



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 eines Orphan Drugs nach Überschreitung der 30-Millionen-Euro-Grenze: diffus großzelliges B-Zell-Lymphom und primäres mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom, nach mind. 2 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 7. Dezember 2023 (BAnz AT 15.01.2024 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

1. Die Angaben zu Axicabtagen-Ciloleucel in der Fassung des Beschlusses vom 3. November 2022 (BAnz AT 23.12.2022 B9) werden aufgehoben.
2. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Axicabtagen-Ciloleucel wie folgt ergänzt:

Axicabtagen-Ciloleucel

Beschluss vom: 21. Dezember 2023

In Kraft getreten am: 21. Dezember 2023

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 21. Dezember 2023):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem (r/r) diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien, die für eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Tisagenlecleucel (nur für Personen mit DLBCL)
oder
- Lisocabtagen maraleucel

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem (r/r) diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien, die für eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommen

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

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-65), sofern nicht anders indiziert.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ 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: ↑: 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

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

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem (r/r) diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien, die für eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommen

ca. 680 bis 1 200 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: 4. Oktober 2023):

https://www.ema.europa.eu/en/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 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).

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

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

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie, die für eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Axicabtagen-Ciloleucel	272 000,00 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>741,89 €</i>
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>CAR-T-Zell-Therapien</i>	
Tisagenlecleucel	239 000,00 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>390,26 €</i>
Lisocabtagen maraleucel	345 000,00 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>724,61 €</i>

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

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
<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 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Tisagenlecleucel: 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 €
<i>Lisocabtagen, maraleucel: 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 €

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 (r/r) diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien, die für eine CAR-T-Zelltherapie oder Stammzelltransplantation infrage kommen

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

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 veröffentlicht.

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken