

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Axicabtagen Ciloleucel

Haben Sie externe Hilfestellungen zum Ausfüllen der Formblätter in Anspruch genommen? Wenn ja, bitte geben Sie an, welche Hilfestellung Sie in Anspruch genommen haben?

Dieser Antrag wurde durch die deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. vorformuliert.

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

CAR-T Axicabtagen Ciloleucel

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Gabe von CAR T-Zellen zur Behandlung von hämatologischen Erkrankungen: Axicabtagen Ciloleucel Yescarta®

Beruhet die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?

nein ankreuzen

Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2024 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

Ja/nein ankreuzen. Bei ja Nummer aus Liste auswählen

Beschreibung der neuen Methode

Wirkmechanismus

Bei Axicabtagen Ciloleucel handelt es sich um eine Form der zellulären Immuntherapie, bei der gentechnisch modifizierte autologe T-Lymphozyten zur Anwendung kommen (CAR-T-Therapie).

Das Verfahren umfasst die Entnahme von peripheren mononukleären Zellen mittels Apherese beim Patienten, deren in-vitro Transduktion mit einem spezifischen T-Zell-aktivierenden chimären Antigenrezeptor (CAR) und ihrer in-vitro Expansion und die anschließende Reinfusion der CAR T-Zellen.

Axicabtagen Ciloleucel bindet an CD19-exprimierende Krebszellen und normale B-Zellen. Nach der Bindung der Anti-CD19-CAR-T-Zellen an die CD19-exprimierenden Zielzellen aktivieren die kostimulierenden Domänen CD28 und CD3-zeta nachgeschaltete Signalkaskaden, die bei den T-Zellen zu Aktivierung, Proliferation, Erlangung von Effektorfunktionen und Sekretion von inflammatorischen Zytokinen und Chemokinen führen. Diese Abfolge von Ereignissen führt zur Apoptose und Nekrose der CD19-exprimierenden Zielzellen

Die Herstellung der CAR T-Zellen (zugelassen als Axicabtagen Ciloleucel) aus Zellen des Apheresats erfolgt patientenindividuell in einem Labor der Herstellungsfirma. Dabei wird mittels eines Vektors die DNA-Sequenz für den CAR in das Erbgut der T-Zellen eingeschleust.

Evidenzlage DLBCL und PMBCL:

In der offenen, multizentrischen, einarmigen Studie ZUMA 1 wurden 111 Patienten mit refraktärem oder rezidiertem (r/r) diffus großzelligem hochmalignem NHL oder primär mediastinalem oder transformiertem folliculären NHL (FL) untersucht. Die Ansprechrate bei der 24-Monatsanalyse betrug 68% (95% KI 58;76)

Evidenzlage, r/r iNHL vom histologischen Subtyp FL:

In der offenen, multizentrischen, einarmigen Studie ZUMA-5 wurden Patienten mit r/r iNHL vom histologischen Subtyp FL oder MZL untersucht. Sie zeigten eine Ansprechrate von 91%, (95%-KI 82;96)

Evidenzlage DLBCL und HGBL:

In der randomisierten, offenen, multizentrischen Phase III-Studie ZUMA 7 wurden Patienten mit diffus großzelligem hochmalignem NHL oder hochmalignem B-Zell-Lymphom untersucht, die innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer Erstlinientherapie rezidierten oder refraktär waren. Sie erhielten entweder Axicabtagen-Ciloleucel oder eine Chemotherapie gefolgt von einer autologen Stammzelltransplantation. Das ereignisfreie

NUB-Musteranfrage Axicabtagen Ciloleucel

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 1 von 5

25-021 CAR-T Axicabtagen Ciloleucel_NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-07 final

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Axicabtagen Ciloleucel

Überleben betrug im Median 8,3 Monate versus 2,0 Monate im Kontrollarm (HR 0,398, 95% KI 0,308; 0,514).

Quelle: Fachinformation Stand April 2024

Dosis: Einmalgabe des patientenspezifisch hergestellten Zellprodukts

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-00h.0

8-802.24

Anmerkungen zu den Prozeduren

Zusatzschlüssel: 8-802.24 CAR-T-Zellen und 5-936.1 Internationale Zulassung

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Erwachsene Patienten mit

-rezidiertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien.

--rezidiertem oder refraktärem follikulären Lymphom (FL) nach drei oder mehreren systemischen Therapien

-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.

Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Es handelt sich um eine Ergänzung zu den bestehenden Behandlungsmöglichkeiten. Eine allogene Stammzelltransplantation kann mit der CAR-T-Zelltherapie in vielen Fällen vermieden werden.

Für das diffus großzellige NHL besteht eine Überschneidung der Zulassung mit Tisagenlecleucel, und Lisocabtagen-Maraleucel. Beim follikulären Lymphom besteht eine Überschneidung der Zulassung mit Tisagenlecleucel, bei anderen Indikationen auch mit Eigenherstellungen. Weiterhin bestehen überlappende Zulassungen für monoklonale Antikörper, die als ZE oder NUB vergütet werden können.

DLBCL: Nach Versagen der 1L-Therapie steht für Patienten ohne therapielimitierende Komorbiditäten die kurative Therapieoption einer konsolidierenden Hochdosistherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation (Autologous Stem Cell Transplantation, ASCT) zur Verfügung. Die empfohlene Induktions-Chemotherapie der deutschen Leitlinie umfasst drei Zyklen des R-DHAP (Rituximab, Dexamethason, hochdosiertes Cytarabin und Cisplatin)- bzw. R-ICE (Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin und Etoposid)-Protokolls. Für die konsolidierende Hochdosistherapie wird meist das BEAM (Carmustin, Etoposid, Cytarabin und Melphalan)-Protokoll verwendet.

Für Patienten mit chemorefraktärer Erkrankung, kurzem Intervall zwischen Primärdiagnose und Rezidiv oder Rückfall nach Hochdosistherapie sind die Aussichten auf einen Behandlungserfolg durch eine ASCT schlecht..

Bei Patienten, die aufgrund ihres Alters oder ihrer Komorbidität(en) für eine ASCT oder alloSCT nicht in Frage kommen, werden neben den bereits erwähnten Regimen R-DHAP und R-ICE auch folgende Regime eingesetzt, ohne dass ein eindeutiger Vorteil für eines der genannten Regime nachgewiesen ist:

- R-ESHAP (Rituximab, Etoposid, Methylprednisolon, Cytarabin und Cisplatin)
- R-GemOx (Rituximab, Gemcitabin und Oxaliplatin)
- R-ASHAP (Rituximab, Doxorubicin, Methylprednisolon, Cytarabin und Cisplatin)

Weitere Behandlungsmöglichkeiten für Patienten im ersten Rezidiv, die sich keiner Hochdosistherapie (HDT) unterziehen können oder wollen und entsprechend nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT) in Frage kommen, bestehen in der Kombination von Rituximab und Bendamustin mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Polatuzumab Vedotin (Pola-BR), dem humanisierten und Fc-modifizierten Antikörper Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid, den bispezifischen Antikörpern Epcoritamab, Loncastuximab-Tesirin und Glofitamab..

NUB-Musteranfrage Axicabtagen Ciloleucel

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 2 von 5

25-021 CAR-T Axicabtagen Ciloleucel_NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-07 final

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Axicabtagen Ciloleucel

Für Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem Lymphom ab der 3L können nur selten kurative Optionen wie die allogene Stammzelltransplantation genutzt werden. Außerdem ist diese mit schweren und teilweise langanhaltenden Nebenwirkungen und Spätfolgen assoziiert. Demnach gibt es keine Methode, die durch Axicabtagen-Ciloleucel abgelöst wird. Es wird eine potenziell kurative Therapiemöglichkeit geschaffen, die es bisher nicht gab.

FL: Die bisherigen Behandlungsoptionen von r/r FL in der 4L+ bestehen aus Immunchemotherapien, Lenalidomid mit Rituximab, Idealisib (PI3K-Inhibitor), Rituximab als Monotherapie, Allo-SZT und vor kurzem Mosunetuzumab und Tisagenlecleucel. In der 4L+ sind viele der erwähnten Behandlungsoptionen bereits eingesetzt worden oder kommen nicht in Frage. Eine Therapie mittels Allo-SZT stellt nur für wenige Patienten eine Option dar und wird bei FL-Patienten dementsprechend selten eingesetzt. Voraussetzung ist zudem, dass zuvor mindestens ein partielles Ansprechen (Partial Response, PR) durch eine Salvagetherapie erreicht wird. Axicabtagen-Ciloleucel stellt für die Behandlung von FL-Patienten mit drei oder mehr vorherigen Therapien einen neuen Therapieansatz dar, der sich von den etablierten Therapien deutlich unterscheidet. Demnach gibt es keine Methode, die durch Axicabtagen-Ciloleucel abgelöst wird.

Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2024 hat die Gabe von CAR T-Zellen zur Behandlung von hämatologischen Erkrankungen den Status 1.

Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Laut Datenbrowser des INEK für das Jahr 2023 betrug die mittlere Verweildauer bei der Prozedur 8-802.24 bei 1081 Fällen 23,8 Tage. 488 Fälle davon wurden in die DRG R61H und R61E gruppiert, die im Fallpauschalenkatalog 2023 eine mittlere Verweildauer von 5,4 bzw. 9,5 Tage aufweisen. Alle Fälle lagen über der oberen Grenzverweildauer von 12 bzw. 20 Tagen. Fälle mit der Prozedur 8-802.24 in der DRG R61H sind zu 98% Langlieger.

Dies bestätigt die klinische Erfahrung, dass Patienten mit CAR-T-Therapie eine deutlich längere Verweildauer haben als andere Lymphompatienten in der Basis-DRG R61.

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Oktober 2018

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

23.8.2018

Erweiterung 21.6. 2022 und 17.10.2022

Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?

[bitte ergänzen]

In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?

Die Gabe von CAR T-Zellen zur Behandlung von hämatologischen Erkrankungen wird in ca. 40 Kliniken in Deutschland eingesetzt.

Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2023 oder in 2024 mit dieser Methode behandelt?

In 2023

NUB-Musteranfrage Axicabtagen Ciloleucel

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 3 von 5

25-021 CAR-T Axicabtagen Ciloleucel_NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-07 final

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Axicabtagen Ciloleucel

[bitte ergänzen]
In 2024
[bitte ergänzen]

Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2025 mit dieser Methode zu behandeln?
[bitte ergänzen]

Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?
Sachkosten: Der aktuelle Preis von Axicabtagen Ciloleucel beträgt pro Gabe 272.000 € (Erstattungsbetrag gem. § 130b). Zusätzlich entstehen dem Krankenhaus die Kosten zur Präparation der Lymphozyten, die der Firma zur Herstellung der patientenspezifischen CAR-T-Zellen geliefert werden müssen. Diese Leistung (Apherese) ist laut G-BA Beschluss nicht extra erstattungsfähig, sondern Teil der Herstellung des Arzneimittels. Die Kosten einer Apherese betragen ca. 4000 €. Die Erstattung dieser Kosten wird aktuell Krankenhaus-individuell mit den Herstellungsfirmen vereinbart. Weiterhin entstehen den Zentren Mehrkosten bei der Gabe der Zellen, die weiterhin nicht vollumfänglich in den typischerweise angesteuerten DRGs aus R61 und R63 abgebildet sind. Diese Kosten liegen 2023 laut Kostenanalysen der DGHO bei mindestens 8.000€ pro Gabe. Die Mehrkosten beruhen auf sehr aufwendiger GMP-konformer Lagerung und Behandlung der Zellen, zahlreichen Kontrollen (die vorgeschrieben sind unabhängig vom Befinden des Patienten), Überwachung und Behandlung von Komplikationen, fachspezifisches und extra für diese Therapie geschultes Personal. Diese Mehrkosten entsprechen nach Schätzungen des VUD etwa den Kosten der DRG A15C gem. InEK-Kostenmatrix abzüglich der Transplantatkosten in Spalte 5, weshalb diese Kosten auch Kalkulationsgrundlage für ein zusätzliches NUB-Entgelt (z. B. „Gabe von CAR T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen, Kosten Zusatzaufwand“) in Höhe von bisher bis zu 15.000 Euro waren, welche den Mehraufwand der CAR-T-Zell-Gabe im stationären Kontext widerspiegeln sollte. Für 2023 wurden, sinkenden Mehrkosten in etlichen Zentren folgend, geringere Zusatz-NUB-Entgelte bis 7.500 Euro vereinbart. Die Integration dieser Mehrkosten in eine DRG ist bisher aufgrund inkonsistenter Kosten- und Leistungsdaten nicht gelungen, stattdessen wurde für 2024 das neue ZE2024-220 Zusatzaufwand bei Behandlung mit Gabe von CAR-T-Zellen geschaffen. Erste Verhandlungsergebnisse deuten auf Erlöse wie zuletzt bei dem Zusatz-NUB 2023 oder etwas darunter hin. Eine Kostenkalkulation des VUD zeigt jedoch noch im Mittel deutlich höhere ungedeckte Mehrkosten bei starken Schwankungen zwischen den Zentren.

Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?
R61H R61E R61B R61D R61A R61F A36B

Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?
Axicabtagen Ciloleucel wurde im Jahr 2018 zugelassen mit einer Erweiterung 2022 und ist seit dem Jahr 2018 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2023 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

NUB-Musteranfrage Axicabtagen Ciloleucel

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 4 von 5

25-021 CAR-T Axicabtagen Ciloleucel_NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-07 final

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Axicabtagen Ciloleucel

Wir vermuten, dass die Stichprobe jedoch zu klein war, als dass genügend Kosten- und Leistungsinformationen aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 272.000 + bis zu 8.000 € Mehrkosten bei Gabe pro Aufenthalt können aber mit der o.g. Fallpauschale allein und dem neuen ZE2024-220 nicht ausreichend abgebildet werden und Axicabtagen Ciloleucel ist bisher im ZE-Katalog nicht enthalten.

Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der betroffenen DRG.

Weitere CAR-T-Zell-Therapien mit teilweise überschneidenden Indikationen hatten 2024 ebenfalls NUB-Status 1.