

# Tragende Gründe

zum 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)

Lisocabtagen maraleucel (Neues Anwendungsgebiet:  
Mantelzell-Lymphom, nach  $\geq 2$  Vortherapien)

Vom 4. Juni 2026

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....</b>	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	9
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	10
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	<b>11</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	<b>11</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten .....</b>	<b>12</b>
<b>2.5</b>	<b>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 .....</b>	<b>26</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>29</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>29</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Für zugelassene Arzneimittel für neuartige Therapien im Sinne von § 4 Absatz 9 des Arzneimittelgesetzes besteht gemäß § 35a Absatz 1b SGB V die Verpflichtung zur Vorlage von Nachweisen nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V. Die ärztliche Behandlung mit einem solchen Arzneimittel unterliegt nicht der Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden nach den §§ 135, 137c oder 137h. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung,

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi) wurde am 1. September 2022 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 21. November 2025 hat Lisocabtagen maraleucel die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 12. Dezember 2025, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers

über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Lisocabtagen maraleucel mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Breyanzi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitors“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Dezember 2025 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Lisocabtagen maraleucel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Lisocabtagen maraleucel nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi) gemäß Fachinformation**

Breyanzi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitors.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 4. Juni 2026):**

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

### 2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)- Inhibitors

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Individualisierte Therapie unter Auswahl von

- Bendamustin + Rituximab,
- Lenalidomid ± Rituximab,
- R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison),
- VRCAP (Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison),
- R-BAC (Rituximab + Bendamustin + Cytarabin),
- R-FCM (Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab),
- Ibrutinib,
- Brexucabtagen autoleucel,
- Venetoclax und
- Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation

#### Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Verfo insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von

Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

#### Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Verfo und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Neben Lisocabtagen maraleucel sind für die Behandlung des rezidierten oder refraktären Mantelzell-Lymphoms nach vorheriger Behandlung mit einem BTK-Inhibitor die folgenden Wirkstoffe zugelassen: Brexucabtagen autoleucel, Ibrutinib, Lenalidomid, Tamsirolimus und Pirtobrutinib. Über eine Zulassung zur Behandlung von Non-Hodgkin-Lymphomen verfügen Bendamustin, Bleomycin, Carmustin, Chlorambucil, Cyclophosphamid, Cytarabin, Dexamethason, Doxorubicin, Etoposid, Ifosfamid, Methotrexat, Mitoxantron, Prednison, Prednisolon, Trofosfamid, Vinblastin und Vincristin.
- zu 2. Als nicht medikamentöse Therapieoptionen kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet die allogene Stammzelltransplantation, die autologe Stammzelltransplantation sowie die Strahlentherapie in Betracht.
- zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach §35a SGB V:
- Pirtobrutinib (Beschluss vom 7. August 2025)
  - Brexucabtagen autoleucel (Beschluss vom 5. August 2021)
  - Ibrutinib (Beschluss vom 21. Juli 2016)
  - Pixantron (Beschluss vom 16. Mai 2013)

Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie - Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use):

- Anwendung von Fludarabin bei anderen als in der Zulassung genannten niedrig bzw. intermediär malignen B-Non-Hodgkin-Lymphomen (B-NHL) als chronische lymphatische Leukämien (CLL)
  - Rituximab beim Mantelzell-Lymphom
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu

klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Abs. 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“). Es liegen keine schriftlichen Äußerungen vor.

Unter den unter Ziffer 1. aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Die Evidenz zum Therapiestandard bei der Behandlung des rezidivierten oder refraktären Mantelzell-Lymphoms nach mindestens zwei Vortherapien einschließlich eines BTK-Inhibitors ist äußerst limitiert. In den vorliegenden Leitlinien werden verschiedene Therapieoptionen genannt, wobei auf eine individualisierte Therapieentscheidung unter anderem in Abhängigkeit des Ansprechens und der Dauer der Remission der vorherigen Therapien sowie des Allgemeinzustandes hingewiesen wird. Eine Behandlungsoption, welche als Therapiestandard für alle Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet regelhaft in Betracht kommt, lässt sich nicht ableiten.<sup>2,3,4</sup>

Explizit im vorliegenden Anwendungsgebiet sind die Wirkstoffe Brexucabtagen autoleucel, Ibrutinib, Lenalidomid als Monotherapie, Temsirolimus und Pirtobrutinib zugelassen sowie Rituximab in Kombination mit Fludarabin, Cyclophosphamid und Mitoxantron (R-FCM), Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) und Rituximab in Kombination mit Bendamustin (R-Bendamustin) im Off-Label-Use gemäß Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie verordnungsfähig.

Da die Patientenpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet Patientinnen und Patienten umfasst, die bereits einen BTK-Inhibitor erhalten haben, kommt Ibrutinib ausschließlich für diejenigen Patientinnen und Patienten als Therapieoption in Betracht, welche keine Ibrutinib-Vortherapie erhalten haben oder bei denen ein Rezidiv nach einem längeren therapiefreien Intervall nach der Ibrutinib-Vortherapie auftritt.

Für Lenalidomid und Temsirolimus lässt sich aus den vorliegenden Leitlinien und weiterführender Literatur keine eindeutige Therapieempfehlung ableiten. Lenalidomid kommt aufgrund seines Stellenwerts im deutschen Versorgungskontext als Therapieoption in Betracht.<sup>5</sup> Aus den Stellungnahmen der medizinischen Fachgesellschaften geht hervor, dass Temsirolimus im deutschen Versorgungskontext keinen Stellenwert mehr im vorliegenden Anwendungsgebiet hat. Mit Beschluss des

---

<sup>2</sup> Eyre TA, Bishton MJ, McCulloch R, O'Reilly M, Sanderson R, Menon G, et al. Diagnosis and management of mantle cell lymphoma: a British Society for Haematology guideline. *Br J Haematol* 2024;204(1):108-126.

<sup>3</sup> Alberta Health Services (AHS). Lymphoma [online]. Edmonton (CAN): AHS; 2019. (Clinical practice guideline; Band LYHE-002 V20).

<sup>4</sup> National Comprehensive Cancer Network (NCCN). B-cell lymphoma: NCCN evidence blocks; version 3.2022 [online]. Plymouth Meeting (USA): NCCN; 2022.

<sup>5</sup> Onkopedia-Leitlinie der DGHO, Mantelzell-Lymphom, Stand Juni 2023 [online].

G-BA vom 21. Juli 2016 wurde ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen von Ibrutinib gegenüber Temsirolimus bei Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom festgestellt. Daher wird Temsirolimus nicht als eine Option der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt.

Brexucabtagen autoleucel kommt nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand in Betracht.

Eine erneute Immunchemotherapie in Form von R-FCM, R-CHOP oder R-Bendamustin ist gemäß vorliegender Evidenz nur für Erwachsene mit einem späten Rezidiv angezeigt. R-FCM stellt zudem eine intensive Therapie dar, welche unter anderem aufgrund der Myelotoxizität nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand als Therapieoption in Betracht kommt. R-Bendamustin stellt eine Behandlungsoption für Erwachsene mit reduziertem Allgemeinzustand dar.

Bei dem Wirkstoff Pirtobrutinib handelt es sich um eine noch recht neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. In der Nutzenbewertung zu Pirtobrutinib wurde festgestellt, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist, da keine geeigneten Daten vorlagen, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichten (Beschluss vom 7. August 2025). Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Pirtobrutinib für den vorliegenden Beschluss daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Gemäß den aktuellen Leitlinien kann für Patientinnen und Patienten in der vorliegenden Therapiesituation bei gutem Ansprechen und einem entsprechenden Allgemeinzustand eine allogene Stammzelltransplantation erwogen werden. Dies entspricht laut den Stellungnahmen der medizinischen Fachgesellschaften der aktuellen Versorgungsrealität. Daher wird eine Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation als relevante Therapieoption im Rahmen einer individualisierten Therapie erachtet.

Aus den vorgenannten Einschränkungen zur Anwendung der zugelassenen bzw. im Off-Label-Use gemäß Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie verordnungsfähigen Therapieoptionen ergibt sich, dass anhand dieser Therapieoptionen eine individualisierte Therapie aller vom vorliegenden Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitors nicht möglich ist bzw. für relevante Patientengruppen diese Therapieoptionen nicht in Betracht kommen.

Zudem kommen die genannten Behandlungsoptionen bei Erwachsenen nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie gegebenenfalls nicht mehr in Betracht, sofern bereits ein Einsatz in einer früheren Therapielinie erfolgt ist.

In den vorliegenden Leitlinien und der weiterführenden Literatur werden folgende weitere individualisierte Behandlungsoptionen empfohlen, welche zulassungsüberschreitend eingesetzt werden und für die maßgeblich Evidenz aus einarmigen Studien vorliegt:

- Lenalidomid + Rituximab<sup>6</sup>

---

<sup>6</sup> Wang M et al. Lenalidomide in combination with rituximab for patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: a phase 1/2 clinical trial. *Lancet Oncol.* 2012 Jul;13(7):716-23. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70200-0. Epub 2012 Jun 6. PMID: 22677155.

- VRCAP (Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison)<sup>7,8</sup>
- R-BAC (Rituximab + Bendamustin + Cytarabin)<sup>9</sup>
- Venetoclax.<sup>10</sup>

Aus der vorliegenden Evidenz ergibt sich, dass Lenalidomid aufgrund höherer Ansprechraten patientenindividuell auch in Kombination mit Rituximab eine relevante Behandlungsoption darstellt.

Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ist in der Gesamtschau festzustellen, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung der oben genannten Therapieoptionen für relevante Patientengruppen des vorliegenden Anwendungsgebietes im Rahmen einer individualisierten Therapie den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist; § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 3 AM-NutzenV.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

#### Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

In der ursprünglichen Fassung der zweckmäßigen Vergleichstherapie waren Temsirolimus und die Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation als weitere Behandlungsoptionen im Rahmen einer individualisierten Therapie enthalten. Dies entspricht laut den Stellungnahmen der medizinischen Fachgesellschaften nicht der aktuellen Versorgungssituation, wonach sowohl Temsirolimus als auch die Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation im deutschen Versorgungskontext keinen hinreichenden Stellenwert mehr im vorliegenden Anwendungsgebiet haben. Aus diesem Grund erachtet der G-BA es als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie zum jetzigen Zeitpunkt zu ändern und an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen. Dementsprechend werden Temsirolimus und die Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation nicht mehr als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

---

<sup>7</sup> Robak T et al; LYM-3002 investigators. Frontline bortezomib, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone (VR-CAP) versus rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP) in transplantation-ineligible patients with newly diagnosed mantle cell lymphoma: final overall survival results of a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2018 Nov;19(11):1449-1458.

<sup>8</sup> Fisher RI et al. Multicenter phase II study of bortezomib in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 2006 Oct 20;24(30):4867-74. doi: 10.1200/JCO.2006.07.9665. Epub 2006 Sep 25. PMID: 17001068.

<sup>9</sup> McCulloch R et al. Efficacy of R-BAC in relapsed, refractory mantle cell lymphoma post BTK inhibitor therapy; *Br J Haematol.* 2020 May;189(4):684-688. doi: 10.1111/bjh.16416. Epub 2020 Feb 3.

<sup>10</sup> Eyre, T.A. et al. Efficacy of venetoclax monotherapy in patients with relapsed, refractory mantle cell lymphoma after Bruton tyrosine kinase inhibitor therapy. *Haematologica* 2018, 104, 68–71.

### 2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Lisocabtagen maraleucel wie folgt bewertet:

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitors

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer zieht für den Nachweis eines Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel die Studien TRANSCEND-NHL-001 und CA0821138 heran.

Bei der Studie CA0821138 handelt es sich um einen indirekten Vergleich, der in Ermangelung direkt vergleichender Studien vom pharmazeutischen Unternehmer herangezogen wird.

#### Studie TRANSCEND-NHL-001

Die abgeschlossene Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige, offene, multizentrische Phase-I-Studie, welche die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Lisocabtagen maraleucel untersucht. Entsprechend des vorliegenden Anwendungsgebietes wird die Mantelzell-Lymphom-Kohorte der Studie betrachtet, die 105 Patientinnen und Patienten umfasst. Die Studie wird seit 6. Januar 2016 in 14 Zentren in den USA durchgeführt. Der pharmazeutische Unternehmer legte im Dossier Auswertungen zu dem Datenschnitten vom 16. Mai 2024 vor. Primäre Endpunkte der Studie sind für die Kohorte der Patientinnen und Patienten mit MCL die Verträglichkeit (Unerwünschte Ereignisse) und die Gesamtansprechrate.

#### Studie CA0821138

Die Studie CA0821138 besteht aus einem naiven Vergleich sowie Matching-adjusted-indirect-Comparison (MAIC)-Analysen ohne Brückenkomparator für den indirekten Vergleich der patientenindividuellen Daten der Studie TRANSCEND-NHL-001 (Datenschnitt vom 16. Mai 2024) auf der Interventionsseite mit aggregierten Daten aus den einarmigen Studien ZUMA-2 zu Brexucabtagen autoleucel und BRUIN zu Pirtobrutinib auf der Vergleichsseite. Der pharmazeutische Unternehmer zieht nur den Vergleich zu Brexucabtagen autoleucel heran. Für die Studie ZUMA-2 wurden die Datenschnitte vom 24. Juli 2019 für Morbiditätspunkte, vom 23. Juli 2022 für das Gesamtüberleben und vom 31. Dezember 2019 sowie 24. Juli 2021 für Endpunkte zu Nebenwirkungen einbezogen.

#### Studie CA0821203

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens die retrospektive, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie CA0821203 vor. Sie beinhaltet einen indirekten Vergleich der patientenindividuellen Daten der Studie TRANSCEND-NHL-001 auf der Interventionsseite mit patientenindividuellen Daten eines externen Kontrollarms aus Real-World-Evidence-Datenbanken auf der Vergleichsseite. Der externe Kontrollarm umfasst historische Kohorten von Patientinnen und Patienten, die mit verschiedenen Therapieoptionen behandelt wurden. Zur Adjustierung wurden Propensity-Score-basierte Methoden eingesetzt. Die Studie CA0821203 wird vom G-BA für die Nutzenbewertung von Lisocabtagen maraleucel als nicht relevant erachtet da keine strukturierte Aufbereitung der Methodik und Ergebnisse gemäß Modulvorlage durchgeführt wurde, die Daten nur unvollständig vorlagen und die Confounderadjustierung unzureichend ist.

Bewertung:

Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Studie TRANSCEND-NHL-001 ermöglicht aufgrund des einarmigen Studiendesigns keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie und ist daher für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet.

MAIC-Auswertungen gegenüber aggregierten Studienarmen werden grundsätzlich nicht als sachgerecht im Kontext der Nutzenbewertung erachtet.

Die indirekten Vergleiche sind insgesamt nicht geeignet, um einen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu belegen.

Fazit:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel wurden vom pharmazeutischen Unternehmer die Ergebnisse der einarmigen Studie TRANSCEND-NHL-001 vorgelegt. Für einen indirekten Vergleich der Behandlung mit Lisocabtagen maraleucel gegenüber Brexucabtagen autoleucel wurden vom pharmazeutischen Unternehmer ein naiver Vergleich sowie MAIC-Analysen ohne Brückenkomparator einzelner Studienarme auf Basis der Studien TRANSCEND-NHL-001 und ZUMA-2 vorgelegt. Die Ergebnisse der einarmigen Studie TRANSCEND-NHL-001 sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. Die indirekten Vergleiche sind insgesamt nicht geeignet, um einen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu belegen.

Daher ist ein Zusatznutzen von Lisocabtagen maraleucel zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitors, nicht belegt.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Lisocabtagen maraleucel.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

Breyanzi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitors.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine individualisierte Therapie unter Auswahl von Bendamustin in Kombination mit Rituximab, Lenalidomid als Monotherapie und in Kombination mit Rituximab, R-CHOP, VRCAP, R-BAC, R-FCM, Ibrutinib, Brexucabtagen autoleucel, Venetoclax und Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation bestimmt.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der einarmigen Studie TRANSCEND-NHL-001 vor. Die Ergebnisse der einarmigen Studie sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen.

Zudem legt der pharmazeutische Unternehmer indirekte Vergleiche gegenüber Brexucabtagen autoleucel vor. Diese indirekten Vergleiche sind insgesamt nicht geeignet, um einen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu belegen.

Ein Zusatznutzen von Lisocabtagen maraleucel zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitors, ist somit nicht belegt.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Den Angaben liegen die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen zugrunde, die jedoch aus heutiger Sicht unter Einbezug aktueller Therapieempfehlungen unterschätzt sind, da von einer höheren Patientenzahl mit einer dritten oder vierten Therapielinie ausgegangen wird, die zuvor mit BTK-Inhibitoren behandelt wurden. Insgesamt ist von einer Unterschätzung der Patientenzahlen auszugehen.

## **2.3 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 Breyanzi (Wirkstoff: Lisocabtagen maraleucel) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 18. Februar 2026):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/breyanzi-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/breyanzi-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 Lisocabtagen maraleucel 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 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, für mindestens zwei Wochen nach der Infusion von Lisocabtagen maraleucel in der Nähe der Behandlungseinrichtung zu bleiben und die Patienten-Notfallkarte immer bei sich zu tragen.

Lisocabtagen maraleucel muss in einer qualifizierten Behandlungseinrichtung angewendet werden.

Für die Anwendung des Arzneimittels für neuartige Therapien (Advanced Medicine Therapeutic Product, ATMP) Lisocabtagen maraleucel im Anwendungsgebiet des Mantelzell-

Lymphoms 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.

## **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. April 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Für die Abbildung der Kosten der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in den Therapieoptionen Lenalidomid + Rituximab, R-BAC (Rituximab + Bendamustin + Cytarabin) und Venetoclax wird rechnerisch ein Jahr angenommen und für die Dosierung auf die jeweils referenzierten Quellen abgestellt.

Für die Abbildung der Kosten der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in der Therapieoption VRCAP (Bortezomib + Rituximab + Cyclophosphamid + Doxorubicin + Prednison) legt der G-BA unter Berücksichtigung der kumulativen Gesamtdosis von 450 bis maximal 550 mg/m<sup>2</sup> KOF für Doxorubicin eine Behandlungsdauer von 6 bis 8 Zyklen zugrunde.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

### CAR-T-Zell-Therapien

Bei Lisocabtagen maraleucel und Brexucabtagen autoleucel handelt es sich um genetisch veränderte patienteneigene (autologe) T-Zellen, zu deren Gewinnung regelhaft eine Leukapherese notwendig ist. Da die Leukapherese gemäß § 4 Absatz 14 Arzneimittelgesetz (AMG) Teil der Herstellung des Arzneimittels ist, fallen diesbezüglich keine weiteren Kosten für diesen Wirkstoff als Behandlungsoption des zu bewertenden Arzneimittels an.

Lisocabtagen maraleucel und Brexucabtagen autoleucel sind in der Lauer-Taxe gelistet, werden jedoch nur an entsprechend qualifizierten stationären Behandlungseinrichtungen abgegeben und angewendet. Die Wirkstoffe unterliegen demnach nicht der Arzneimittelpreisverordnung und es fallen keine Rabatte nach § 130 bzw. § 130a SGB V an.

Der Berechnung wird - abweichend von den üblicherweise berücksichtigten Angaben der Lauer-Taxe - der Einkaufspreis der jeweiligen Klinikpackung zu Grunde gelegt.

Lisocabtagen maraleucel und Brexucabtagen autoleucel werden entsprechend den Angaben in den zugrunde liegenden Fachinformationen als einmalige intravenöse Infusionen verabreicht.

### Stationäre Behandlungen

Einige Behandlungsoptionen werden stationär durchgeführt. Berechnungsgrundlage der stationären Kosten bilden die Fallpauschalenerlöse, die sich aus den Bewertungsrelationen der jeweiligen DRG (Diagnosis Related Group, diagnosebezogene Fallgruppierung) multipliziert mit dem Bundesbasisfallwert 2026 (4 570,64 €) ergeben. Des Weiteren wird der Pflegeerlös in den stationären Kosten berücksichtigt. Dieser ergibt sich aus der mittleren Verweildauer der betreffenden DRG multipliziert mit dem Pflegeentgeltwert § 15 Abs. 2a KHEntgG (ab dem 28. März 2024: 250 €) und der behandlungsspezifischen Pflegeerlösbewertungsrelation.

Die Hochdosischemotherapie zur Konditionierung vor einer allogenen Stammzelltransplantation ist von den Erlösen aus den diagnosebezogenen Fallgruppen umfasst.

### Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitors

#### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Lisocabtagen maraleucel	Einmalgabe	1	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Bendamustin + Rituximab <sup>11</sup>				
Bendamustin	1 x an Tag 1 und 2 eines 28-Tage Zyklus	13,0	2	26,0
Rituximab	1 x an Tag 1 eines 28-Tage Zyklus	13,0	1	13,0
Lenalidomid				
Lenalidomid	1 x an Tag 1 – 21 eines 28-Tage Zyklus	13,0	21	273,0

<sup>11</sup> Rummel et al.; Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. Lancet. 2013 Apr 6;381(9873):1203-10

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Lenalidomid + Rituximab <sup>12</sup>				
Lenalidomid	1 x an Tag 1 – 21 eines 28-Tage Zyklus <sup>12</sup>	13,0	21	273,0
Rituximab	1 x an Tag 1, 8, 15, 22 eines 28-Tage Zyklus	13,0	4	52,0
R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) <sup>13</sup>				
Rituximab	<u>Zyklus 1-8:</u> 1 x an Tag 0 eines 21-Tage Zyklus	8	1	8
	<u>ab Zyklus 9:</u> ggfs. Erhaltung alle 56 Tage	3,5	1	3,5
Cyclophosphamid	1 x an Tag 1 eines 21-Tage Zyklus	8	1	8
Doxorubicin	1 x an Tag 1 eines 21-Tage Zyklus	8	1	8
Vincristin	1 x an Tag 1 eines 21-Tage Zyklus	8	1	8
Prednison	1 x an Tag 1-5 eines 21-Tage Zyklus	8	5	40
VRCAP (Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison) <sup>14,15</sup>				
Bortezomib	an Tag 1, 4, 8, 11 eines 21-Tage-Zyklus	6 – 8	4	24 – 32
Rituximab	1 x an Tag 1 eines 21-Tage-Zyklus	6 – 8	1	6 – 8
Cyclophosphamid	1 x an Tag 1 eines 21-Tage-Zyklus	6 – 8	1	6 – 8

<sup>12</sup> Wang et al.; Lenalidomide in combination with rituximab for patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: a phase 1/2 clinical trial. Lancet Oncol. 2012 Jul;13(7):716-23

<sup>13</sup> Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (Stand: 10.03.2026)

<sup>14</sup> Robak et al; LYM-3002 investigators. Frontline bortezomib, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone (VR-CAP) versus rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP) in transplantation-ineligible patients with newly diagnosed mantle cell lymphoma: final overall survival results of a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet Oncol. 2018 Nov;19(11):1449-1458.

<sup>15</sup> Fisher et al. Multicenter phase II study of bortezomib in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma. J Clin Oncol. 2006 Oct 20;24(30):4867-74. doi: 10.1200/JCO.2006.07.9665. Epub 2006 Sep 25. PMID: 17001068.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Doxorubicin	1 x an Tag 1 eines 21-Tage-Zyklus	6 – 8	1	6 – 8
Prednison	1 x an Tag 1 – 5 eines 21-Tage- Zyklus	6 – 8	5	30 – 40
R-BAC (Rituximab + Bendamustin + Cytarabin) <sup>16,17</sup>				
Rituximab	<u>Zyklus 1:</u> 1 x an Tag 1 eines 28-Tage Zyklus <u>Ab Zyklus 2</u> 1 x an Tag 2 eines 28-Tage-Zyklus <sup>17</sup>	13,0	1	13,0
Bendamustin	1 x an Tag 2 und 3 <sup>17</sup> bzw. 1 x an Tag 1 und 2 <sup>16</sup> eines 28-Tage- Zyklus	13,0	2	26,0
Cytarabin	1 x an Tag 2, 3 und 4 <sup>17</sup> bzw. 1 x an Tag 1, 2 und 3 <sup>16</sup> eines 28-Tage- Zyklus	13,0	3	39,0
R-FCM (Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab) <sup>13</sup>				
Fludarabin	1 x an Tag 1, 2, 3 eines 28-Tage Zyklus	4	3	12
Cyclophosphamid	1 x an Tag 1, 2, 3 eines 28-Tage Zyklus	4	3	12
Mitoxantron	1 x an Tag 1 eines 28-Tage Zyklus	4	1	4
Rituximab	1 x an Tag 0 eines 28-Tage Zyklus	4	1	4
Ibrutinib				

<sup>16</sup> McCulloch R et al. Efficacy of R-BAC in relapsed, refractory mantle cell lymphoma post BTK inhibitor therapy; Br J Haematol. 2020 May;189(4):684-688

<sup>17</sup> Visco et al.; Combination of rituximab, bendamustine, and cytarabine for patients with mantle-cell non-Hodgkin lymphoma ineligible for intensive regimens or autologous transplantation. J Clin Oncol. 2013 Apr 10;31(11):1442-9

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Ibrutinib	Kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Brexucabtagen autoleucel				
Brexucabtagen autoleucel	Einmalgabe	1	1	1
Venetoclax <sup>18</sup>				
Venetoclax	Kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Hochdosismotherapie mit allogener Stammzelltransplantation				
Stammzellentnahme/Bezug	einmalig		nicht bezifferbar	
Hochdosismotherapie + allogene Stammzelltransplantation	einmalig		32,9 – 35,0 (mittlere Verweildauer)	32,9 – 35,0

### Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,91 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916).<sup>19</sup>

Für Lisocabtagen maraleucel wird der Verbrauch an Durchstechflaschen entsprechend den Angaben der Fachinformation dargestellt. Diese werden der Patientin beziehungsweise dem Patienten in Abhängigkeit der Zellzahl pro Durchstechflasche im Rahmen einer einmaligen Infusion verabreicht. Die Jahrestherapiekosten von Lisocabtagen maraleucel sind unabhängig von der konkreten Anzahl der verbrauchten Durchstechflaschen.

Da es mit den handelsüblichen Dosisstärken nicht immer möglich ist, die genaue berechnete Dosis pro Tag zu erzielen, wird in diesen Fällen auf die nächste höhere oder niedrigere verfügbare Dosis, die mit den handelsüblichen Dosisstärken sowie der Skalierbarkeit der jeweiligen Darreichungsform erzielt werden kann, auf- oder abgerundet.

<sup>18</sup> Eyre et al.; Efficacy of venetoclax monotherapy in patients with relapsed, refractory mantle cell lymphoma after Bruton tyrosine kinase inhibitor therapy. *Haematologica*. 2019 Feb;104(2):e68-e71

<sup>19</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren: <http://www.gbe-bund.de/>)

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Lisocabtagen maraleucel	100 × 10 <sup>6</sup> CAR-positive lebensfähige T-Zellen	100 × 10 <sup>6</sup> CAR-positive lebensfähige T-Zellen	1 oder mehrere Durchstechflaschen	1	1 oder mehrere Durchstechflaschen
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Individualisierte Therapie unter Auswahl von					
Bendamustin + Rituximab <sup>11</sup>					
Bendamustin	90 mg/m <sup>2</sup> = 171,9 mg	171,9 mg	1 x 100 mg + 3 x 25 mg	26,0	26 x 100 mg + 78 x 25 mg
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> = 716,3 mg	716,3 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	13,0	13 x 500 mg + 39 x 100 mg
Lenalidomid					
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Lenalidomid ± Rituximab <sup>12</sup>					
Lenalidomid	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	273,0	273 x 20 mg
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> = 716,3 mg	716,3 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	52,0	52 x 500 mg + 156 x 100 mg
R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) <sup>13</sup>					
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> = 716,3 mg	716,3 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	8 – 11,5	8 x 500 mg + 24 x 100 mg – 11,5 x 500 mg + 34,5 x 100 mg
Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup> = 1 432,5 mg	1 432,5 mg	3 x 500 mg	8	24 x 500 mg
Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup> = 95,5 mg	95,5 mg	2 x 50 mg	8	16 x 50 mg
Vincristin	1,4 mg/m <sup>2</sup> = 2,7 mg (max. 2 mg) <sup>13</sup>	2,0 mg	1 x 2 mg	8	8 x 2 mg
Prednison (p.o.)	100 mg	100 mg	5 x 20 mg	40	200 x 20 mg
VRCAP (Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison) <sup>14,15</sup>					
Bortezomib	1,3 mg/m <sup>2</sup> = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	24 – 32	24 x 2,5 mg –

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
					32 x 2,5 mg
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> = 716,3 mg	716,3 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	6 – 8	6 x 500 mg + 18 x 100 mg – 8 x 500 mg + 24 x 100 mg
Cyclophosphamid	750 mg/m <sup>2</sup> = 1 432,5 mg	1 432,5 mg	3 x 500 mg	6 – 8	18 x 500 mg – 24 x 500 mg
Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup> = 95,5 mg	95,5 mg	2 x 50 mg	6 – 8	12 x 50 mg – 16 x 50 mg
Prednison (p.o.)	100 mg/m <sup>2</sup> = 191 mg	191 mg	3 x 50 mg + 2 x 20 mg	30 – 40	90 x 50 mg + 60 x 20 mg – 120 x 50 mg + 80 x 20 mg
R-BAC (Rituximab + Bendamustin + Cytarabin) <sup>16,17</sup>					
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> = 716,3 mg	716,3 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	13,0	13 x 500 mg + 39 x 100 mg
Bendamustin	70 mg/m <sup>2</sup> = 133,7 mg	133,7 mg	1 x 100 mg + 2 x 25 mg	26,0	26 x 100 mg + 52 x 25 mg
Cytarabin	500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg <sup>16</sup> – 800 mg/m <sup>2</sup> = 1 528 mg <sup>17</sup>	955 mg – 1 528 mg	1 x 1 000 mg – 1 x 2 000 mg	39,0	39 x 1 000 mg – 39 x 2 000 mg
R-FCM (Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab) <sup>13</sup>					
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> = 716,3 mg	716,3 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	4	4 x 500 mg + 12 x 100 mg
Fludarabin	25 mg/m <sup>2</sup> = 47,8 mg	47,8 mg	1 x 50 mg	12	12 x 50 mg
Cyclophosphamid	200 mg/m <sup>2</sup> = 382 mg	382 mg	1 x 500 mg	12	12 x 500 mg
Mitoxantron	8 mg/m <sup>2</sup> = 15,3 mg	15,3 mg	1 x 20 mg	4	4 x 20 mg
Ibrutinib					
Ibrutinib	560 mg	560 mg	1 x 560 mg	365,0	365 x 560 mg
Brexucabtagen autoleucel					

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Brexucabtagen autoleucel	$10^6 - 2 \times 10^6$ CAR-positive lebensfähige T-Zellen pro kg <sup>20</sup>	$10^6 - 2 \times 10^6$ /kg	1 Einzelinfusionsbeutel	1	1 Einzelinfusionsbeutel
Venetoclax <sup>18</sup>					
Venetoclax	<u>Woche 1:</u> 20 mg <u>Woche 2:</u> 50 mg <u>Woche 3:</u> 100 mg <u>Woche 4:</u> 200 mg <u>Woche 5:</u> 400 mg <u>Woche 6:</u> 800 mg <u>Ab Woche 7:</u> 800 mg – 1 200 mg	<u>Woche 1:</u> 20 mg <u>Woche 2:</u> 50 mg <u>Woche 3:</u> 100 mg <u>Woche 4:</u> 200 mg <u>Woche 5:</u> 400 mg <u>Woche 6:</u> 800 mg <u>Ab Woche 7:</u> 800 mg – 1 200 mg	<u>Woche 1:</u> 2 x 10 mg <u>Woche 2:</u> 1 x 50 mg <u>Woche 3:</u> 1 x 100 mg <u>Woche 4:</u> 2 x 100 mg <u>Woche 5:</u> 4 x 100 mg <u>Woche 6:</u> 8 x 100 mg <u>Ab Woche 7:</u> 8 x 100 mg – 12 x 100 mg	365,0	14 x 10 mg + 7 x 50 mg + 2 689 x 100 mg – 14 x 10 mg + 7 x 50 mg + 3 981 x 100 mg
Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation					
	einmalig				

### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

<sup>20</sup> Für Patienten über 100 kg beträgt die Maximaldosis  $2 \times 10^8$  CAR-positive, lebensfähige T-Zellen.

### Stationäre Behandlungen:

Für die DRG Z42Z und Z43Z beziehungsweise das ZE2026-35 sind gemäß Fallpauschalenkatalog krankenhausindividuelle Entgelte nach § 6 Absatz 1 Satz 1 Krankenhausentgeltgesetz zu vereinbaren. Die Kosten sind daher nicht abschließend bezifferbar.

Be-rechnungs-jahr	DRG	Mitt-lere Ver-weil-dauer [d]	DRG-Bewer-tungs-relation (Haupt-abtei-lung)	Bundes-basisfall-wert	Pflege-erlös-bewer-tungs-relation	Pflege-ent-gelt-wert	Fallpau-schalenerlös	Pflegeerlös	Summe Fallpau-schalenerlös und Pflegeerlös
Zweckmäßige Vergleichstherapie									
Hochdosischemotherapie mit <b>allogener</b> Stammzelltransplantation									
Stammzellentnahme/Bezug									
2025	Z42Z	Nicht bezifferbar							
oder									
2025	Z43Z	Nicht bezifferbar							
oder									
2025	ZE2026-35	Nicht bezifferbar							
Stammzelltransplantation									
2026	A04E	32,9	8,255	4 570,64 €	1,6568	250 €	37 730,63 €	13 627,18 €	51 357,81 €
oder									
2026	A04D	35	9,304	4 570,64 €	1,7444	250 €	42 525,23 €	15 263,50 €	57 788,73 €

### Kosten der Arzneimittel:

Zu bewertendes Arzneimittel				
Bezeichnung der Therapie	Packungs-größe	Kosten (Einkaufspreis Klinikpackung zzgl. Mehrwertsteuer)	Mehrwert-steuer (19 %)	Kosten des Arzneimittels
Lisocabtagen maraleucel	1 oder mehrere Durchstech-flaschen	224 500,00 €	0 € <sup>21</sup>	224 500,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Bezeichnung der Therapie	Packungs-größe	Kosten (Einkaufspreis Klinikpackung zzgl. Mehrwertsteuer)	Mehrwert-steuer (19 %)	Kosten des Arzneimittels
Brexucabtagen autoleucel	1 Einzel-infusions-beutel	271 000,00 €	0 € <sup>21</sup>	271 000,00 €

<sup>21</sup> Das Arzneimittel ist zum herangezogenen Lauer-Stand von der Mehrwertsteuer befreit.

Zu bewertendes Arzneimittel						
Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	
Bendamustin 100 mg	5 PIK	1 465,28 €	1,77 €	69,00 €	1 394,51 €	
Bendamustin 25 mg	5 PIK	374,81 €	1,77 €	17,25 €	355,79 €	
Bortezomib 2,5 mg	1 PIJ	185,37 €	1,77 €	8,26 €	175,34 €	
Cyclophosphamid 500 mg	6 PIJ	85,98 €	1,77 €	9,45 €	74,76 €	
Cytarabin 2 000 mg	1 IIL	77,06 €	1,77 €	3,12 €	72,17 €	
Cytarabin 1 000 mg	1 IIL	44,21 €	1,77 €	1,56 €	40,88 €	
Doxorubicin 50 mg <sup>22</sup>	1 IFK	151,26 €	1,77 €	11,07 €	138,42 €	
Doxorubicin 50 mg <sup>22</sup>	6 ILO	812,52 €	1,77 €	63,37 €	747,38 €	
Fludarabin 50 mg	5 KII	550,85 €	1,77 €	25,60 €	523,48 €	
Fludarabin 50 mg	1 KII	118,54 €	1,77 €	5,09 €	111,68 €	
Ibrutinib 560 mg	28 FTA	7 670,29 €	1,77 €	0,00 €	7 668,52 €	
Lenalidomid 25 mg <sup>22</sup>	63 HKP	117,32 €	1,77 €	8,38 €	107,17 €	
Lenalidomid 20 mg <sup>22</sup>	63 HKP	117,32 €	1,77 €	8,38 €	107,17 €	
Mitoxantron 20 mg	1 IFK	235,57 €	1,77 €	10,64 €	223,16 €	
Prednison 50 mg <sup>22</sup>	50 TAB	68,06 €	1,77 €	4,49 €	61,80 €	
Prednison 50 mg <sup>22</sup>	10 TAB	23,19 €	1,77 €	0,94 €	20,48 €	
Prednison 20 mg <sup>22</sup>	100 TAB	29,29 €	1,77 €	1,42 €	26,10 €	
Rituximab 500 mg <sup>13</sup>	1 IFK	1 777,34 €	1,77 €	84,18 €	1 691,39 €	
Rituximab 100 mg <sup>13</sup>	2 IFK	717,21 €	1,77 €	33,50 €	681,94 €	
Rituximab 500 mg	1 IFK	1 777,34 €	1,77 €	98,21 €	1 677,36 €	
Rituximab 100 mg	2 IFK	717,21 €	1,77 €	39,08 €	676,36 €	
Venetoclax 10 mg	14 FTA	86,99 €	1,77 €	0,00 €	85,22 €	
Venetoclax 50 mg	7 FTA	200,49 €	1,77 €	0,00 €	198,72 €	
Venetoclax 100 mg	112 FTA	5 926,31 €	1,77 €	0,00 €	5 924,54 €	
Vincristin 2 mg	1 DFL	39,04 €	1,77 €	2,23 €	35,04 €	

Abkürzungen:  
DFL = Durchstechflasche; FTA = Filmtabletten; HKP = Hartkapseln; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILL = Injektions-/Infusionslösung; ILO = Injektionslösung; KII = Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung; PIJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; PIK = Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates; TAB = Tabletten

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für

<sup>22</sup> Festbetrag

zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen werden in Vertrieb befindliche Packungen mit dem Stand der Lauer-Taxe vom 15. September 2025 sowie Gebührenordnungspositionen (GOP) mit dem Stand des 3. Quartals 2025 des einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM 2025/Q3) zugrunde gelegt.

Da vorliegend als zweckmäßige Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln in den Therapieoptionen Lenalidomid + Rituximab, VRCAP (Bortezomib + Rituximab + Cyclophosphamid + Doxorubicin + Prednison), R-BAC (Rituximab + Bendamustin + Cytarabin) und Venetoclax bestimmt wurde, kann keine Aussage dazu getroffen werden, ob bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen. Es werden daher vorliegend keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei den oben genannten Therapieoptionen berücksichtigt.

Vor jeder Anwendung von Rituximab sollte immer eine Prämedikation mit einem Analgetikum/Antipyretikum und einem Antihistaminikum verabreicht werden. Da in der Fachinformation diesbezüglich keine konkreten Dosierungsempfehlungen ausgewiesen sind, die eine Darstellung der Kosten ermöglichen, können die Kosten für diese Prämedikation nicht beziffert werden.

### CAR-T-Zell-Therapie

Eine antipyretische und antihistaminische Prämedikation wird in der Fachinformation für Lisocabtagen maraleucel und Brexucabtagen autoleucel lediglich empfohlen.

#### *Konditionierende Chemotherapie zur Lymphozytendepletion unter CAR-T-Zell-Therapie*

Bei Lisocabtagen maraleucel und Brexucabtagen autoleucel handelt es sich um autologe Zellprodukte, welche aus patienteneigenen T-Zellen hergestellt werden. Zur Gewinnung des Zellmaterials ist daher regelhaft eine Leukapherese notwendig. Da die Leukapherese Teil der Herstellung der Arzneimittel gemäß § 4 Absatz 14 AMG ist, fallen diesbezüglich keine weiteren Kosten für das zu bewertende Arzneimittel und die genannten Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie an.

Für Lisocabtagen maraleucel erfolgt ein Behandlungsschema zur Lymphozytendepletion, bestehend aus intravenöser Gabe von Cyclophosphamid ( $300 \text{ mg/m}^2 = 573 \text{ mg}$ ) und Fludarabin ( $30 \text{ mg/m}^2 = 57,3 \text{ mg}$ ) täglich über 3 Tage, wobei die Infusion 5 bis 10 Tage nach Beginn der Lymphozytendepletion erfolgt.

Für Brexucabtagen autoleucel erfolgt ein Behandlungsschema zur Lymphozytendepletion, bestehend aus intravenöser Gabe von Cyclophosphamid ( $500 \text{ mg/m}^2 = 955 \text{ mg}$ ) und Fludarabin ( $30 \text{ mg/m}^2 = 57,3 \text{ mg}$ ) täglich über 3 Tage, wobei die Infusion 3 bis 5 Tage nach Beginn der Lymphozytendepletion erfolgt.

*Screening auf Hepatitis-B-Virus (HBV), Hepatitis-C-Virus (HCV) und humanes Immundefizienz-Virus (HIV)*

Patientinnen beziehungsweise Patienten sind auf das Vorliegen einer Infektion mit Hepatitis B, Hepatitis C und HIV zu testen, bevor die Behandlung mit Lisocabtagen maraleucel und Brexucabtagen autoleucel eingeleitet wird.

Bei einer Therapie mit Lenalidomid, Rituximab und Ibrutinib sind Patientinnen beziehungsweise Patienten auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die jeweilige Behandlung eingeleitet wird.

Für die Diagnostik zum Ausschluss einer chronischen Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich. Eine serologische Stufendiagnostik besteht initial aus der Untersuchung von HBs-Antigen und Anti-HBc-Antikörpern. Sind beide negativ, kann eine zurückliegende HBV-Infektion ausgeschlossen werden. In bestimmten Fallkonstellationen können weitere Schritte gemäß aktueller Leitlinienempfehlungen notwendig werden<sup>23</sup>.

Die Diagnostik zum Ausschluss einer Hepatitis C erfordert sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte. Das HCV-Screening basiert auf der Bestimmung von Anti-HCV-Antikörpern. In bestimmten Fallkonstellationen kann es zur Sicherung der Diagnose einer HCV-Infektion erforderlich sein, die positiven Anti-HCV-Antikörper-Befunde parallel oder nachfolgend durch einen HCV-RNA-Nachweis zu verifizieren.<sup>24</sup>

Diese Untersuchungen sind nicht für alle Therapieoptionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie erforderlich. Da ein regelhafter Unterschied hinsichtlich der Tests auf Hepatitis B, Hepatitis C und HIV zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie besteht, werden die entsprechenden Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im Beschluss dargestellt.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel							
Lisocabtagen maraleucel							
Screening auf HBV, HCV und HIV							
HBV-Test Hepatitis-B Oberflächenantigenstatus (GOP 32781)	-	-	-	-	5,06 €	1	5,06 €
anti-HBc-Antikörper	-	-	-	-	5,43 €	1	5,43 €

<sup>23</sup> S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion; AWMF-Register-Nr.: 021/011 [https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011|\\_S3\\_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion\\_2021-07.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011|_S3_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion_2021-07.pdf)

<sup>24</sup> S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion; AWMF-Register-Nr.: 021/012 [https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-012|\\_S3\\_Hepatitis-C-Virus\\_HCV-Infektion\\_2018-07.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-012|_S3_Hepatitis-C-Virus_HCV-Infektion_2018-07.pdf)

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patient/Jahr
(GOP 32614)							
Hepatitis-C HCV-Antikörper -Status (GOP 32618)	-	-	-	-	9,02 €	1	9,02 €
HIV HIV-1- und HIV-2- Antikörper-Status (GOP: 32575)	-	-	-	-	4,09 €	1	4,09 €
Konditionierende Chemotherapie zur Lymphozytendepletion							
Cyclophosphamid 300 mg/m <sup>2</sup> = 573 mg	10 PIJ zu 200 mg	70,83 €	1,77 €	3,29 €	65,77 €	3	65,77 €
Fludarabin 30 mg/m <sup>2</sup> = 57,3 mg	1 IFK zu 50 mg	118,54 €	1,77 €	5,09 €	111,68 €	3	670,08 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie							
Brexucabtagen autoleucel							
Screening auf HBV, HCV und HIV							
HBV-Test Hepatitis-B Oberflächen- antigenstatus (GOP 32781)	-	-	-	-	5,06 €	1	5,06 €
anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	-	-	-	-	5,43 €	1	5,43 €
Hepatitis-C HCV-Antikörper -Status (GOP 32618)	-	-	-	-	9,02 €	1	9,02 €
HIV HIV-1- und HIV-2- Antikörper-Status (GOP: 32575)	-	-	-	-	4,09 €	1	4,09 €
Konditionierende Chemotherapie zur Lymphozytendepletion							
Cyclophosphamid 500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg	6 PIJ zu 500 mg	85,98 €	1,77 €	9,45 €	74,76 €	3	74,76 €
Fludarabin 30 mg/m <sup>2</sup> = 57,3 mg	1 IFK zu 50 mg	118,54 €	1,77 €	5,09 €	111,68 €	3	670,08 €
Lenalidomid, Rituximab, Ibrutinib							
Screening auf HBV							
HBV-Test Hepatitis-B Oberflächen- antigenstatus	-	-	-	-	5,06 €	1	5,06 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patient/Jahr
(GOP 32781)							
anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	-	-	-	-	5,43 €	1	5,43 €
Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat; PIJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung							

#### Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

## **2.5 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**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

## Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

## Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

## Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

## Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)- Inhibitors

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

Referenzen:

Fachinformation zu Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi); Breyanzi 1,1 –  $70 \times 10^6$  Zellen/ml / 1,1 –  $70 \times 10^6$  Zellen/ml Infusionsdispersion; Stand: April 2026

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. Mai 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der Positive-Opinion fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 9. Dezember 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 12. Dezember 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Lisocabtagen maraleucel beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 15. Dezember 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Lisocabtagen maraleucel beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 10. März 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 16. März 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 7. April 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 27. April 2026 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 27. Mai 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 4. Juni 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	6. Mai 2025	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	9. Dezember 2025	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	15. April 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	27. April 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	6. Mai 2026 20. Mai 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	4. Juni 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 4. Juni 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken