

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Tisagenlecleucel

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

Tisagenlecleucel

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Gabe von CAR T-Zellen zur Behandlung von hämatologischen Erkrankungen: Tisagenlecleucel
Kymriah®

Beruht 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 Tisagenlecleucel 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. Der CAR besteht aus einem murinen Einzelketten-Antikörperfragment, welches CD19 erkennt und mit den intrazellulären Signaldomänen 4-1BB (CD137) und CD3-zeta verbunden ist. Die Komponente CD3-zeta ist wichtig für die Einleitung der T-Zell-Aktivierung und die antitumorale Aktivität, während 4-1BB die Expansion und Persistenz von Tisagenlecleucel verbessert. Nach der Bindung an CD19-exprimierende Zellen übermittelt der CAR ein Signal, welches die T-Zell-Expansion und die Persistenz von Tisagenlecleucel fördert

Die Herstellung der CAR T-Zellen (zugelassen als Tisagenlecleucel) 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: Diffus großzelliges B-NHL

In der multizentrischen, einarmigen Studie JULIET wurden erwachsene Patienten mit refraktärem bzw. rezidiviertem DLBCL eingeschlossen. Bei 54,5% (95% KI 44,2;64,6) der 99 Patienten für die der Endpunkt analysiert wurde (167 Patienten waren in die Studie eingeschlossen und 115 infundiert) wurde eine Remission der Erkrankung erzielt.

Evidenzlage: ALL bei Patienten bis einschließlich 25 Jahren

In der multizentrischen, einarmigen ELIANA-Studie mit 79 Patienten mit rezidivierter oder refraktärer ALL zeigte sich bei 65 % der Patienten ein Ansprechen.

Evidenzlage: rezidiviertes/refraktäres iNHL vom histologischen Subtyp FL

In der offenen, einarmigen multizentrischen Elara-Studie wurden 98 Patienten eingeschlossen, bei denen in 68,4 % (95% KI 58,2;77,4) eine komplette Remission erreicht wurde Quelle: Fachinformation Stand August 2024.

Dosis: Einmalgabe des patientenspezifisch hergestellten Zellprodukts.

NUB-Musteranfrage CAR-T Tisagenlecleucel

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

www.dgho.de

Seite 1 von 4

25-027 CAR-T Tisagenlecleucel_NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-07 final

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Tisagenlecleucel

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?
--

6-00h.5 8-802.24

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)?

Tisagenlecleucel wird angewendet bei -Kindern, Jugendlichen und jungen erwachsenen Patienten im Alter bis einschließlich 25 Jahre mit refraktärer oder rezidivierter (Rezidiv nach Transplantation oder zweites oder späteres Rezidiv) akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie (ALL). -Erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie... Erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (FL) nach zwei oder mehrerer Linien einer systemischen Therapie.
--

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 bestimmte Indikationen wie diffus großzelliges NHL und teilweise beim follikulären Lymphom besteht eine Überschneidung der Zulassung mit Axicabtagen Ciloleucel und Lisocabtagen-Maraleucel, bei anderen Indikationen auch mit Eigenherstellungen. Weitere neuere Therapien sind bispezifische bzw. modifizierte Antikörper wie Epcoritamab, Loncastuximab-Tesirin, Glofitamab und Tafasitamab
--

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?
--

2018

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

23.8.2018

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Tisagenlecleucel

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: Eine einmalige Dosis von Tisagenlecleucel kostet 239.000 € (AMNOG-Erstattungspreis ab 15.09.2023), 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 Abbildung 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 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

NUB-Musteranfrage CAR-T Tisagenlecleucel

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

www.dgho.de

Seite 3 von 4

25-027 CAR-T Tisagenlecleucel_NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-07 final

NUB Antrag 2024/2025

CAR-T Tisagenlecleucel

R61D
R61A
R63H
R61F
A36B

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

Tisagenlecleucel wurde im Jahr 2018 zugelassen und ist seit dem Jahr 2018 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. 239.000 € plus mindestens 8000€ 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 Tisagenlecleucel ist bisher im ZE-Katalog nicht enthalten.

Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den entsprechenden Fällen der betroffenen DRG(s).

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