

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: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, hochmalignes B-Zell-Lymphom, primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom und folliculäres Lymphom Grad 3B, nach 1 Vortherapie, Rezidiv innerhalb von 12 Monaten oder refraktär)

Vom 16. November 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. November 2023 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 21. Dezember 2023 (BAnz AT 13.02.2024 B6) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Lisocabtagen maraleucel gemäß dem Beschluss vom 6. April 2023, zuletzt geändert am 1. Juni 2023, folgende Angaben angefügt:**

Lisocabtagen maraleucel

Beschluss vom: 16. November 2023

In Kraft getreten am: 16. November 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 28. April 2023):

Breyanzi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBCL), primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3B (FL3B), die innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss der Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidivierten oder gegenüber dieser Therapie refraktär sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. November 2023):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), high-grade B-Zell-Lymphom (HGBCL), primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3b (FL3B), 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)

gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autologer oder allogener Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionstherapie¹

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel gegenüber einer Induktionstherapie mit R-GDP, R-ICE oder R-DHAP gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

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

- b1) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), high-grade B-Zell-Lymphom (HGBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3b (FL3B), 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 Lisocabtagen maraleucel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b2) Erwachsene mit primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL), die für eine Hochdosistherapie nicht infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Pembrolizumab Monotherapie
oder
- Nivolumab in Kombination mit Brentuximab Vedotin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:²

- a) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), high-grade B-Zell-Lymphom (HGBCL), primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3b (FL3B), 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	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↑↑	Vorteil im Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes (Ereignisrate und 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		

Studie TRANSFORM:

- Offene, randomisierte Phase III-Studie
- Lisocabtagen maraleucel versus Induktionstherapie mit R-GDP, R-ICE oder R-DHAP gefolgt von Hochdosistherapie (HDT) mit autologer Stammzelltransplantation (autoSZT)
- 4. Datenschnitt vom 13. Mai 2022 (primäre Analyse)

² Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-48) und dem Addendum (A23-98), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Lisocabtagen maraleucel		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>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesamtüberleben					
DLBCL, HGBCL, PMBCL, FL3B	92 ^b	n. e. [29,5; n. b.] 28 (30,4)	92 ^b	29,9 [17,9; n. b.] 38 (41,3)	0,72 [0,44; 1,18] 0,197
DLBCL ^c	60	n. e. [29,54; n. b.] 14 (23,3)	58	n. e. [17,01; n. b.] 24 (41,4)	0,49 [0,26; 0,96] 0,036
HGBCL ^c	22	13,31 [7,85; n. b.] 13 (59,1)	21	16,26 [5,29; n. b.] 12 (57,1)	0,93 [0,42; 2,05] 0,857
PMBCL ^c	8	n. e. [11,04; n. b.] 1 (12,5)	9	n. e. [17,87; n. b.] 1 (11,1)	1,30 [0,08; 20,92] 0,854
FL3B ^d	1	-	0	-	-
Effektmodifikation zum Endpunkt Gesamtüberleben für das Merkmal Alter (Interaktion: 0,007 ^e)					
< 65 Jahre	56	n. e. 9 (16,1)	67	n. e. [17,9; n. b.] 27 (40,3)	0,32 [0,15; 0,68] 0,003 ^f
≥ 65 Jahre	36	23,0 [12,0; n. b.] 19 (52,8)	25	29,9 [16,3; n. b.] 11 (44,0)	1,40 [0,66; 2,96] 0,378 ^f

Morbidität

Endpunkt	Lisocabtagen maraleucel		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>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^k
Progressionsfreies Überleben (PFS)^g					
DLBCL, HGBCL, PMBCL, FL3B	92 ^b	n. e. [12,55; n. b.] 37 (40,2)	92 ^b	6,18 [4,27; 8,57] 52 (56,5)	0,40 [0,26; 0,62] < 0,0001
Scheitern des kurativen Therapieansatzes					
	N	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert ^o Absolute Differenz (AD) ^k
Ereignisrate^h					
DLBCL, HGBCL, PMBCL, FL3B	92 ^b	50 (54,3)	92 ^b	76 (82,6)	0,67 [0,55; 0,82] <0,001 AD = - 28,3 %
Tod	92 ^b	4 (4,3)	92 ^b	2 (2,2)	-
Progress nach Erreichen einer CR oder PR	92 ^b	31 (33,7)	92 ^b	47 (51,1)	-
Kein Erreichen einer CR oder PR bis 9 Wochen nach Randomisierung	92 ^b	4 (4,3)	92 ^b	17 (18,5)	-
Nicht-Erreichen einer CR bis zu Woche 18 nach Randomisierung	92 ^b	8 (8,7)	92 ^b	5 (5,4)	-
Beginn einer nachfolgenden antineoplastischen Therapie aufgrund von Wirksamkeitsbedenken	92 ^b	3 (3,3)	92 ^b	5 (5,4)	-

(Fortsetzung)

Endpunkt	Lisocabtagen maraleucel		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>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^k
Ereignisfreies Überleben (EFS)					
DLBCL, HGBCL, PMBCL, FL3B	92 ^b	11,7 [6,0; n. b.] 50 (54,3)	92 ^b	2,4 [2,2; 4,5] 76 (82,6)	0,37 [0,26; 0,53] <0,001 AD = + 9,3 Monate
DLBCL ⁱ	60	n. e. [6,64; n. b.] 28 (46,7)	58	3,01 [2,17; 5,62] 49 (84,5)	0,33 [0,21; 0,53] <0,0001
HGBCL ⁱ	22	4,34 [4,01; 11,70] 19 (86,4)	21	2,17 [0,85; 3,88] 19 (90,5)	0,43 [0,22; 0,82] 0,0103 AD = + 2,17 Monate
PMBCL ⁱ	8	n. e. [4,21; n. b.] 3 (37,5)	9	2,17 [0,95; n. b.] 7 (77,8)	0,23 [0,06; 0,93] 0,039
FL3B ^d	1	-	0	-	-
Symptomatik					
EORTC-QLQ-C30					
Es liegen keine verwertbaren Daten vor ^j					
FACT-LymS					
Es liegen keine verwertbaren Daten vor ^j					
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)					
Es liegen keine verwertbaren Daten vor ^j					

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC-QLQ-C30
Es liegen keine verwertbaren Daten vor ^j

Nebenwirkungen

Endpunkt	Lisocabtagen maraleucel		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>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^k
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
DLBCL, HGBCL, PMBCL, FL3B	92 ^b	0,10 [0,10; 0,30] 92 (100)	91 ^b	0,10 [0,10; 0,10] 90 (98,9)	-
DLBCL ^c	60	0,10 [0,07; 0,26] 60 (100)	58	0,11 [0,07; 0,13] 57 (98,3)	-
HGBCL ^c	22	0,13 [0,07; 0,30] 22 (100)	20	0,07 [0,03; 0,10] 20 (100)	-
PMBCL ^c	8	0,43 [0,03; 0,72] 8 (100)	9	0,13 [0,03; 0,30] 9 (100)	-
FL3B ^d	1	-	0	-	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
DLBCL, HGBCL, PMBCL, FL3B	92 ^b	4,4 [2,2; n. b.] 44 (47,8)	91 ^b	3,1 [2,8; n. b.] 45 (49,5)	0,89 [0,58; 1,36] 0,594
DLBCL ^c	60	4,4 [2,79; n. e.] 24 (40,0)	58	3,65 [2,73; n. e.] 29 (50,0)	0,73 [0,42; 1,26] 0,252
HGBCL ^c	22	1,54 [1,02; 3,52] 17 (77,3)	20	3,02 [1,58; n. e.] 9 (45,0)	2,04 [0,91; 4,60] 0,086
PMBCL ^c	8	n. e. [0,03; n. e.] 2 (25,0)	9	n. e. [0,30; n. e.] 4 (44,4)	0,51 [0,09; 2,79] 0,436
FL3B ^d	1	-	0	-	-

Endpunkt	Lisocabtagen maraleucel		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>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^k
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
DLBCL, HGBCL, PMBCL, FL3B	92 ^b	0,60 [0,40; 0,90] 85 (92,4)	91 ^b	0,50 [0,40; 0,80] 81 (89,0)	1,17 [0,86; 1,61] 0,322
DLBCL ^c	60	0,54 [0,39; 0,95] 54 (90,0)	58	0,67 [0,36; 1,22] 50 (86,2)	1,17 [0,79; 1,72] 0,437
HGBCL ^c	22	0,61 [0,3; 0,92] 22 (100)	20	0,43 [0,33; 0,85] 19 (95)	1,36 [0,7; 2,65] 0,369
PMBCL ^c	8	1,08 [0,03; 1,91] 7 (87,5)	9	0,33 [0,26; 0,89] 8 (88,9)	0,374 [0,11; 1,27] 0,114
FL3B ^d	1	-	0	-	-
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
DLBCL, HGBCL, PMBCL, FL3B	92 ^b	n. e. 0 (0)	91 ^b	n. e. 4 (4,4)	n. b. 0,054 ^p
Spezifische unerwünschte Ereignisse (für Gesamtpopulation mit DLBCL, HGBCL, PMBCL, FL3B)					
Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS; PT)^q					
	92 ^b	n. e. [1,48; n. b.] 45 (48,9)	91 ^b	n. e. 0 (0)	n. b. < 0,001 ^p
Schwerwiegendes CRS ^{l,r}	92 ^b	n. e. 12 (13,0)	91 ^b	n. e. 0 (0)	n. b. < 0,001 ^p
Neurologische Toxizität (SOC Erkrankungen des Nervensystems)					
	92 ^b	1,4 [1,2; n. b.] 54 (58,7)	91 ^b	3,3 [2,8; n. b.] 44 (48,4)	1,36 [0,90; 2,06] 0,141
Schwere neurologische Toxizität ^m	92 ^b	n. e. 10 (10,9)	91 ^b	n. e. 5 (5,5)	2,61 [0,71; 9,58] 0,148

Endpunkt	Lisocabtagen maraleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^k
Schwere Infektionen (SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen, CTCAE-Grad ≥ 3)ⁿ					
	92 ^b	n. e. 14 (15,2)	91 ^b	n. e. 19 (20,9)	0,62 [0,31; 1,27] 0,191
Durchfall (PT)					
	92 ^b	n. e. 23 (25,0)	91 ^b	3,3 [3,0; n. b.] 39 (42,9)	0,43 [0,26; 0,73] 0,002
Schleimhautentzündungen (PT)					
	92 ^b	n. e. 5 (5,4)	91 ^b	n. e. 14 (15,4)	0,25 [0,09; 0,70] 0,009
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, SUE)					
	92 ^b	n. e. 2 (2,2)	91 ^b	n. e. 8 (8,8)	0,18 [0,04; 0,90] 0,036
Akute Nierenschädigung (PT, SUE)^s					
	92 ^b	n. e. 0 (0)	91 ^b	n. e. 5 (5,5)	n. b. 0,015 ^p
allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, CTCAE-Grad ≥ 3)ⁿ					
	92 ^b	n. e. 4 (4,3)	91 ^b	n. e. 10 (11,0)	0,30 [0,09; 0,98] 0,046
Neutrophilenzahl erniedrigt (PT, CTCAE-Grad ≥ 3)ⁿ					
	92 ^b	n. e. 6 (6,5)	91 ^b	n. e. 0 (0)	n. b. 0,038 ^p
Neutropenie (PT, CTCAE-Grad ≥ 3)ⁿ					
	92 ^b	1,3 [1,15; 1,41] 75 (81,5)	91 ^b	3,0 [1,9; n. b.] 47 (51,6)	1,80 [1,24; 2,6] 0,002 AD = -1,7 Monate

Endpunkt	Lisocabtagen maraleucel		Induktionstherapie + HDT + autoSZT		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> <i>n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> <i>n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^k
Lymphopenie (PT, CTCAE-Grad ≥ 3)ⁿ					
	92 ^b	n. e. 24 (26,1)	91 ^b	n. e. 9 (9,9)	3,14 [1,41; 7,00] 0,005
Febrile Neutropenie (PT, CTCAE-Grad ≥ 3)ⁿ					
	92 ^b	n. e. 11 (12,0)	91 ^b	n. e. 21 (23,1)	0,43 [0,20; 0,90] 0,025
Thrombozytopenie (PT, CTCAE-Grad ≥ 3)ⁿ					
	92 ^b	n. e. [1,8; n. b.] 46 (50,0)	91 ^b	2,2 [1,2; 2,9] 62 (68,1)	0,60 [0,41; 0,89] 0,011
<p>a Effekt, KI und p-Wert aus Cox-Proportional-Hazards-Modell, stratifiziert nach bestem Gesamtansprechen auf die Erstlinientherapie (refraktär [SD, PD, PR oder CR mit Rezidiv < 3 Monate] vs. rezidiviert [CR mit Rezidiv ≥ 3 und < 12 Monate]) und sAAIPI (0 oder 1 vs. 2 oder 3), sofern nicht anders angegeben.</p> <p>b Von der Gesamtpopulation sind auch Erwachsene mit T-Zell/Histiozyten-reichem großzelligen B-Zell-Lymphom umfasst, welche nicht Teil der Zulassungspopulation sind (n = 1 Lisocabtagen Maraleucel; n = 4 Induktionstherapie + HDT + autoSZT).</p> <p>c Angaben des pharmazeutischen Unternehmers aus Anhang 4J zum Modul 4B.</p> <p>d Für die Lymphom-Entität FL3B liegen keine Subgruppenanalysen vor.</p> <p>e basierend auf Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Subgruppenmerkmal und Interaktionsterm (Behandlung x Subgruppenmerkmal)</p> <p>f Unstratifiziertes Cox-Proportional-Hazards-Modell</p> <p>g Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.</p> <p>h Da in die Ereignisrate (gesamt) jeweils nur die qualifizierenden Ereignisse eingehen, wird auf die Darstellung von Effektschätzern der Einzelkomponenten verzichtet.</p> <p>i Angaben aus dem Anhang zur schriftlichen Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers.</p> <p>j Zu Studienbeginn liegen jeweils nur für einen geringen Anteil der randomisierten Patientinnen und Patienten Erhebungen vor (etwa 54 %). Zudem steigt der Anteil fehlender Werte im Studienverlauf stark sowie differenziell zwischen den Studienarmen an. Aufgrund von diskrepanten Angaben innerhalb des Dossiers bleibt unklar, aus welchen Gründen bereits zu Studienbeginn ein hoher Anteil fehlender Werte vorliegt. Ohne Kenntnis des Anteils der rein zufällig fehlenden Werten kann nicht beurteilt werden, ob die Ergebnisse grundsätzlich interpretierbar sind. Daher sind die vom pU in Modul 4B des Dossiers vorgelegten Auswertungen zu den patientenberichteten Endpunkten nicht zur Bewertung geeignet.</p> <p>k Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung.</p> <p>l Operationalisiert über SUEs des PT Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS). Die Operationalisierung als schwere UEs ist für diesen Endpunkt wegen Abweichung von der Schweregradeinteilung nach CTCAE-Kriterien und damit einhergehenden diskrepanten Ergebnissen zu SUEs nicht verwertbar.</p> <p>m operationalisiert über schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) der SOC Erkrankungen des Nervensystems</p> <p>n operationalisiert über schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3)</p> <p>o Effekt: Mantel-Haenszel-Methode; 95 %-KI und p-Wert: Normalverteilungsapproximation; stratifiziert nach bestem Gesamtansprechen auf die Erstlinientherapie (refraktär [SD, PD, PR oder CR mit Rezidiv < 3 Monate] vs. rezidiviert [CR mit Rezidiv ≥ 3 und < 12 Monate]) und sAAIPI (0 oder 1 vs. 2 oder 3).</p>					

- p p-Wert basierend auf Log-Rank-Test
- q Operationalisiert über UEs des PT Zytokin-Freisetzungssyndrom. Für diesen Endpunkt liegen Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Ereignis sowie das Ergebnis des Log-Rank-Tests vor. Eine Effektschätzung war über das vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Cox-Proportional-Hazards-Modell nicht berechenbar. Für die UEs der übergeordneten SOC Erkrankungen des Immunsystems, die überwiegend das PT Zytokin-Freisetzungssyndrom umfassen, zeigt sich folgendes Ergebnis: 51 (55,4 %) vs. 9 (9,9 %); HR 6,96 [3,41; 14,18]; $p < 0,001$.
- r Für diesen Endpunkt liegen Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Ereignis sowie das Ergebnis des Log-Rank-Tests vor. Eine Effektschätzung war über das vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Cox-Proportional-Hazards-Modell nicht berechenbar. Für die SUEs der übergeordneten SOC Erkrankungen des Immunsystems, die überwiegend das PT Zytokin-Freisetzungssyndrom umfassen, zeigt sich folgendes Ergebnis: 12 (13,0 %) vs. 2 (2,2 %); HR: 5,91 [1,32; 26,48]; $p = 0,020$.
- s Für diesen Endpunkt liegen Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Ereignis sowie das Ergebnis des Log-Rank-Tests vor. Eine Effektschätzung war über das vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Cox-Proportional-Hazards-Modell nicht berechenbar. Für die übergeordnete SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege, deren Ereignisse überwiegend das PT Akute Nierenschädigung umfassen (jeweils operationalisiert als SUEs), zeigt sich folgendes Ergebnis: 1 (1,1) vs. 7 (7,7); HR: 0,11 [0,01; 0,88]; $p = 0,038$.

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; autoSZT = autologe Stammzelltransplantation; BOR = bestes Ansprechen; CR = komplettes Ansprechen; CRS = Zytokin-Freisetzungssyndrom; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); DLBCL = diffus großzelliges B-Zell-Lymphom; EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer; FACT-LymS = Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma Subscale; FL3B = follikuläres Lymphom Grad 3B; HDT = Hochdosistherapie; HGBCL = high-grade B-Zell-Lymphom; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; NAT = neue antineoplastische Therapie; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; QLQ-C30 = Quality of Life Questionnaire Cancer-30; PD = Fortschreitende Erkrankung; PFS = Progressionsfreies Überleben; PMBCL = primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom; PR = Partielles Ansprechen; PT = Preferred Term (bevorzugter Begriff); RR = relatives Risiko; sAAPI = Sekundärer altersadjustierter Internationaler Prognostischer Index; SD = stabile Erkrankung; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

b1) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), high-grade B-Zell-Lymphom (HGBCL) und folliculärem Lymphom Grad 3b (FL3B), 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	∅	Keine Daten zur Mortalität vorgelegt.
Morbidität	∅	Keine Daten zur Morbidität vorgelegt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine Daten zur Lebensqualität vorgelegt.
Nebenwirkungen	∅	Keine Daten zu Nebenwirkungen vorgelegt.
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		

b2) Erwachsene mit primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL), 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	∅	Keine Daten zur Mortalität vorgelegt.
Morbidität	∅	Keine Daten zur Morbidität vorgelegt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine Daten zur Lebensqualität vorgelegt.
Nebenwirkungen	∅	Keine Daten zu Nebenwirkungen vorgelegt.
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), high-grade B-Zell-Lymphom (HGBCL), primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3b (FL3B), die für eine Hochdosistherapie infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

ca. 835 – 1 180 Patientinnen und Patienten

- b1) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), high-grade B-Zell-Lymphom (HGBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3b (FL3B), die für eine Hochdosistherapie nicht infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

ca. 820 – 1 150 Patientinnen und Patienten

- b2) Erwachsene mit primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL), die für eine Hochdosistherapie nicht infrage kommen und innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie rezidivieren oder auf diese refraktär sind

ca. 20 - 25 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 Breyanzi (Wirkstoff: Lisocabtagen maraleucel) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. Oktober 2023):

https://www.ema.europa.eu/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, Behandlung und Überwachung des Zytokin-Freisetzungssyndroms und neurologischer Nebenwirkungen. Darüber hinaus beinhaltet es Anweisungen zum Auftauvorgang der Zellen, zur Verfügbarkeit von 1 Dosis Tocilizumab am Behandlungsort, zur Bereitstellung relevanter Informationen für die Patientinnen und Patienten und zur vollständigen und angemessenen Berichterstattung von Nebenwirkungen.

Das Schulungsprogramm für Patientinnen und Patienten soll über die Risiken des Zytokin-Freisetzungssyndroms und schwerwiegender neurologischer Nebenwirkungen aufklären sowie die Notwendigkeit erklären, die Symptome sofort der behandelnden Ärztin bzw. dem behandelnden Arzt zu melden, für mindestens 4 Wochen nach der Infusion von 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 von Lisocabtagen maraleucel im Anwendungsgebiet großzelliges B-Zell-Lymphom sowie follikuläres Lymphom (FL) gelten die Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie. Näheres regelt die Anlage I CAR-T-Zellen bei B-Zell-Neoplasien der ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie.

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), high-grade B-Zell-Lymphom (HGBCL), primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3b (FL3B), 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:	
Lisocabtagen maraleucel	345 000,00 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>744,76 €</i>
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Induktionschemotherapie, gefolgt von einer Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation bei Ansprechen auf die Induktionschemotherapie</i>	
<i>Induktionschemotherapien</i>	
R-GDP (Rituximab + Gemcitabin + Dexamethason + Cisplatin); 2-3 Zyklen	
Rituximab	5 315,42 € - 8 313,20 €
Gemcitabin	734,20 € - 1 101,30 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €
Cisplatin	228,06 € - 342,09 €
R-GDP	6 321,97 € - 9 836,18 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
R-ICE (Rituximab + Ifosfamid + Carboplatin + Etoposid); 2-3 Zyklen inklusive Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn	
Rituximab	8 313,20 € - 10 630,84 €
Ifosfamid	671,48 € - 1 007,22 €
Carboplatin	633,30 € - 822,60 € (2 Zyklen) – 949,95 € - 1 233,90 € (3 Zyklen)
Etoposid	459,30 € - 688,95 €
R-ICE	10 077,28 € - 10 266,58 € (2 Zyklen) – 13 276,96 € - 13 560,91 € (3 Zyklen)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>105,00 € - 433,37 €</i>
R-DHAP (Rituximab + Dexamethason + Cytarabin + Cisplatin); 2-3 Zyklen inklusive optionale Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn	
Rituximab	5 315,42 € - 10 630,84 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €
Cytarabin	575,52 € - 863,28 €
Cisplatin	285,96 € - 428,94 €
R-DHAP	6 221,19 € - 12 002,65 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	
Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	38 863,86 €
Gesamt	
R-GDP-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	45 185,83 € - 48 700,04 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
R-ICE-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	48 941,14 € - 49 130,44 € (2 Zyklen R-ICE) – 52 140,82 € - 52 424,77 € (3 Zyklen R-ICE)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>105,00 € - 433,37 €</i>

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
R-DHAP-Induktionschemotherapie + Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	45 085,05 € - 50 866,51 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
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	5 315,42 € - 8 313,20 €
Gemcitabin	734,20 € - 1 101,30 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €
Cisplatin	228,06 € - 342,09 €
R-GDP	6 321,97 € - 9 836,18 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
R-ICE (Rituximab + Ifosfamid + Carboplatin + Etoposid); 2-3 Zyklen inklusive Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn	
Rituximab	8 313,20 € - 10 630,84 €
Ifosfamid	671,48 € - 1 007,22 €
Carboplatin	633,30 € - 822,60 € (2 Zyklen) – 949,95 € - 1 233,90 € (3 Zyklen)
Etoposid	459,30 € - 688,95 €
R-ICE	10 077,28 € - 10 266,58 € (2 Zyklen) – 13 276,96 € - 13 560,91 € (3 Zyklen)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>105,00 € - 433,37 €</i>
R-DHAP (Rituximab + Dexamethason + Cytarabin + Cisplatin); 2-3 Zyklen inklusive optionale Einmalgabe von Rituximab vor Therapiebeginn	
Rituximab	5 315,42 € - 10 630,84 €
Dexamethason	44,29 € - 79,59 €
Cytarabin	575,52 € - 863,28 €
Cisplatin	285,96 € - 428,94 €
R-DHAP	6 221,19 € - 12 002,65 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
<i>Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation</i>	
Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	57 563,63 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Gesamt	
R-GDP-Induktionstherapie + Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	63 885,60 € - 67 399,81 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>
R-ICE-Induktionstherapie + Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	67 640,91 € - 67 830,21 € (2 Zyklen R-ICE) – 70 840,59 € - 71 124,54 € (3 Zyklen R-ICE)
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>105,00 € - 433,37 €</i>
R-DHAP-Induktionstherapie + Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation	63 784,82 € - 69 566,28 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>143,16 € - 192,26 €</i>

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. November 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>Lisocabtagen maraleucel - Lymphozytendepletion</i>					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	3	3,0	300 €
Fludarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	3	3,0	300 €

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 €
Etoposid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	3	6,0 – 9,0	600 € – 900 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
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 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 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
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 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 €

- b1) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und high-grade B-Zell-Lymphom (HGBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3b (FL3B), 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	
Lisocabtagen maraleucel	345 000,00 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>744,76 €</i>
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Polatumumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab	
Polatumumab 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. November 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>Lisocabtagen maraleucel - Lymphozytendepletion</i>					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	3	3,0	300 €
Fludarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	3	3,0	300 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
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 €

b2) Erwachsene mit primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL), 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	
Lisocabtagen maraleucel	345 000,00 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	<i>744,76 €</i>
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
<i>Pembrolizumab Monotherapie</i>	
Pembrolizumab	93 515,26 €
<i>Nivolumab + Brentuximab Vedotin</i>	
Nivolumab	48 690,42 €
Brentuximab Vedotin	159 283,60 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Gesamt	207 974,02 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. November 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>Lisocabtagen maraleucel- Lymphozytendepletion</i>					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	3	3,0	300 €
Fludarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	3	3,0	300 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Pembrolizumab Monotherapie</i>					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
<i>Nivolumab + Brentuximab Vedotin</i>					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
Brentuximab Vedotin	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €

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), high-grade B-Zell-Lymphom (HGBCL), primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3b (FL3B), 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.

b1) Erwachsene mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), high-grade B-Zell-Lymphom (HGBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3b (FL3B), 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.

b2) Erwachsene mit primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL), 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.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 16. November 2023 in Kraft.

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

Berlin, den 16. November 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken