

# 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: Diffus  
großzelliges B-Zell-Lymphom, hochmalignes B-Zell-Lymphom,  
nach 1 Vortherapie, Rezidiv innerhalb von 12 Monaten oder  
refraktär)

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 1. Februar 2024 (BAnz AT 23.02.2024 B3) 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 (r/r) follikulärem Lymphom (FL) nach drei oder mehr systemischen Therapien.“ nach Nr. 5 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 14. Oktober 2022):

Yescarta wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), das innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidiert oder gegenüber dieser refraktär ist.

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

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

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

- a) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Induktionstherapie mit

- R-GDP (Rituximab, Gemcitabin, Cisplatin, Dexamethason)

oder

- R-ICE (Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid)

oder

- R-DHAP (Rituximab, Dexamethason, Cytarabin, Cisplatin)<sup>1</sup>

gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autologer oder allogener Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionstherapie

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

Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen.

<sup>1</sup> Unter Berücksichtigung der Vorgaben der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Stand 18. Oktober 2023): § 4 Absatz 2 Nummer 4

- b) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie nicht infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von

- Polatuzumab in Kombination mit Bendamustin und Rituximab
- und
- Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>2</sup>**

- a) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	↑	Vorteil im Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes (Ereignisfreies Überleben)
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		

<sup>2</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-66) und dem Addendum (A23-106) sofern nicht anders indiziert.

Studie ZUMA-7:

- Offene, randomisierte Phase III-Studie
- Axicabtagen-Ciloleucel versus Induktions-Chemotherapie mit R-ICE, R-DHAP, R-ESHAP oder R-GDP gefolgt von Hochdosistherapie (HDT) mit autologer Stammzelltransplantation (autoSZT)
- 1. Datenschnitt: 18.03.2021
- 2. Datenschnitt: 25.01.2023

**Mortalität**

Endpunkt	Axicabtagen-Ciloleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert
<b>Gesamtüberleben<sup>a</sup></b>					
	180	n.e. [28,6; n.b.] 82 (46)	179	31,1 [17,1; n.b.] 95 (53)	0,726 [0,540; 0,98] 0,017

**Morbidität**

Endpunkt	Axicabtagen-Ciloleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Scheitern des kurativen Therapieansatzes</b>					
<b>Ereignisfreies Überleben (EFS) gemäß zentraler Beurteilung (Datenschnitt 18.03.2021)</b>					
Ereignisrate <sup>c</sup>	180	– 108 (60)	179	– 144 (80)	RR: 0,75 [0,65; 0,86] < 0,001 <sup>d</sup>
Krankheitsprogression	180	– 82 (46)	179	– 75 (42)	

Endpunkt	Axicabtagen-Ciloleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
SD als bestes Ansprechen bis Tag 150	180	– 4 (2)	179	– 0 (0)	
Beginn einer neuen Lymphomtherapie	180	– 11 (6)	179	– 63 (35)	
Tod jeglicher Ursache	180	– 11 (6)	179	– 6 (3)	
EFS	180	8,3 [4,5; 15,8] 108 (60)	179	2,0 [1,6; 2,8] 144 (80)	0,40 [0,31; 0,51] < 0,001
<b>Sensitivitätsanalyse - Beginn einer neuen Lymphomtherapie aufgrund von Wirksamkeitsbedenken</b>					
Ereignisrate <sup>c</sup>	180	104 (58)	179	– 136 (76)	RR: 0,76 [0,65; 0,88] < 0,001 <sup>d</sup>
Krankheitsprogression	180	k.A.	179	k.A.	
Tod jeglicher Ursache	180	k.A.	179	k.A.	
Restekrankung, die zu Beginn einer neuen Lymphomtherapie führt	180	k.A.	179	k.A.	
EFS	180	11,2 [5,0; 21,5] 104 (58)	179	2,0 [1,7; 2,7] 136 (76)	0,40 [0,31; 0,53] < 0,001

Endpunkt	Axicabtagen-Ciloleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Sensitivitätsanalysen des IQWiG (Datenschnitt 18.03.2021)</b>					
<b>Sensitivitätsanalyse 1: minimal mögliche Anzahl aufgetretener qualifizierender Ereignisse, die ein Scheitern des kurativen Therapieansatzes bedeuten</b>					
Ereignisrate <sup>c</sup>	180	– 106 (59) <sup>d</sup>	179	– 107 (60) <sup>d</sup>	RR: 0,99 [0,83; 1,17] 0,912 <sup>d</sup>
Krankheitsprogression	180	– 82 (46)	179	– 75 (42)	
SD gemäß zentraler Beurteilung als bestes Ansprechen bis Tag 150	180	– 4 (2)	179	– 0 (0)	
Beginn einer neuen Lymphomtherapie	180	– 9 (5) <sup>d,e</sup>	179	– –	
SD gemäß zentraler Beurteilung als bestes Ansprechen zu Tag 50 <sup>f</sup>	180	– –	179	– 26 (15)	
Tod jeglicher Ursache	180	– 11 (6)	179	– 6 (3)	
ereignisfreies Überleben (EFS)	180	k. A. 106 (59) <sup>d</sup>	179	k. A. 107 (60) <sup>d</sup>	k.A.
<b>Sensitivitätsanalyse 2: maximal mögliche Anzahl aufgetretener qualifizierender Ereignisse, die ein Scheitern des kurativen Therapieansatzes bedeuten</b>					
Ereignisrate <sup>c</sup>	180	– 106 (59) <sup>d</sup>	179	– 128 (72) <sup>d</sup>	RR: 0,82 [0,71; 0,96] 0,012 <sup>d</sup>

Endpunkt	Axicabtagen-Ciloleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
Krankheitsprogression	180	– 82 (46)	179	– 75 (42)	
SD als bestes Ansprechen bis Tag 150	180	– 4 (2)	179	– 0 (0)	
Beginn einer neuen Lymphomtherapie	180	– 9 (5) <sup>d,e</sup>	179	– –	
Beginn einer neuen Lymphomtherapie bei SD gemäß Prüferärztin oder Prüferarzt		– –		– 21 (12 <sup>d</sup> )	
Beginn einer neuen Lymphomtherapie bei PD gemäß Prüferärztin oder Prüferarzt		– –		– 26 (15 <sup>d</sup> )	
Tod jeglicher Ursache	180	– 11 (6)	179	– 6 (3)	
ereignisfreies Überleben (EFS)	180	k. A. 106 (59) <sup>d</sup>	179	k. A. 128 (72) <sup>d</sup>	k.A.
<b>EORTC QLQ-C30 (Symptomatik)</b>					
keine geeigneten Daten <sup>g</sup>					
<b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)</b>					
keine geeigneten Daten <sup>g</sup>					

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Axicabtagen-Ciloleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD)
<b>EORTC QLQ-C30</b>	keine geeigneten Daten <sup>g</sup>				

### Nebenwirkungen

Endpunkt	Axicabtagen-Ciloleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD)
keine geeigneten Daten <sup>h</sup>					

- a Analysen des pharmazeutischen Unternehmers
- b Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung
- c Einzelkomponenten sind – sofern vorhanden – in den darunterliegenden Zeilen dargestellt; da in die Ereignisrate (gesamt) jeweils nur die qualifizierenden Ereignisse eingehen, wird auf die Darstellung von Effektschätzern der Einzelkomponenten verzichtet.
- d Berechnung des IQWiG
- e Im Interventionsarm erhielten 2 Patientinnen oder Patienten eine neue Lymphomtherapie ohne vorherige Krankheitsbeurteilung (für 1 Patientin oder Patient wurde die Therapie mit Axicabtagen-Ciloleucel aufgrund eines kardialen Lymphoms als nicht geeignet befunden und 1 Patientin oder Patient erhielt kein Axicabtagen-Ciloleucel aufgrund erhöhter Alanin-Aminotransferase Grad 2). Diese beiden Patientinnen oder Patienten wurden in der vorliegenden Auswertung nicht berücksichtigt, da diese Situationen kein Scheitern des kurativen Therapieansatzes darstellen.
- f Es wird davon ausgegangen, dass bei SD als bestem Ansprechen zu Tag 50 eine neue Lymphomtherapie begonnen wurde und dass daher keine Schnittmenge zwischen diesen Patientinnen und Patienten und denjenigen mit SD als bestem Ansprechen bis Tag 150 besteht.
- g fehlende Daten und hoher differenzieller Anteil an in der Auswertung fehlenden Patientinnen und Patienten
- h unvollständige Analysepopulation

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EFS = ereignisfreies Überleben; HDCT = Hochdosischemotherapie; HR = Hazard Ratio; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; RR = relatives Risiko; SD = stabile Erkrankung; SZT = Stammzelltransplantation; vs. = versus



- b) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie nicht infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

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

### 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

- a) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

ca. 800 – 1 130 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie nicht infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

ca. 800 – 1 130 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 ein Patientenpass 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 einer qualifizierten Behandlungseinrichtung 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).

Beschluss wurde durch Nutzenbewertungsstellen genehmigt.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittelpublizier-Anlage XI beachten.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

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

- a) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

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>Induktionschemotherapie, gefolgt von einer Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionschemotherapie</i>	
<i>Induktionschemotherapien</i>	
R-GDP (Rituximab + Gemcitabin + Dexamethason + Cisplatin); 2-3 Zyklen	
Rituximab	5 315,42 € - 8 313,20 €
Gemcitabin	734,20 € - 1 101,30 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €
Cisplatin	228,06 € - 342,09 €
R-GDP	6 321,97 € - 9 836,18 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
R-ICE (Rituximab + Ifosfamid + Carboplatin + Etoposid); 2-3 Zyklen inklusive Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn	
Rituximab	8 313,20 € - 10 630,84 €
Ifosfamid	671,48 € - 1 007,22 €
Carboplatin	633,30 € - 822,60 € (2 Zyklen) - 949,95 € - 1 233,90 € (3 Zyklen)
Etoposid	459,30 € - 688,95 €
R-ICE	10 077,28 € - 10 266,58 € (2 Zyklen) - 13 276,96 € - 13 560,91 € (3 Zyklen)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>105,00 € - 433,37 €</i>
R-DHAP (Rituximab + Dexamethason + Cytarabin + Cisplatin); 2-3 Zyklen inklusive optionaler Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn	
Rituximab	5 315,42 € - 10 630,84 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Cytarabin	575,52 € - 863,28 €
Cisplatin	285,96 € - 428,94 €
R-DHAP	6 221,19 € - 12 002,65 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
<i>Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation</i>	
Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	38 863,86 €
<b>Gesamt</b>	
R-GDP-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	45 185,83 € - 48 700,04 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
R-ICE-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	48 941,14 € - 49 130,44 € (2 Zyklen R-ICE) – 52 140,82 € - 52 424,77 € (3 Zyklen R-ICE)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>105,00 € - 433,37 €</i>
R-DHAP-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	45 085,05 € - 50 866,51 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
<i>Induktionschemotherapie, gefolgt von einer Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionschemotherapie</i>	
<i>Induktionschemotherapien</i>	
<b>R-GDP (Rituximab + Gemcitabin + Dexamethason + Cisplatin); 2-3 Zyklen</b>	
Rituximab	5 315,42 € - 8 313,20 €
Gemcitabin	734,20 € - 1 101,30 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €
Cisplatin	228,06 € - 342,09 €
R-GDP	6 321,97 € - 9 836,18 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
<b>R-ICE (Rituximab + Ifosfamid + Carboplatin + Etoposid); 2-3 Zyklen inklusive Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn</b>	
Rituximab	8 313,20 € - 10 630,84 €
Ifosfamid	671,48 € - 1 007,22 €
Carboplatin	633,30 € - 822,60 € (2 Zyklen) – 949,95 € - 1 233,90 € (3 Zyklen)
Etoposid	459,30 € - 688,95 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
R-ICE	10 077,28 € - 10 266,58 € (2 Zyklen) – 13 276,96 € - 13 560,91 € (3 Zyklen)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>105,00 € - 433,37 €</i>
<b>R-DHAP (Rituximab + Dexamethason + Cytarabin + Cisplatin); 2-3 Zyklen inklusive optionale Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn</b>	
Rituximab	5 315,42 € - 10 630,84 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €
Cytarabin	575,52 € - 863,28 €
Cisplatin	285,96 € - 428,94 €
R-DHAP	6 221,19 € - 12 002,65 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
<b>Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation</b>	
Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	57 563,63 €
<b>Gesamt</b>	
R-GDP-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	63 885,60 € - 67 399,81 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
R-ICE-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	67 640,91 € - 67 830,21 € (2 Zyklen R-ICE) – 70 840,59 € - 71 124,54 € (3 Zyklen R-ICE)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>105,00 € - 433,37 €</i>
R-DHAP-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	63 784,82 € - 69 566,28€
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</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>Induktionschemotherapie, gefolgt von einer Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionschemotherapie</i>					
<i>Induktionschemotherapien</i>					
R-GDP (Rituximab + Gemcitabin + Dexamethason + Cisplatin); 2-3 Zyklen					
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	2,0 – 3,0	200 € – 300 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	2	4,0 – 6,0	400 € – 600 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	2,0 – 3,0	200 € – 300 €
R-ICE (Rituximab + Ifosfamid + Carboplatin + Etoposid); 2-3 Zyklen inklusive Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn					
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer	100 €	1	3,0 – 4,0	300 € – 400 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
	parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern				
Ifosfamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	2,0 – 3,0	200 € – 300 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	2,0 – 3,0	200 € – 300 €
Etoposid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	3	6,0 – 9,0	600 € – 900 €
Mesna	Zuschlag für die Herstellung sonstiger parenteraler Lösungen	54 €	2	4,0 – 6,0	216 € - 324 €
R-DHAP (Rituximab + Dexamethason + Cytarabin + Cisplatin); 2-3 Zyklen inklusive optionale Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn					
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	2,0 – 4,0	200 € – 400 €
Cytarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	2	4,0 – 6,0	400 € – 600 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen	100 €	1	2,0 – 3,0	200 € – 300 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
	parenteralen Lösung				
<i>Induktionschemotherapie, gefolgt von einer Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionschemotherapie</i>					
<i>Induktionschemotherapien</i>					
R-GDP (Rituximab + Gemcitabin + Dexamethason + Cisplatin); 2-3 Zyklen					
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	2,0 – 3,0	200 € – 300 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	2	4,0 – 6,0	400 € – 600 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	2,0 – 3,0	200 € – 300 €
R-ICE (Rituximab + Ifosfamid + Carboplatin + Etoposid); 2-3 Zyklen inklusive Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn					
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	3,0 – 4,0	300 € – 400 €
Ifosfamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	2,0 – 3,0	200 € – 300 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	2,0 – 3,0	200 € – 300 €



Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Etoposid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	3	6,0 – 9,0	600 € – 900 €
Mesna	Zuschlag für die Herstellung sonstiger parenteraler Lösungen	54 €	2	4,0 – 6,0	216 € - 324 €
R-DHAP (Rituximab + Dexamethason + Cytarabin + Cisplatin); 2-3 Zyklen inklusive optionale Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn					
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	2,0 – 4,0	200 € – 400 €
Cytarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	2	4,0 – 6,0	400 € – 600 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	2,0 – 3,0	200 € – 300 €

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

- b) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie nicht infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
Axicabtagen-Ciloleucel	272 000,00 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>762,04 €</i>
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<b>Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab</b>	
Polatuzumab Vedotin	61 470,36 €
Bendamustin	6 023,10 €
Rituximab	15 946,26 €
Gesamt	83 439,72 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>62,65 € – 62,98 €</i>
<b>Tafasitamab + Lenalidomid</b>	
Tafasitamab	97 585,95 €
Lenalidomid	427,76 €
Gesamt	98 013,71 €

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
<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>					

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
<i>Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab</i>					
Polatuzumab Vedotin	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	6,0	600 €
Bendamustin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	2	12,0	1 200 €
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	6,0	600 €
<i>Tafasitamab + Lenalidomid</i>					
Tafasitamab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	Zyklus 1: 5 Zyklus 2 und 3: 4 ab Zyklus 4: 2	33,0	3 300 €

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

##### **5. Benennung von Arzneimitteln 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:

- a) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

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

- b) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie nicht infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

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 nach Maßgabe der folgenden Regelungen befristet:

Die zu der Patientengruppe

- a) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

getroffenen Feststellungen in den Nummern 1,2,3,4 und 5 sind 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