

Axicabtagen-Ciloleucel (Neubewertung nach Fristablauf: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, hochmalignes B-Zell-Lymphom, nach 1 Vortherapie, Rezidiv innerhalb von 12 Monaten oder refraktär)

Beschluss vom: 19. Dezember 2024
In Kraft getreten am: 21. Dezember 2024
BAnz AT 21.02.2025 B4

gültig bis: unbefristet

Beschluss vom: 21. Dezember 2023
In Kraft getreten am: 21. Dezember 2023
BAnz AT 07.03.2024 B4

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 14. Oktober 2022):

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

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. Dezember 2024):

Yescarta wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), die für eine Hochdosistherapie infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind.

1. Die Feststellungen unter „1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ zur Patientenpopulation „a)“ werden wie folgt gefasst:

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Induktionstherapie mit

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

oder

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

oder

- R-DHAP (Rituximab, Dexamethason, Cytarabin, Cisplatin)¹

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

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

¹ Unter Berücksichtigung der Vorgaben der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Stand 20. November 2024): § 4 Absatz 2 Nummer 4

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von

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

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:²

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	↑	Vorteil im Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes (Ereignisfreies Überleben).
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. Im Detail Vor- und Nachteile bei spezifischen UE.
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 (A24-71) und dem Addendum (A24-109), sofern nicht anders indiziert.

Studie ZUMA-7:

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

Mortalität

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

Morbidität

Endpunkt	Axicabtagen-Ciloleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	RR ^c [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Scheitern des kurativen Therapieansatzes (mEFS1³ – Datenschnitt 18.03.2021)					
Ereignisrate ^b	180	– 108 (60)	179	– 133 (74)	0,81 [0,70; 0,94] < 0,004
Tod jeglicher Ursache	180	– 12 (7)	179	– 7 (4)	
Progression gemäß verblindeter zentraler Beurteilung	180	– 82 (46)	179	– 72 (40)	
Nicht- erreichen eines CR oder PR gemäß verblindeter zentraler Beurteilung bis	180	–	179	– 33 (18)	

³ post-hoc modifiziertes EFS

Endpunkt	Axicabtagen-Ciloleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	RR ^c [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Tag 50 im Vergleichs-arm					
Nicht- erreichen eines CR bis Tag 150 gemäß verblindeter zentraler Beurteilung (oder, falls zutreffend, bis Monat 9)	180	– 8 (4)	179	– 1 (1)	
Beginn einer neuen Lymphom- therapie aufgrund SD/PD nach Prüfärztin / Prüfarzt	180	– 6 (3)	179	– 20 (11)	
Scheitern des kurativen Therapieansatzes (mEFS2³ – Datenschnitt 18.03.2021)					
Ereignisrate ^b	180	– 106 (59)	179	– 125 (70)	0,84 [0,72; 0,99] 0,033
Tod jeglicher Ursache	180	– 15 (8)	179	– 18 (10)	
Krankheits- progression gemäß verblindeter zentraler Beurteilung	180	– 82 (46)	179	– 72 (40)	
Nicht- erreichen eines CR oder PR gemäß verblindeter zentraler Beurteilung bis	180	–	179	– 33 (18)	

Endpunkt	Axicabtagen-Ciloleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	RR ^c [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Tag 50 im Vergleichs-arm					
Nicht- erreichen eines CR an Tag 150 gemäß verblindeter zentraler Beurteilung (oder, falls zutreffend, bis Monat 9)	180	– 8 (4)	179	– 1 (1)	
Beginn einer neuen Lymphom- therapie mit voran- gegangener SD nach verblindeter zentraler Beurteilung	180	– 1 (1)	179	– 1 (1)	
EORTC QLQ-C30 (Symptomatik)					
keine geeigneten Daten ^d					
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)					
keine geeigneten Daten ^d					

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

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

Nebenwirkungen

Endpunkt	Axicabtagen-Ciloleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt					
	178	0,5 [0,3; 0,6] 178 (100)	168	0,1 [0,1; 0,1] 168 (100)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	178	3,6 [1,4; 9,3] 106 (60)	168	4,9 [3,3; 8,6] 75 (45)	1,07 [0,79; 1,45] 0,677
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
	178	0,9 [0,8; 1,0] 164 (92)	168	0,5 [0,4; 0,5] 139 (83)	0,93 [0,74; 1,17] 0,508
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	178	k. A. 4 (2,2)	168	k. A. 2 (1,2)	k. A.
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Zytokin-Freisetzungs-syndrom	keine geeigneten Daten				
schwere neurologische Toxizität	178	n. e. 41 (23)	168	32,2 [n. b.; n. b.] 15 (9)	2,70 [1,47; 4,97] < 0,001
schwere Infektionen	178	10,9 [5,7; 27,1] 37 (21)	168	19,9 [n. b.; n. b.] 20 (12)	1,08 [0,61; 1,93] 0,790
sekundäre Malignome	keine geeigneten Daten				
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths (SOC, UEs)	178	n. e. 5 (3)	168	n. e. 18 (11)	0,23 [0,09; 0,63] 0,002
Schleimhautentzündung (PT, UEs)	178	n. e. 1 (1)	168	7,0 [4,9; n. b.] 16 (10)	0,04 [0,01; 0,32] < 0,001

Husten (PT, UEs)	178	n. e. 47 (26)	168	n. e. 18 (11)	2,46 [1,43; 4,24] < 0,001
Schluckauf (PT, UEs)	178	n. e. 9 (5)	168	n. e. 21 (13)	0,36 [0,16; 0,78] 0,007
Hypoxie (PT, UEs)	178	n. e. 38 (21)	168	n. e. 13 (8)	2,80 [1,49; 5,26] < 0,001
febrile Neutropenie (PT, SUEs)	178	28,3 [12,1; n. b.] 6 (3)	168	n. e. 22 (13)	0,09 [0,03; 0,32] < 0,001
Neutropenie (PT, schwere UEs)	178	n. e. [3,1; n. b.] 74 (42)	168	n. e. 28 (17)	2,71 [1,75; 4,19] < 0,001
Thrombozytopenie (PT, schwere UEs)	178	n. e. 14 (8)	168	n. e. 37 (22)	0,29 [0,16; 0,55] < 0,001
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, schwere UEs)	178	12,0 [n. b.; n. b.] 21 (12)	168	5,0 [5,0; n. b.] 30 (18)	0,53 [0,30; 0,94] 0,026
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, schwere UEs)	178	6,0 [n. b.; n. b.] 30 (17)	168	7,1 [4,9; n. b.] 13 (8)	2,2 [1,12; 4,31] 0,018
psychiatrische Erkrankungen (SOC, schwere UEs)	178	27,6 [n. b.; n. b.] 18 (10)	168	n. e. 2 (1)	7,87 [1,82; 34,10] 0,001
Hypotonie (PT, schwere UEs)	178	n. e. 21 (12)	168	n. e. 5 (3)	3,88 [1,46; 10,31] 0,003

^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung

^b Einzelkomponenten sind in den darunterliegenden Zeilen dargestellt; da in die Ereignisrate (gesamt) jeweils nur die qualifizierenden Ereignisse eingehen, wird auf die Darstellung von Effektschätzern der Einzelkomponenten verzichtet.

^c Berechnung des IQWiG

^d fehlende Daten und hoher differenzieller Anteil an in der Auswertung fehlenden Patientinnen und Patienten

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CR: komplettes Ansprechen; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EFS: ereignisfreies Überleben; EORTC: European Organisation for Research and

Treatment of Cancer; HDCT: Hochdosismotherapie; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; mEFS: Modifiziertes EFS; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; PD: fortschreitende Erkrankung; PR: Partielles Ansprechen; PT: bevorzugter Begriff; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: stabile Erkrankung; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SZT: Stammzelltransplantation; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala vs. = versus

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

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

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

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

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

ca. 800 – 1 130 Patientinnen und Patienten

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

ca. 800 – 1 130 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Yescarta (Wirkstoff: Axicabtagen-Ciloleucel) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 4. Dezember 2024):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/yescarta-epar-product-information_de.pdf

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial und ein Patientenpass zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für sämtliches medizinisches Fachpersonal, welches Axicabtagen-Ciloleucel verschreiben, abgeben und verabreichen soll, enthält Anweisungen zur Identifizierung, Behandlung und Überwachung des Zytokin-Freisetzungssyndroms und neurologischer Nebenwirkungen. Darüber hinaus beinhaltet es Anweisungen zum Auftauvorgang der Zellen, zur Verfügbarkeit von 1 Dose Tocilizumab am Behandlungsort, zur Bereitstellung relevanter Informationen für die Patientinnen und Patienten und zur vollständigen und angemessenen Berichterstattung von Nebenwirkungen.

Das Schulungsprogramm für Patientinnen und Patienten soll über die Risiken des Zytokin-Freisetzungssyndroms und schwerwiegender neurologischer Nebenwirkungen aufklären sowie die Notwendigkeit erklären, die Symptome sofort der behandelnden Ärztin bzw. dem behandelnden Arzt zu melden, für mindestens 4 Wochen nach der Infusion von Axicabtagen-Ciloleucel in der Nähe der Behandlungseinrichtung zu bleiben und die Patientinnen- und Patienten-Notfallkarte immer bei sich zu tragen.

Axicabtagen-Ciloleucel muss in einer qualifizierten Behandlungseinrichtung angewendet werden. Für die Infusion Axicabtagen-Ciloleucel im vorliegenden Anwendungsgebiet finden die Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Anwendung von CAR-T-Zellen bei B-Zell- Neoplasien Anwendung (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie, Anlage 1).

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:

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

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

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Axicabtagen-Ciloleucel	272 000,00 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>767,54 €</i>
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Induktionschemotherapie, gefolgt von einer Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionschemotherapie</i>	
<i>Induktionschemotherapien</i>	
R-GDP (Rituximab + Gemcitabin + Dexamethason + Cisplatin); 2-3 Zyklen	
Rituximab	5 427,45 € - 8 482,03 €
Gemcitabin	734,20 € - 1 101,30 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €
Cisplatin	230,94 € - 346,41 €
R-GDP	6 436,88 € - 8 999,88 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>127,33 € - 164,41 €</i>
R-ICE (Rituximab + Ifosfamid + Carboplatin + Etoposid); 2-3 Zyklen inklusive Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn	
Rituximab	8 482,03 € - 10 854,90 €
Ifosfamid	671,48 € - 1 007,22 €
Carboplatin	633,30 € - 822,60 € (2 Zyklen) – 949,95 € - 1 233,90 € (3 Zyklen)
Etoposid	459,30 € - 688,95 €
R-ICE	9 236,74 € - 9 426,28 € (2 Zyklen) – 13 501,14 € - 13 785,45 € (3 Zyklen)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>162,06 € - 420,11 €</i>
R-DHAP (Rituximab + Dexamethason + Cytarabin + Cisplatin); 2-3 Zyklen inklusive optionaler Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn	
Rituximab	5 427,45 € - 10 854,90 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €
Cytarabin	575,52 € - 863,28 €
Cisplatin	285,96 € - 428,94 €
R-DHAP	6 333,22 € - 12 226,71 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>127,33 € - 164,41 €</i>
<i>Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation</i>	
Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	41 096,51 €
Gesamt	
R-GDP-Induktionschemotherapie	47 533,39 € - 50 096,39 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
+ Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>127,33 € - 164,41 €</i>
R-ICE-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	50 333,25 € - 50 522,79 € (2 Zyklen R-ICE) – 54 597,65 € - 54 881,96 € (3 Zyklen R-ICE)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>162,06 € - 420,11 €</i>
R-DHAP-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	47 429,73 € - 53 323,22 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>127,33 € - 164,41 €</i>
Induktionschemotherapie, gefolgt von einer Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionschemotherapie	
<i>Induktionschemotherapien</i>	
R-GDP (Rituximab + Gemcitabin + Dexamethason + Cisplatin); 2-3 Zyklen	
Rituximab	5 427,45 € - 7 472,58 €
Gemcitabin	734,20 € - 1 101,30 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €
Cisplatin	230,94 € - 346,41 €
R-GDP	6 436,88 € - 8 999,88 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>127,33 € - 164,41 €</i>
R-ICE (Rituximab + Ifosfamid + Carboplatin + Etoposid); 2-3 Zyklen inklusive Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn	
Rituximab	7 472,58 € - 10 854,90 €
Ifosfamid	671,48 € - 1 007,22 €
Carboplatin	633,38 € - 822,92 € (2 Zyklen) – 950,07 € - 1 234,38 € (3 Zyklen)
Etoposid	459,30 € - 688,95 €
R-ICE	9 236,74 € - 9 426,28 € (2 Zyklen) – 13 501,14 € - 13 785,45 € (3 Zyklen)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>162,06 € - 420,11 €</i>
R-DHAP (Rituximab + Dexamethason + Cytarabin + Cisplatin); 2-3 Zyklen inklusive optionale Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn	
Rituximab	5 427,45 € - 10 854,90 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €
Cytarabin	575,52 € - 863,28 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Cisplatin	285,96 € - 428,94 €
R-DHAP	6 333,22 € - 12 226,71 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>127,33 € - 164,41 €</i>
Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	
Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	60 148,72 €
Gesamt	
R-GDP-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	66 585,60 € - 69 148,60 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>127,33 € - 164,41 €</i>
R-ICE-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	69 385,46 € - 69 575,00 € (2 Zyklen R-ICE) – 73 649,86 € - 73 934,17 € (3 Zyklen R-ICE)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>162,06 € - 420,11 €</i>
R-DHAP-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	66 481,94 € - 72 375,43 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>127,33 € - 164,41 €</i>

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2024)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Axicabtagen-Ciloleucel - Lymphozytendepletion</i>					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	3	3,0	300 €
Fludarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	3	3,0	300 €

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

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

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

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
	parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern				
Cytarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	2	4,0 – 6,0	400 € – 600 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	2,0 – 3,0	200 € – 300 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2024)

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

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

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

Sonstige GKV-Leistungen:

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

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

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

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

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

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

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

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

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

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.