

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)

Ciltacabtagen autoleucel (Neues Anwendungsgebiet /
Neubewertung eines Orphan Drugs nach Überschreitung der
30 Millionen Euro-Grenze: Multiples Myelom, nach
mindestens 1 Vortherapie, refraktär gegenüber Lenalidomid)

Vom 15. Mai 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Mai 2025 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 3. April 2025 (BAnz AT 18.06.2025 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

- 1. Die Angaben zu Ciltacabtagen autoleucel in der Fassung des Beschlusses vom 17. August 2023 (BAnz AT 11.09.2023 B1) werden aufgehoben.**
- 2. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Ciltacabtagen autoleucel wie folgt ergänzt:**

Ciltacabtagen autoleucel

Beschluss vom: 15. Mai 2025

In Kraft getreten am: 15. Mai 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. April 2024):

Carvykti ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens eine Therapie erhalten haben, darunter einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten und gegenüber Lenalidomid refraktär sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Mai 2025):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens eine vorhergehende Therapie erhalten haben, während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und refraktär gegenüber Lenalidomid sind; Vorbehandlung umfasst einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von

- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason,
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason,
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (DPd),
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason,
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mindestens zwei Vortherapien),
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mindestens zwei Vortherapien),
- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (PVd, nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind),
- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben),
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason,

- Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die mindestens vier Vortherapien erhalten haben),
 - Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben),
 - Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben),
 - Daratumumab Monotherapie (nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben),
 - Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason (nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben),
 - Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison (nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben),
 - Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation (nur für Personen nach einer Vortherapie, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind; nach Erreichen einer Remission)
- und
- Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation¹ (nur für Personen nach einer Vortherapie, die für eine allogene Stammzelltransplantation geeignet sind; nach Erreichen einer Remission)

¹ Es gelten die Regelungen des G-BA gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Mindestmengenregelungen, Mm-R).

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Ciltacabtagen autoleucel gegenüber DPd oder PVd:

a1) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die ein bis drei vorhergehende Therapien erhalten haben, während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und refraktär gegenüber Lenalidomid sind; Vorbehandlung umfasst einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

a2) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens vier vorhergehende Therapien erhalten haben, während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und refraktär gegenüber Lenalidomid sind; Vorbehandlung umfasst einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:²

a1) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die ein bis drei vorhergehende Therapien erhalten haben, während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und refraktär gegenüber Lenalidomid sind; Vorbehandlung umfasst einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede; im Detail überwiegend Nachteile bei spezifischen UEs
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 Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-116) und dem Addendum (A25-48), sofern nicht anders indiziert.

Offene randomisierte Phase III-Studie CARTITUDE-4

- Ciltacabtagen autoleucel versus individualisierte Therapie unter Auswahl von DPd oder PVd
- Erwachsene mit ein bis drei Vortherapien
- Vierter Datenschnitt: 1. Mai 2024, finale präspezifizierte Analyse für progressionsfreies Überleben, präspezifizierte zweite Interimsanalyse für das Gesamtüberleben

Mortalität

Endpunkt	Ciltacabtagen autoleucel		Individualisierte Therapie unter Auswahl von DPd oder PVd		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>	Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert ^a
Gesamtüberleben					
	208	n. e. 50 (24,0)	211	n. e. [37,75; n. b.] 83 (39,3)	0,55 [0,39; 0,79]; < 0,001 ^b
		Überlebensrate in Prozent [95 %-KI] ^c		Überlebensrate in Prozent [95 %-KI] ^c	
Zu Studienmonat 6	208	91,3 [86,6; 94,5]	211	94,2 [90,1; 96,7]	-
Zu Studienmonat 12	208	84,1 [78,4; 88,4]	211	83,6 [77,9; 88,0]	-
Zu Studienmonat 18	208	82,2 [76,3; 86,8]	211	74,4 [67,9; 79,8]	-
Zu Studienmonat 24	208	78,8 [72,6; 83,8]	211	66,2 [59,3; 72,2]	-
Zu Studienmonat 30	208	76,2 [69,6; 81,6]	211	63,3 [56,1; 69,6]	-
Zu Studienmonat 36	208	76,2 [69,6; 81,6]	211	53,1 [39,6; 65,0]	-

Morbidität

Endpunkt	Ciltacabtagen autoleucel		Individualisierte Therapie unter Auswahl von DPd oder PVd		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert ^a
Progressionsfreies Überleben (PFS)^c					
	208	n. e. [34,50; n. e.] 89 (42,8)	211	11,79 [9,66; 14,00] 153 (72,5)	0,39 [0,30; 0,51]; < 0,0001
Symptomatik					
EORTC QLQ-C30	Keine geeigneten Daten ^d				
PGIS	Keine geeigneten Daten ^d				
Multiple Myeloma Symptom and Impact Questionnaire (MySim-Q)	Keine geeigneten Daten ^d				
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS	Keine geeigneten Daten ^d				

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Ciltacabtagen autoleucel		Individualisierte Therapie unter Auswahl von DPd oder PVd		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert ^a
EORTC QLQ-C30					
	Keine geeigneten Daten ^d				

Nebenwirkungen

Endpunkt	Ciltacabtagen autoleucel		Individualisierte Therapie unter Auswahl von DPd oder PVd		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt (UEs, ergänzend dargestellt)^e					
	208	0,20 [0,13; 0,26] 208 (100)	208	0,13 [0,07; 0,20] 208 (100)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)^e					
	208	9,86 [5,62; 15,57] 139 (66,8)	208	19,48 [12,42; 25,23] 99 (47,6)	1,25 [0,96; 1,63]; 0,103
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)^e					
	208	0,72 [0,56; 0,76] 203 (97,6)	208	0,69 [0,49; 0,72] 202 (97,1)	0,93 [0,75; 1,14]; 0,455
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen^f					
	208	n. e. 6 (2,9)	208	n. e. [37,19; n. b.] 44 (21,2)	0,47 [0,18; 1,21]; 0,116
PRO-CTCAE					
	Keine geeigneten Daten ^d				
Spezifische unerwünschte Ereignisse^e					
Zytokin-Freisetzungssyndrom	Keine geeigneten Daten ^g				
schwere neurologische Toxizität (SUE, SOC Erkrankungen des Nervensystems) ^e	208	n. e. 26 (12,5)	208	n. e. 6 (2,9)	3,38 [1,38; 8,29]; 0,008
Infusionsbedingte Reaktionen	Keine geeigneten Daten ^g				
schwere Infektionen (SUE, SOC Infektionen)	208	n. e. [31,57; n. b.] 84 (40,4)	208	n. e. [24,81; n. b.] 63 (30,3)	0,95 [0,68; 1,34]; 0,779

Endpunkt	Ciltacabtagen autoleucel		Individualisierte Therapie unter Auswahl von DPd oder PVd		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert ^a
und parasitäre Erkrankungen) ^e					
sekundäre Malignome	Keine geeigneten Daten ^g				
Kopfschmerzen (PT, UEs) ^e	208	n. e. 58 (27,9)	208	n. e. 27 (13,0)	3,09 [1,87; 5,10]; < 0,001
Schlaflosigkeit (PT, UEs) ^e	208	n. e. 23 (11,1)	208	n. e. 55 (26,4)	0,43 [0,26; 0,70]; < 0,001
Thrombozytopenie (PT, schwere UEs, CTCAE-Grad 3 oder 4) ^e	208	n. e. [5,95; n. b.] 89 (42,8)	208	n. e. 41 (19,7)	2,49 [1,70; 3,64]; < 0,001
Anämie (PT, schwere UEs, CTCAE-Grad 3 oder 4) ^e	208	n. e. 80 (38,5)	208	n. e. 33 (15,9)	2,88 [1,90; 4,37]; < 0,001
Lymphopenie (PT, schwere UEs, CTCAE-Grad 3 oder 4) ^e	208	n. e. 46 (22,1)	208	n. e. 25 (12,0)	2,02 [1,22; 3,33]; 0,006
Leukopenie (PT, schwere UEs, CTCAE-Grad 3 oder 4) ^e	208	n. e. 27 (13,0)	208	n. e. 10 (4,8)	2,75 [1,33; 5,69]; 0,006
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC, schwere UEs, CTCAE-Grad 3 oder 4) ^e	208	n. e. 33 (15,9)	208	n. e. 15 (7,2)	2,47 [1,30; 4,69]; 0,006
Hypogammaglobulinämie (PT, schwere UEs, CTCAE-Grad 3 oder 4) ^e	208	n. e. [8,02; n. b.] 12 (5,8)	208	n. e. 2 (1,0)	52,86 [5,41; 516,19]; < 0,001

Endpunkt	Ciltacabtagen autoleucel		Individualisierte Therapie unter Auswahl von DPd oder PVd		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert ^a
<p>^a HR, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell, stratifiziert nach Vergleichstherapie nach Wahl der Prüffärztin oder des Prüfarztes (DPd vs. PVd), ISS-Stadium (I vs. II vs. III) und Anzahl der vorherigen Therapielinien (eine vs. zwei oder drei)</p> <p>^b p-Wert: Log-Rang-Test, stratifiziert nach Vergleichstherapie nach Wahl der Prüffärztin oder des Prüfarztes (DPd vs. PVd), ISS-Stadium (I vs. II vs. III) und Anzahl der vorherigen Therapielinien (eine vs. zwei oder drei)</p> <p>^c Angaben aus dem Assessment Report der Europäischen Zulassungsbehörde (EPAR) zu Carvykti vom 22. Februar 2024</p> <p>^d Patientenberichtete Endpunkte sind nicht für die Nutzenbewertung geeignet, da in relevanten Abschnitten der CAR-T-Zelltherapie im Interventionsarm keine Erhebung erfolgte und ein fairer Vergleich mit der Kontrollgruppe somit nicht möglich ist.</p> <p>^e Daten aus der Sensitivitätsanalyse 1 aus dem Addendum des IQWiG (A25-48), es gehen UEs, SUEs und schwere UEs bis zum Ende der maximalen Beobachtungsdauer ein, in der eine vollständige Erhebung aller Ereignisse für die einzelnen Patientinnen und Patienten erfolgte.</p> <p>^f Abbruch mindestens einer Therapiekomponente; im Interventionsarm sind nur Ereignisse bis zur Infusion von Ciltacabtagen autoleucel erfasst, die zum Abbruch mindestens einer Therapiekomponente der Brückentherapie führten.</p> <p>^g Keine geeigneten Daten, da unklar ist, inwiefern die UEs von besonderem Interesse systematisch anhand einer präspezifizierten Liste erhoben wurden. Darüber hinaus ist die bisherige Beobachtungsdauer für sekundäre Malignome zu kurz.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); DPd = Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason; EORTC = European Organisation for Research and Treatment; HR = Hazard Ratio; ISS = International Staging System; 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; PGIS = Patient's global Impression of Severity; PRO-CTCAE = Patient-reported Outcomes Version of the CTCAE; PT = bevorzugter Begriff; PVd = Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus</p>					

- a2) Erwachsene mit rezidiertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens vier vorhergehende Therapien erhalten haben, während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und refraktär gegenüber Lenalidomid sind; Vorbehandlung umfasst einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine 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 beziehungsweise Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a1) Erwachsene mit rezidiertem und refraktärem multiplen Myelom, die ein bis drei vorhergehende Therapien erhalten haben, während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und refraktär gegenüber Lenalidomid sind; Vorbehandlung umfasst einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor

circa 1 180 bis 2 460 Patientinnen und Patienten

- a2) Erwachsene mit rezidiertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens vier vorhergehende Therapien erhalten haben, während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und refraktär gegenüber Lenalidomid sind; Vorbehandlung umfasst einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor

circa 1 100 bis 1 180 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 Carvykti (Wirkstoff: Ciltacabtagen autoleucel) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. April 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/carvykti-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 Ciltacabtagen autoleucel verschreiben, abgeben und verabreichen soll, enthält Anweisungen zur Identifizierung, Vorbeugung, Behandlung und Überwachung des Zytokin-Freisetzungssyndroms und neurologischer Nebenwirkungen, sowie zum Risiko eines sekundären Malignoms mit T-Zell-Ursprung. Darüber hinaus beinhaltet es Anweisungen zur Lagerung und zum Transport sowie zum Auftauvorgang der Zellen, zur Verfügbarkeit von einer 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 beziehungsweise dem behandelnden Arzt zu melden und die Patienten-Notfallkarte immer bei sich zu tragen.

Ciltacabtagen autoleucel muss in einer qualifizierten Behandlungseinrichtung angewendet werden. Für die Anwendung des Arzneimittels für neuartige Therapien (Advanced Medicine Therapeutic Product, ATMP) Ciltacabtagen autoleucel im Anwendungsgebiet des multiplen Myeloms gelten die Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie. Näheres regelt die Anlage 1 „Anwendung von CAR-T-Zellen bei B-Zell-Neoplasien“ der ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie.

Zu den derzeit zugelassenen CD19- oder BCMA-gerichteten CAR-T-Zelltherapien liegt ein Rote-Hand-Brief vor, welcher über das Auftreten sekundärer Malignome mit T-Zell-Ursprung, einschließlich chimärer Antigenrezeptor (CAR)-positiver Malignome, berichtet. Patientinnen und Patienten, die mit CAR-T-Zellprodukten behandelt wurden, sollten daher lebenslang auf das Auftreten sekundärer Malignome überwacht werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

- a) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens eine vorhergehende Therapie erhalten haben, während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und refraktär gegenüber Lenalidomid sind; Vorbehandlung umfasst einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ciltacabtagen autoleucel ^{3,4,5}	285 000 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	778,41 € – 778,74 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von	
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>	
Bortezomib	5 610,88 €
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	17 458,32 €
Gesamt	23 069,20 €
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>	
Bortezomib	2 805,44 € – 5 610,88 €
Dexamethason	104,64 € – 169,43 €
Gesamt	2 910,08 € – 5 780,31 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Carfilzomib	150 998,96 €
Dexamethason	243,59 €
Gesamt	151 242,55 €
<i>Cyclophosphamid als Monotherapie (nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>	
Cyclophosphamid	579,58 € – 5 247,18 €

³ Ciltacabtagen autoleucel wird einmalig angewendet.

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

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

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason (nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>	
Cyclophosphamid	Nicht bezifferbar
Dexamethason	Nicht bezifferbar
Gesamt	Nicht bezifferbar
<i>Daratumumab Monotherapie (nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>	
Daratumumab	136 884,50 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	323,88 € – 594,36 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (DPd)</i>	
Daratumumab	136 884,50 €
Pomalidomid	34 049,47 €
Dexamethason	108,03 €
Gesamt	171 042,00 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	260,33 € – 263,63 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>	
Daratumumab	124 981,50 €
Bortezomib	5 610,88 €
Dexamethason	147,76 €
Gesamt	130 740,14 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	209,57 € – 212,58 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>	
Daratumumab	136 884,50 €
Carfilzomib	150 998,96 €
Dexamethason	174,49 €
Gesamt	288 057,95 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	231,29 € – 234,59 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mindestens zwei Vortherapien)</i>	
Elotuzumab	88 227,60 €
Pomalidomid	34 049,47 €
Dexamethason	188,86 €
Gesamt	122 465,93 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	183,45 € – 186,18 €
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mindestens zwei Vortherapien)</i>	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Isatuximab	69 257,44 €
Pomalidomid	34 049,47 €
Dexamethason	193,71 €
Gesamt	103 500,62 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	10,49 €
<i>Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>	
Isatuximab	69 257,44 €
Carfilzomib	150 998,96 €
Dexamethason	639,61 €
Gesamt	220 896,01 €
<i>Melphalan Monotherapie (nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>	
Melphalan	605,15 €
<i>Melphalan in Kombination mit Prednison oder Prednisolon (nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>	
Melphalan	404,99 € – 605,15 €
Prednison	134,10 € – 200,38 €
Gesamt	539,09 € – 805,53 €
Prednisolon	63,27 € – 94,54 €
Gesamt	468,26 € – 699,69 €
<i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (PVd, nur für Personen, die mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>	
Panobinostat	35 136,00 € – 70 272,00 €
Bortezomib	5 610,88 € – 8 416,32 €
Dexamethason	169,43 € – 234,22 €
Gesamt	40 916,31 € – 78 922,54 €
<i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)</i>	
Pomalidomid	30 382,60 €
Bortezomib	8 907,27 €
Dexamethason	237,97 €
Gesamt	39 527,84 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	10,49 €
<i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>	
Pomalidomid	34 049,47 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Dexamethason	193,71 €
Gesamt	34 243,18 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	10,49 €
<i>Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation (nur für Personen nach einer Vortherapie, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind; nach Erreichen einer Remission)</i>	
Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation	26 244,72 €
<i>Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation (nur für Personen nach einer Vortherapie, die für eine allogene Stammzelltransplantation geeignet sind; nach Erreichen einer Remission)</i>	
Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation	Nicht bezifferbar

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2025)

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>Ciltacabtagen autoleucel: Lymphozytendepletion</i>					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Fludarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen	100 €	4	32,0	3 200 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
	parenteralen Zubereitung				
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	Tag 4 21-Tage- Zyklus	8,0	800 €
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	4	16,0 – 32,0	1 600 € - 3 200 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	6	78,0	7 800 €
<i>Cyclophosphamid Monotherapie (nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	13,0 – 365,0	1 300 € – 36 500 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	4	32,0	3 200 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>					
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer	100 €	6	78,0	7 800 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
	zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung				
<i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mindestens zwei Vortherapien)</i>					
Elotuzumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	<u>1. - 2. Zyklus:</u> 4 <u>ab 3. Zyklus:</u> 1	19,0	1 900 €
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mindestens zwei Vortherapien)</i>					
Isatuximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>ab 2. Zyklus:</u> 2	28,0	2 800 €
<i>Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>					
Isatuximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>ab 2. Zyklus:</u> 2	28,0	2 800 €
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	6	78,0	7 800 €
<i>Melphalan Monotherapie (nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>					
Melphalan	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	13,0	1 300 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
<i>Melphalan in Kombination mit Prednisolon oder Prednison (nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind und mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>					
Melphalan	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	8,7 – 13,0	870 € - 1 300 €
<i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die mindestens vier Vortherapien erhalten haben)</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	<u>1. – 8. Zyklus:</u> 4 <u>9. - 16. Zyklus:</u> 2	32 – 48	3 200 € – 4 800€
<i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (PVD, nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	<u>1. - 8. Zyklus:</u> 4 <u>ab 9. Zyklus:</u> 2	50,8	5 080 €

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 rezidiertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens eine vorhergehende Therapie erhalten haben, während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und refraktär gegenüber Lenalidomid sind; Vorbehandlung umfasst einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor
 - 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. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 15. Mai 2025 in Kraft.

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

Berlin, den 15. Mai 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken