

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Brexucabtagen autoleucel

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 Brexucabtagen autoleucel

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Gabe von CAR T-Zellen zur Behandlung von hämatologischen Erkrankungen - Brexucabtagen autoleucel Tecartus®

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

Wirkweise

Bei Brexucabtagen autoleucel handelt es sich um eine Form der zellulären Immuntherapie, bei der gentechnisch modifizierte 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. Nach der Bindung der Anti-CD19-CAR-T-Zellen an die CD19-exprimierenden Zielzellen aktivieren die kostimulatorische Domäne CD28 und die Signaldomäne 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 zum Abtöten der CD19-exprimierenden malignen Zellen.

Die Herstellung der CAR T-Zellen (zugelassen als Brexucabtagen autoleucel) 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.

Evidenz:

In der einarmigen, offenen multizentrischen Phase-II-Studie ZUMA-2 erhielten Patienten mit einem Mantelzell-Lymphom (MCL) Brexucabtagen autoleucel nach Vorbehandlung mit einer Chemotherapie, einem anti-CD20 mAb und einem BTK-Inhibitor (Ibrutinib oder Acalabrutinib). Die Overall Response Rate in dieser Studie betrug 84 %.

In der offenen, multizentrischen Phase-II-Studie ZUMA-3 erhielten 55 erwachsene Patienten mit rezidivierender oder refraktärer B-Vorläuferzell-ALL eine Brexucabtagene autoleucel - Therapie. Die Rate an Komplettremissionen lag bei 70,9 %, (CR/Cri 95% CI 57,0;82,0) bzw. 56,4 % (CR Rate, 95% CI 42;0; 70,0). Quelle: Fachinformation April 2024

Dosis: Einmalgabe des patientenspezifisch hergestellten Zellprodukts

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-00h.1

8-802.24

NUB-Musteranfrage CAR-T Brexucabtagen autoleucel

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

www.dgho.de

Seite 1 von 4

25-022 CAR-T Brexucabtagen autoleucel NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-24 final

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Brexucabtagen autoleucel

Anmerkungen zu den Prozeduren

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

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

-Erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien, die einen Bruton-Tyrosinkinase-(BTK) Inhibitor einschließen.
Erwachsenen Patienten ab einem Alter von 26 Jahren mit rezidivierter oder refraktärer B-Zell-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL)

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. Eine Überschneidung der Indikationen mit anderen CAR-T-Zelltherapien liegt z.Z. nicht vor.

Die bisherige Therapie des MCL besteht aus der Kombination verschiedener Antikörper- und Chemotherapien. Für Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) 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 Brexucabtagen-Autoleucel abgelöst wird. Es wird eine potenziell kurative Therapiemöglichkeit geschaffen, die es bisher nicht gab.

Insgesamt gibt es für ein rezidiviertes oder refraktäres MCL keine Standardtherapie.

Die Therapie der r/r ALL bei Erwachsenen folgt in Deutschland keinem genau definierten Behandlungsalgorithmus. Grundsätzlich hängt die Therapieentscheidung von verschiedenen Faktoren wie Subtyp, Dauer der ersten Remission, Alter, Spenderverfügbarkeit, verfügbare Zielstrukturen, Therapiephase oder Befallsmuster ab. Die bisherigen Behandlungsoptionen bestehen aus Immuntherapien wie Blinatumomab oder Inotuzumab Ozogamicin sowie Polychemotherapie-Regimen ±Tyrosinkinase Inhibitoren (bei Ph+ ALL).

Die Allo-SZT stellt bisher für erwachsene Patienten ab 26 Jahre mit r/r ALL den einzigen potenziell kurativen Behandlungsansatz dar und nimmt daher einen besonderen Stellenwert ein. Der potenzielle Nutzen der Allo-SZT muss allerdings sorgfältig gegen die erheblichen Risiken abgewogen werden, zu denen möglichen langanhaltende Nebenwirkungen sowie Spätfolgen gehören. Der Einsatz der Allo-SZT wird dabei zusätzlich durch das Alter, den allgemeinen Gesundheitszustand und die Verfügbarkeit eines geeigneten Spenders begrenzt. Darüber hinaus gilt als eine Voraussetzung für die Allo-SZT das Erreichen einer CR. Für viele der Patienten im betrachteten Anwendungsgebiet haben sich die Behandlungsmöglichkeiten zum Erreichen einer CR weitestgehend erschöpft. Demnach gibt es keine Methode, die durch Brexucabtagen-Autoleucel 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 und der Hauptdiagnose C83.1 (Mantelzelllymphom) bei 77 Fällen 26,6 Tage. 34 Fälle davon wurden in die DRG

NUB-Musteranfrage CAR-T Brexucabtagen autoleucel

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](https://www.dgho.de)

www.dgho.de

Seite 2 von 4

25-022 CAR-T Brexucabtagen autoleucel NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-24 final

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Brexucabtagen autoleucel

R61B und R61E gruppiert, die im Fallpauschalenkatalog 2023 eine mittlere Verweildauer von 19,9 bzw. 9,5 Tage aufweisen 43% der Fälle waren Langlieger. 21 Fälle wurden in die R63H, R63E und R63F gruppiert. Laut Datenbrowser des INEK für das Jahr 2023 betrug die mittlere Verweildauer bei der Prozedur 8-802.24, der Hauptdiagnose C91.00 (Akute lymphatische Leukämie) und der Altersgruppe 18 und älter bei 36 Fällen 30,8 Tage. 16 Fälle wurden in die R63H und R63 E gruppiert. Die mittlere Verweildauer von 4,9 bzw. 14,7 Tage wurden also weit überschritten. Dies bestätigt die klinische Erfahrung, dass Patienten mit CAR-T-Therapie eine deutlich längere Verweildauer haben als andere Lymphompatienten in der Basis-DRG R61 oder ALL-Patienten in der Basis-DRG R63.

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

15.02.2021

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

14.12.2020

Erweiterung 2.9.2022

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

[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 Brexucabtagen autoleucel beträgt pro Gabe 271.000 € (Erstattungsbetrag gem. § 130b SGB V). Eine Mehrwertsteuer wird nicht erhoben.

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 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

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Brexucabtagen autoleucel

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?

R61E
R61B
R63H
R63E

Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?

Brexucabtagen autoleucel wurde Ende 2020 zugelassen und ist seit Februar 2021 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2023 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen. Wir vermuten, dass die Stichprobe jedoch zu klein war, als dass genügend Kosten- und Leistungsdaten aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 271.000€ + bis zu 8.000€ Mehrkosten bei Gabe pro Applikation/Aufenthalt können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein und dem neuen ZE2024-220 nicht ausreichend abgebildet werden und Brexucabtagen autoleucel ist bisher im ZE-Katalog nicht enthalten.

Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG. Weitere CAR-T-Zell-Therapien mit teilweise überschneidenden Indikationen hatten 2024 ebenfalls NUB-Status 1.