	7	4 (57)	77	55 (71)	16	10 (63)	8	4 (50)	101	69 (68)
Schwere UE CTCAE-Grad ≥ 3	7	2 (29)	77	25 (32)	16	2 (13)	8	2 (25)	101	29 (29)
SUE	7	0 (0)	77	9 (12)	16	1 (6)	8	2 (25)	101	12 (12)
UEs ab Beginn der konditionierenden Chemotherapie bis zur Infusion von Axicabtagen-Ciloleucel										
UE (gesamt)	7	6 (86)	77	67 (87)	16	14 (88)	8	8 (100)	101	89 (88)
Schwere UE CTCAE-Grad ≥ 3	7	4 (57)	77	42 (55)	16	6 (38)	8	2 (25)	101	50 (50)
SUE	7	0 (0)	77	9 (12)	16	0 (0)	8	0 (0)	101	9 (9)

Schwerwiegende UE (SUE) mit Inzidenz ≥ 5% und > 1 Ereignis auf PT-Ebene										
Enzephalopathie										
	7	-	77	16 (21)	16	2 (13)	8	-	101	19 (19)
Pyrexie										
	7	-	77	7 (9)	16	-	8	-	101	8 (8)
Verwirrter Zustand										
	7	-	77		16	-	8	-	101	5 (5)
Febrile Neutropenie										
	7	-	77	5 (6)	16	-	8	-	101	5 (5)
B-Zell-Lymphom										
	7	-	77	4 (5)	16	-	8	-	101	-
Lungeninfektion										
	7	2 (29)	77	5 (6)	16	-	8	-	101	6 (6)
Pneumonie										
	7	-	77	4 (5)	16	-	8	-	101	-
Agitiertheit										
	7	-	77		16	2 (13)	8	-	101	-
Herzstillstand										
	7	-	77	-	16	2 (13)	8	-	101	-
UE von speziellem Interesse für identifizierte Risiken mit Inzidenz ≥ 5% und > 1 Ereignis										
Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS)										
Jeglicher Schweregrad	7	6 (86)	77	73 (95)	16	13 (81)	8	8 (100)	101	94 (93)
Schweregrad ≥ 3 ⁿ⁾	7	k. A	77	10 (13)	16	1 (6)	8	0	101	11 (11)
Neurologische Ereignisse										
Jeglicher Schweregrad	7	6 (86)	77	50 (65)	16	12 (75)	8	4 (50)	101	66 (65)
Schweregrad ≥ 3	7	4 (57)	77	22 (29)	16	6 (38)	8	3 (38)	101	31 (31)
Thrombozytopenie ^{o)}										
Jeglicher Schweregrad	7	4 (57)	77	51 (66)	16	8 (50)	8	4 (50)	101	63 (62)
CTCAE-Grad ≥ 3	7	4 (57)	77	33 (43)	16	5 (31)	8	-	101	39 (39)

Anhaltende Thrombozytopenie ^{p)}										
Jeglicher Schweregrad	7	3 (43)	77	73 (95)	16	13 (81)	8	8 (100)	101	94 (93)
Schweregrad ≥ 3	7	k. A.	77	10 (13)	16	1 (6)	8	0	101	11 (11)
Neutropenie ^{q)}										
Jeglicher Schweregrad	7	6 (86)	77	68 (88)	16	13 (81)	8	6 (75)	101	87 (86)
Schweregrad ≥ 3	7	6 (86)	77	64 (83)	16	10 (63)	8	6 (75)	101	80 (79)
Anhaltende Neutropenie ^{p)}										
Jeglicher Schweregrad	7	1 (14)	77	21 (27)	16	2 (13)	8	1 (13)	101	23 (23)
Schweregrad ≥ 3	7	1 (14)	77	12 (16)	16	2 (13)	8	0	101	14 (14)
Anämie										
Jeglicher Schweregrad	7	4 (57)	77	56 (73)	16	10 (63)	8	3 (38)	101	69 (68)
Schweregrad ≥ 3	7	4 (57)	77	36 (47)	16	7 (44)	8	2 (25)	101	45 (45)
Anhaltende Anämie										
Jeglicher Schweregrad	7	1 (14)	77	26 (34)	16	2 (13)	8	1 (13)	101	29 (29)
Schweregrad ≥ 3	7	0	77	9 (12)	16	0	8	1 (13)	101	10 (10)
Infektionen										
Jeglicher Schweregrad	7	4 (57)	77	31 (40)	16	6 (38)	8	4 (50)	101	41 (41)
Schweregrad ≥ 3	7	4 (57)	77	20 (26)	16	5 (31)	8	k. A.	101	26 (26)
Bakterielle Infektionen										
Jeglicher Schweregrad	7	1 (14)	77	14 (18)	16	1 (6)	8	0 (0)	101	15 (15)
Schweregrad ≥ 3	7	1 (14)	77	8 (10)	16	1 (6)	8	0 (0)	101	9 (9)
Virale Infektionen										
Jeglicher Schweregrad	7	4 (57)	77	15 (19)	16	2 (13)	8	2 (2)	101	19 (19)

Schweregrad ≥ 3	7	2 (29)	77	5 (6)	16	0 (0)	8	0 (0)	101	5 (5)
Opportunistische Infektionen										
Jeglicher Schweregrad	7	1 (14)	77	3 (4)	16	2 (13)	8	0 (0)	101	5 (5)
Schweregrad ≥ 3	7	0 (0)	77	0 (0)	16	0 (0)	8	0 (0)	101	0 (0)
Andere Infektionen										
Jeglicher Schweregrad	7	3 (43)	77	22 (29)	16	5 (31)	8	3 (38)	101	30 (30)
Schweregrad ≥ 3	7	3 (43)	77	15 (19)	16	4 (25)	8	1 (13)	101	20 (20)
<p>a) In Phase I wurden nur Personen mit DLBCL eingeschlossen.</p> <p>b) Bei Personen, die nicht verstorben sind, wird die Überlebenszeit zum letzten bekannten Zeitpunkt zensiert.</p> <p>c) Die FAS-Population umfasst alle eingeschlossenen Studienteilnehmenden. Studienteilnehmende galten als eingeschlossen, wenn sie die Einverständniserklärung unterzeichnet hatten und die Leukapherese begonnen hatte.</p> <p>d) Für Phase I wurden die Todesfälle im Rahmen der Sicherheit erfasst. Die Analyse des Gesamtüberlebens war kein Ziel der Phase I, sodass KM-Schätzer nicht berichtet wurden.</p> <p>e) Für den indirekten Vergleich wurden in dem vom pU eingereichten Dossier für Studie ZUMA-1 nur Personen der Kohorten 1 und 2 berücksichtigt. Die Personen der Phase I wurden nicht berücksichtigt; im Erstverfahren zu Axicabtagen-Ciloleucel wurden diese Personen noch berücksichtigt.</p> <p>f) Für Studie SCHOLAR-1 wurden standardisierte Überlebensraten berechnet (Details zur Berechnung der Überlebensraten wurden in Supplement 1 des SAP dargestellt).</p> <p>g) Die Analysepopulation der Studie SCHOLAR-1 enthält fast ausschließlich Personen mit DLBCL. Nur jeweils eine Person mit TFL und PMBCL ist in der Analysepopulation eingeschlossen.</p> <p>h) Stratifiziertes Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Kovariaten Therapierefraktärität und Stammzelltransplantation</p> <p>i) Angaben zum progressionsfreien Überleben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers, basierend auf der zweiten Updateanalyse (Datenschnitt vom 11. August 2018).</p> <p>j) Ergebnisse zur objektiven Ansprechrate zum Zeitpunkt der zweiten Updateanalyse (Datenschnitt vom 11. August 2018).</p> <p>k) Die Stichprobengröße bezieht sich auf das FAS, welches alle eingeschlossenen Personen umfasst. Eine Person galt als eingeschlossen, wenn sie die Einverständniserklärung unterzeichnet hat und die Leukapherese begonnen hatte.</p> <p>l) Das 95%-KI wurde mit der Clopper-Pearson-Methode geschätzt.</p> <p>m) Die Erhebung der UE erfolgte gemäß MedDRA Version 21.0 (Datenschnitt 11. August 2018). Die Einstufung des Schweregrads von UE erfolgte nach den CTCAE Version 4.03. UE beziehen sich auf therapiebedingte UE definiert als alle UE, die nach Beginn der lymphozytendepletierenden Chemotherapie auftraten. Eine vollumfängliche Erfassung der UE erfolgte bis Monat 3 nach Infusion, danach wurden bis Monat 24 nur noch ausgewählte UE erfasst. Dazu gehörten: neurologische Ereignisse, hämatologische Ereignisse, Infektionen, Autoimmunerkrankungen und sekundäre Malignitäten.</p> <p>n) Gemäß CRS Grading Scale nach Lee et al., 2014.</p> <p>o) Thrombozytopenie wurde mittels der SMQ hämatopoetische Thrombozytopenie identifiziert.</p> <p>p) Anhaltende Zytopenien wurden definiert als die längste konsekutive Periode der Zytopenie von ≥ 30 Tagen.</p> <p>q) Neutropenie schließt die PTs febrile Neutropenie, Neutropenie und Neutrophilenzahl vermindert ein.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: CR = Komplette Remission; CRS= Zytokin-Freisetzungssyndrom; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; DLBCL = diffus großzelliges B-Zell-Lymphom; HR = Hazard Ratio; k. A. = keine Angaben; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Personen; n = Anzahl Personen mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; OR = Objektives Ansprechen; ORR = Objektive Ansprechrate; PR = Partielle Remission; PT = Preferred Term; SOC = System Organ Class; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TFL = transformiertes follikuläres Lymphom; UE= unerwünschtes Ereignis; vs. = versus</p>										

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

ca. 450 – 720 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem primär mediastinalen großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

ca. 5 – 9 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Yescarta (Wirkstoff: Axicabtagen-Ciloleucel) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. September 2022):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/yescarta-epar-product-information_de.pdf

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial und eine Patientinnen- und Patienten-Notfallkarte zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für sämtliches medizinisches Fachpersonal, welches Axicabtagen-Ciloleucel verschreiben, abgeben und verabreichen soll, enthält Anweisungen zur Identifizierung, Behandlung und Überwachung des Zytokin-Freisetzungssyndroms und neurologischer Nebenwirkungen. Darüber hinaus beinhaltet es Anweisungen zum Auftauvorgang der Zellen, zur Verfügbarkeit von 1 Dose Tocilizumab am Behandlungsort, zur Bereitstellung relevanter Informationen für die Patientinnen und Patienten und zur vollständigen und angemessenen Berichterstattung von Nebenwirkungen.

Das Schulungsprogramm für Patientinnen und Patienten soll über die Risiken des Zytokin-Freisetzungssyndroms und schwerwiegender neurologischer Nebenwirkungen aufklären sowie die Notwendigkeit erklären, die Symptome sofort der behandelnden Ärztin bzw. dem behandelnden Arzt zu melden, für mindestens 4 Wochen nach der Infusion von Axicabtagen-Ciloleucel in der Nähe der Behandlungseinrichtung zu bleiben und die Patientinnen- und Patienten-Notfallkarte immer bei sich zu tragen.

Axicabtagen-Ciloleucel muss in einem qualifizierten Behandlungszentrum angewendet werden. Für die Infusion Axicabtagen-Ciloleucel im vorliegenden Anwendungsgebiet finden die Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Anwendung von CAR-T-Zellen bei B-Zell-Neoplasien Anwendung (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie, Anlage 1).

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien
- und
- b) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem primär mediastinalen großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Axicabtagen-Ciloleuce ⁴	282 000,00 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen ⁵	743,23 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patientin bzw. Patient pro Jahr	Kosten pro Patientin bzw. Patient pro Jahr
Lymphozytendepletion					
Fludarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	3	243 €
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	3	243 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 3. November 2022 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

⁴ Es handelt sich ausschließlich um die Kosten für das Arzneimittel Yescarta.

⁵ Da die Leukapherese Teil der Herstellung des Arzneimittels nach § 4 Absatz 14 AMG ist, fallen diesbezüglich keine weiteren Kosten für das zu bewertende Arzneimittel an.

Berlin, den 3. November 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss wurde aufgehoben