



# 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 (Neues Anwendungsgebiet:  
follikuläres Lymphom, nach  $\geq 3$  Vortherapien)

Vom 21. Dezember 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Dezember 2023 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. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Axicabtagen-Ciloleucel gemäß dem Beschluss vom 21. Dezember 2023 zu dem Anwendungsgebiet: „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“ nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

## **Axicabtagen-Ciloleucel**

Beschluss vom: 21. Dezember 2023  
In Kraft getreten am: 21. Dezember 2023  
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. Juni 2022):**

Yescarta wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem (r/r) follikulärem Lymphom (FL) nach drei oder mehr systemischen Therapien.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21. Dezember 2023):**

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

## **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom nach drei oder mehr systemischen Therapien

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:

- Bendamustin + Obinutuzumab gefolgt von einer Obinutuzumab-Erhaltungstherapie entsprechend der Zulassung,
- Lenalidomid + Rituximab,
- Rituximab Monotherapie,
- Mosunetuzumab,
- Tisagenlecleucel

unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes.

### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Axicabtagen-Ciloleucel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

## Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>

### Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom nach drei oder mehr systemischen Therapien

Es liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

| Endpunktkategorie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Effektrichtung/<br>Verzerrungspotential | Zusammenfassung                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|
| Mortalität                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | n. b.                                   | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Morbidität                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | n. b.                                   | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | n. b.                                   | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Nebenwirkungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | n. b.                                   | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Erläuterungen:<br>↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit<br>↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit<br>↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit<br>↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit<br>↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied<br>∅: Es liegen keine Daten vor.<br>n. b.: nicht bewertbar |                                         |                                        |

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

### Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom nach drei oder mehr systemischen Therapien

ca. 60 - 270 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: 20. September 2023):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/yescarta-epar-product-information\\_de.pdf](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 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

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-63) sofern nicht anders indiziert.

Anweisungen zum Auftauvorgang der Zellen, zur Verfügbarkeit von 1 Dosis 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 Patienten-Notfallkarte immer bei sich zu tragen.

Axicabtagen-Ciloleucel muss in einer qualifizierten Behandlungseinrichtung angewendet werden. Für die Infusion von 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).

Patientinnen und Patienten mit follikulärem Lymphom vom Grad 3b wurden in der Studie ZUMA-5 nicht untersucht. Das follikuläre Lymphom vom Grad 3b wird gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse analog dem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) behandelt. Axicabtagen-Ciloleucel weist eine separate Zulassung für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie auf.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Für die Kostendarstellung im Beschluss werden die Kosten für das erste Behandlungsjahr dargestellt.

##### Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem follikulärem Lymphom nach drei oder mehr systemischen Therapien

| Bezeichnung der Therapie                | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel:            |                                              |
| Axicabtagen-Ciloleucel                  | 272 000,00 €                                 |
| <i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i> | <i>762,04 €</i>                              |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie:         |                                              |
| <i>Bendamustin + Obinutuzumab</i>       |                                              |
| Bendamustin                             | 6 023,10 €                                   |
| Obinutuzumab                            | 26 328,72 €                                  |
| Gesamt                                  | 32 351,82 €                                  |
| <i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i> | <i>11,40 €</i>                               |
| <i>Lenalidomid + Rituximab</i>          |                                              |
| Lenalidomid                             | 427,76 €                                     |
| Rituximab                               | 21 261,68 €                                  |
| Gesamt                                  | 21 689,44 €                                  |

| Bezeichnung der Therapie                | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------|
| <i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i> | 78,84 € - 79,17 €                            |
| <b>Rituximab-Monotherapie</b>           |                                              |
| Rituximab                               | 10 630,84 €                                  |
| <i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i> | 46,46 € - 46,79 €                            |
| <b>CAR-T-Zell-Therapie</b>              |                                              |
| Tisagenlecleucel                        | 239 000,00 €                                 |
| <i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i> | 410,41 €                                     |
| <b>Mosunetuzumab-Monotherapie</b>       |                                              |
| Mosunetuzumab                           | 70 709,78 € - 133 676,93 €                   |
| <i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i> | 64,02 € - 64,35 €                            |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2023)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

| Bezeichnung der Therapie                            | Art der Leistung                                                                    | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus                                     | Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>                  |                                                                                     |                 |                                                    |                                      |                                       |
| <i>Axicabtagen-Ciloleucel- Lymphozytendepletion</i> |                                                                                     |                 |                                                    |                                      |                                       |
| Cyclophosphamid                                     | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung          | 100 €           | 3                                                  | 3,0                                  | 300 €                                 |
| Fludarabin                                          | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung          | 100 €           | 3                                                  | 3,0                                  | 300 €                                 |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>               |                                                                                     |                 |                                                    |                                      |                                       |
| <i>Bendamustin + Obinutuzumab</i>                   |                                                                                     |                 |                                                    |                                      |                                       |
| Bendamustin                                         | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung          | 100 €           | 2                                                  | 6                                    | 1 200 €                               |
| Obinutuzumab                                        | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 100 €           | <u>Zyklus 1:</u><br>3<br><u>Zyklus 2 - 9:</u><br>1 | 11                                   | 1 100 €                               |
| <i>Tisagenlecleucel - Lymphozytendepletion</i>      |                                                                                     |                 |                                                    |                                      |                                       |

| Bezeichnung der Therapie          | Art der Leistung                                                                    | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus                                           | Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr                     | Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Cyclophosphamid                   | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung          | 100 €           | 3                                                        | 3,0                                                      | 300 €                                 |
| Fludarabin                        | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung          | 100 €           | 3                                                        | 3,0                                                      | 300 €                                 |
| <i>Lenalidomid + Rituximab</i>    |                                                                                     |                 |                                                          |                                                          |                                       |
| <i>Rituximab</i>                  | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 100 €           | Induktions-<br>therapie: 4<br>Erhaltungs-<br>therapie: 1 | Induktions-<br>therapie: 1<br>Erhaltungs-<br>therapie: 4 | 800 €                                 |
| <i>Rituximab-Monotherapie</i>     |                                                                                     |                 |                                                          |                                                          |                                       |
| <i>Rituximab</i>                  | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 100 €           | 1                                                        | 4                                                        | 400 €                                 |
| <i>Mosunetuzumab-Monotherapie</i> |                                                                                     |                 |                                                          |                                                          |                                       |
| Mosunetuzumab                     | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 100 €           | Zyklus 1:<br>3<br><br>ab Zyklus 2:<br>1                  | 10 - 19                                                  | 1 000 € -<br>1 900 €                  |

**5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem folliculärem Lymphom nach drei oder mehr systemischen Therapien

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des

ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

## II. Inkrafttreten

- 1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 21. Dezember 2023 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Juli 2024 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende  
Prof. Hecken

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittelrichtlinie/Anlage XII beachten.