

Lisocabtagen maraleucel (Mantelzell-Lymphom)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey, spanning the width of the page. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white text on a dark blue segment of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A25-153

Version: 1.0

Stand: 10.03.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2201

DOI: 10.60584/A25-153

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Lisocabtagen maraleucel (Mantelzell-Lymphom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

15.12.2025

Interne Projektnummer

A25-153

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-153>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Lisocabtagen maraleucel (Mantelzell-Lymphom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-153>.

Schlagwörter

Lisocabtagen maraleucel, Lymphom – Mantelzell-, Nutzenbewertung

Keywords

Lisocabtagene maraleucel, Lymphoma – Mantle-Cell, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

- Helmut Ostermann, LMU Klinikum

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Die Beantwortung des Fragebogens zur Beschreibung der Erkrankung und deren Behandlung erfolgte durch Hermann Buhler.

Das IQWiG dankt dem Betroffenen und Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V. für seine Beteiligung an dem schriftlichen Austausch und für ihre Unterstützung. Der Betroffene sowie die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V. waren nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Alina Reese
- Christiane Balg
- Dorothee Ehlert
- Moritz Felsch
- Simone Johner
- Philip Kranz
- Prateek Mishra
- Anne-Kathrin Petri
- Corinna ten Thoren

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	Hintergrund..... 1
1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet 1
1.2	Verlauf des Projekts 1
1.3	Verfahren der frühen Nutzenbewertung 2
1.4	Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2
2	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) 4
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Lisocabtagen maraleucel ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Lisocabtagen maraleucel wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom (MCL) nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitors.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Lisocabtagen maraleucel gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.12.2025 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 D, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 D, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 D, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Ostermann, Helmut	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.11
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.14
I 3.1 Vom pU vorgelegte Evidenz	I.15
I 3.2 Bewertung der vom pU vorgelegten Evidenz	I.17
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.20
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.21
I 6 Literatur.....	I.23
I Anhang A Suchstrategien.....	I.25
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.26

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lisocabtagen maraleucel.....	I.6
Tabelle 3: Lisocabtagen maraleucel – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens ..	I.9
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lisocabtagen maraleucel.....	I.12
Tabelle 5: Lisocabtagen maraleucel – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.21

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CAR	chimärer Antigenrezeptor
CD	Cluster of Differentiation
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MAIC	Matching adjusted indirect Comparison
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
UE	unerwünschtes Ereignis

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Lisocabtagen maraleucel gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.12.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitors.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lisocabtagen maraleucel

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines BTK-Inhibitors	individualisierte Therapie^{b, c, d, e}, unter Auswahl von ▪ Bendamustin + Rituximab^{f, g}, ▪ Lenalidomid ± Rituximab^f, ▪ R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison)^{f, g}, ▪ VRCAP (Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison)^f, ▪ R-BAC (Rituximab + Bendamustin + Cytarabin)^f, ▪ R-FCM (Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab)^{f, g}, ▪ Ibrutinib^h, ▪ Temsirolimus, ▪ Brexucabtagen autoleucelⁱ, ▪ Venetoclax, ▪ Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation und ▪ Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung von der Vorthherapie, von Ansprechen und der Dauer der Remission der vorherigen Therapien und Allgemeinzustand getroffen. c. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen. d. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind die Wirkstoffe R-FCM, R-CHOP und Rituximab in Kombination mit Bendamustin im Off-Label-Use gemäß Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie verordnungsfähig. e. Gemäß G-BA werden in den vorliegenden Leitlinien und der weiterführenden Literatur Lenalidomid + Rituximab, VRCAP, R-BAC und Venetoclax als weitere individualisierte Behandlungsoptionen empfohlen, welche zulassungsüberschreitend eingesetzt werden. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse stellt der G-BA in der Gesamtschau fest, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung der genannten Therapieoptionen für relevante Patientengruppen des vorliegenden Anwendungsgebietes im Rahmen einer individualisierten Therapie den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist; § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 3 AM-NutzenV. f. Im Anschluss kann ggf. einer Erhaltungstherapie mit Rituximab durchgeführt werden. g. Gemäß G-BA ist eine erneute Immunchemotherapie in Form von R-FCM, R-CHOP oder Bendamustin + Rituximab gemäß vorliegender Evidenz nur für Erwachsene mit einem späten Rezidiv auf die Vorthherapie angezeigt. R-FCM stellt zudem eine intensive Therapie dar, welche unter anderem aufgrund der Myelotoxizität nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand als Therapieoption in Betracht kommt. Bendamustin + Rituximab stellt eine Behandlungsoption für Erwachsene mit reduziertem Allgemeinzustand dar. h. Ibrutinib kommt gemäß G-BA ausschließlich für diejenigen Patientinnen und Patienten als Therapieoption in Betracht, bei denen ein Rezidiv nach einem längeren therapiefreien Intervall nach der Ibrutinib-Vorthherapie auftritt. i. Brexucabtagen autoleucel kommt gemäß G-BA nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand in Betracht. BTK: Bruton-Tyrosinkinase; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU weicht von der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab und benennt Brexucabtagen autoleucel als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie. Die

Abweichung des pU bleibt ohne Konsequenz für die vorliegende Nutzenbewertung, da er weder gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie noch gegenüber der von ihm benannten Vergleichstherapie geeignete Daten vorlegt.

Die vorliegende Bewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools für die Fragestellung keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) identifiziert, die einen direkten Vergleich oder einen adjustierten indirekten Vergleich über einen gemeinsamen Brückenkomparator von Lisocabtagen maraleucel gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht.

Für die Nutzenbewertung zieht der pU die zulassungsbegründende 1-armige Studie TRANSCEND-NHL-001 und die nicht interventionelle Studie CA0821138 heran. In der Studie CA0821138 wurden Daten aus der Studie TRANSCEND-NHL-001 mit Daten aus jeweils einer 1-armigen Studie zu Brexucabtagen autoleucel (Studie ZUMA-2) bzw. Pirtobrutinib (Studie BRUIN) verglichen. Der pU zieht für die Nutzenbewertung aus der Studie CA0821138 nur den Vergleich mit Brexucabtagen autoleucel heran.

Die vom pU vorgelegten Daten sind nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Lisocabtagen maraleucel im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet zu treffen. Dies wird im Folgenden begründet.

Vom pU vorgelegte Evidenz

Studie TRANSCEND-NHL-001

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine 1-armige, multizentrische Phase-I-Studie zur Behandlung mit Lisocabtagen maraleucel. In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidierten oder refraktären B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen eingeschlossen und in 2 Patientenpopulationen untersucht: Patientinnen und Patienten mit verschiedenen Subtypen des großzelligen B-Zell-Lymphoms sowie Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom mit mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, bestehend aus einem Alkylans, einem BTK-Inhibitor sowie Rituximab oder einem anderen Anti-Cluster-of-Differentiation(CD20)-Wirkstoff (vom pU als Mantelzell-Lymphom-Kohorte bezeichnet).

Entsprechend des vorliegenden Anwendungsgebiets betrachtet der pU ausschließlich die Mantelzell-Lymphom-Kohorte. Für den Einschluss in die Studie musste eine

Positronenemissionstomografie-positive Erkrankung gemäß Lugano-Klassifikation vorliegen und die Patientinnen und Patienten einen Allgemeinzustand nach Eastern Cooperative Oncology Performance Status ≤ 1 aufweisen.

Die Behandlung mit Lisocabtagen maraleucel entsprach weitgehend den Vorgaben der Fachinformation. In der Zeit zwischen Leukapherese und der Chemotherapie zur Lymphozytendepletion konnten alle Patientinnen und Patienten Therapien zur Krankheitskontrolle (Brückentherapie) erhalten.

Die primären Endpunkte der Studie waren Endpunkte zu Nebenwirkungen, dosislimitierende Toxizität sowie die Gesamtansprechrate. Weitere sekundäre Endpunkte sind Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Studie CA0821138

Bei der Studie CA0821138 handelt es sich um Vergleiche einzelner Arme aus verschiedenen Studien, bestehend aus patientenindividuellen Daten aus der 1-armigen Studie TRANSCEND-NHL-001 zu Lisocabtagen maraleucel (Interventionsseite) jeweils im Vergleich mit aggregierten Daten aus den ebenfalls 1-armigen Studien ZUMA-2 zu Brexucabtagen autoleucel und BRUIN zu Pirtobrutinib (Vergleichsseite) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines BTK-Inhibitors.

Für den Vergleich von Lisocabtagen maraleucel der Studie TRANSCEND-NHL-001 mit Brexucabtagen autoleucel der Studie ZUMA-2 legt der pU in Modul 4 D sowohl einen Vergleich ohne Confounderadjustierung („naiver“ Vergleich) als auch Matching-adjusted-indirect-Comparison(MAIC)-Analysen ohne Brückenkomparator als Haupt- und Sensitivitätsanalyse für die Endpunkte zum Gesamtüberleben, Ansprechen, progressionsfreien Überleben und einzelnen spezifischen unerwünschten Ereignissen (UEs) vor. Ergebnisse zu Gesamtraten der Nebenwirkungen liegen nicht vor.

Studien TRANSCEND-NHL-001 und CA0821138 für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Die vom pU vorgelegte Evidenz ist nicht dazu geeignet, einen Zusatznutzen von Lisocabtagen maraleucel im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA abzuleiten.

Dies ist für die Studie TRANSCEND-NHL-001 darin begründet, dass es sich um eine 1-armige Studie handelt und somit kein Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich ist.

Auch die vom pU vorgelegte Studie CA0821138 ist für die Ableitung eines Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel nicht geeignet. Dies ist maßgeblich dadurch begründet, dass der Studienpool des pU auf Vergleichsseite sowohl für die von ihm festgelegte Vergleichstherapie

als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA aufgrund einer unzureichenden Informationsbeschaffung potenziell unvollständig ist. Unbenommen davon sind MAIC-Analysen ohne Brückenkompator grundsätzlich keine adäquate Möglichkeit der Confounderadjustierung.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Lisocabtagen maraleucel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel.

Tabelle 3: Lisocabtagen maraleucel – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines BTK-Inhibitors	individualisierte Therapie ^{b, c, d, e} , unter Auswahl von ▪ Bendamustin + Rituximab^{f, g}, ▪ Lenalidomid ± Rituximab^f, ▪ R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison)^{f, g}, ▪ VRCAP (Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison)^f, ▪ R-BAC (Rituximab + Bendamustin + Cytarabin)^f, ▪ R-FCM (Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab)^{f, g}, ▪ Ibrutinib^h, ▪ Temsirolimus, ▪ Brexucabtagen autoleucelⁱ, ▪ Venetoclax, ▪ Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation und ▪ Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 3: Lisocabtagen maraleucel – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrsseitige Tabelle)

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung von der Vortherapie, von Ansprechen und der Dauer der Remission der vorherigen Therapien und Allgemeinzustand getroffen. c. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen. d. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind die Wirkstoffe R-FCM, R-CHOP und Rituximab in Kombination mit Bendamustin im Off-Label-Use gemäß Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie verordnungsfähig. e. Gemäß G-BA werden in den vorliegenden Leitlinien und der weiterführenden Literatur Lenalidomid + Rituximab, VRCAP, R-BAC und Venetoclax als weitere individualisierte Behandlungsoptionen empfohlen, welche zulassungsüberschreitend eingesetzt werden. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse stellt der G-BA in der Gesamtschau fest, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung der genannten Therapieoptionen für relevante Patientengruppen des vorliegenden Anwendungsgebietes im Rahmen einer individualisierten Therapie den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist; § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 3 AM-NutzenV. f. Im Anschluss kann ggf. einer Erhaltungstherapie mit Rituximab durchgeführt werden. g. Gemäß G-BA ist eine erneute Immunchemotherapie in Form von R-FCM, R-CHOP oder Bendamustin + Rituximab gemäß vorliegender Evidenz nur für Erwachsene mit einem späten Rezidiv auf die Vortherapie angezeigt. R-FCM stellt zudem eine intensive Therapie dar, welche unter anderem aufgrund der Myelotoxizität nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand als Therapieoption in Betracht kommt. Bendamustin + Rituximab stellt eine Behandlungsoption für Erwachsene mit reduziertem Allgemeinzustand dar. h. Ibrutinib kommt gemäß G-BA ausschließlich für diejenigen Patientinnen und Patienten als Therapieoption in Betracht, bei denen ein Rezidiv nach einem längeren therapiefreien Intervall nach der Ibrutinib-Vortherapie auftritt. i. Brexucabtagen autoleucel kommt gemäß G-BA nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand in Betracht. BTK: Bruton-Tyrosinkinase; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitors.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lisocabtagen maraleucel

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines BTK-Inhibitors	individualisierte Therapie ^{b, c, d, e} , unter Auswahl von ▪ Bendamustin + Rituximab^{f, g}, ▪ Lenalidomid ± Rituximab^f, ▪ R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison)^{f, g}, ▪ VRCAP (Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison)^f, ▪ R-BAC (Rituximab + Bendamustin + Cytarabin)^f, ▪ R-FCM (Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab)^{f, g}, ▪ Ibrutinib^h, ▪ Temsirolimus, ▪ Brexucabtagen autoleucelⁱ, ▪ Venetoclax, ▪ Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation und ▪ Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung von der Vortherapie, von Ansprechen und der Dauer der Remission der vorherigen Therapien und Allgemeinzustand getroffen. c. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen. d. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind die Wirkstoffe R-FCM, R-CHOP und Rituximab in Kombination mit Bendamustin im Off-Label-Use gemäß Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie verordnungsfähig. e. Gemäß G-BA werden in den vorliegenden Leitlinien und der weiterführenden Literatur Lenalidomid + Rituximab, VRCAP, R-BAC und Venetoclax als weitere individualisierte Behandlungsoptionen empfohlen, welche zulassungsüberschreitend eingesetzt werden. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse stellt der G-BA in der Gesamtschau fest, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung der genannten Therapieoptionen für relevante Patientengruppen des vorliegenden Anwendungsgebietes im Rahmen einer individualisierten Therapie den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist; § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 3 AM-NutzenV. f. Im Anschluss kann ggf. einer Erhaltungstherapie mit Rituximab durchgeführt werden. g. Gemäß G-BA ist eine erneute Immunchemotherapie in Form von R-FCM, R-CHOP oder Bendamustin + Rituximab gemäß vorliegender Evidenz nur für Erwachsene mit einem späten Rezidiv auf die Vortherapie angezeigt. R-FCM stellt zudem eine intensive Therapie dar, welche unter anderem aufgrund der Myelotoxizität nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand als Therapieoption in Betracht kommt. Bendamustin + Rituximab stellt eine Behandlungsoption für Erwachsene mit reduziertem Allgemeinzustand dar. h. Ibrutinib kommt gemäß G-BA ausschließlich für diejenigen Patientinnen und Patienten als Therapieoption in Betracht, bei denen ein Rezidiv nach einem längeren therapiefreien Intervall nach der Ibrutinib-Vortherapie auftritt. i. Brexucabtagen autoleucel kommt gemäß G-BA nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand in Betracht. BTK: Bruton-Tyrosinkinase; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU weicht von der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab und benennt Brexucabtagen autoleucel als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie. Die

Abweichung des pU bleibt ohne Konsequenz für die vorliegende Nutzenbewertung, da er weder gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie noch gegenüber der von ihm benannten Vergleichstherapie geeignete Daten vorlegt.

Die vorliegende Bewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Lisocabtagen maraleucel (Stand zum 17.10.2025)
- bibliografische Recherche zu Lisocabtagen maraleucel (letzte Suche am 17.10.2025)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Lisocabtagen maraleucel (letzte Suche am 17.10.2025)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Lisocabtagen maraleucel (letzte Suche am 17.10.2025)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Lisocabtagen maraleucel (letzte Suche am 06.01.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

Direkter Vergleich

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools für die Fragestellung keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) identifiziert, die einen direkten Vergleich oder einen adjustierten indirekten Vergleich über einen gemeinsamen Brückenkompator von Lisocabtagen maraleucel gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht.

Weitere Untersuchungen

Der pU führt eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit Lisocabtagen maraleucel durch. Er führt weder eine Informationsbeschaffung für die von ihm benannte Vergleichstherapie noch für die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie gemäß den Vorgaben der Modulvorlage durch. Stattdessen verweist der pU nur auf eine nicht veröffentlichte systematische Übersicht [6], die für die Zulassung durchgeführt wurde (letzte Suche am 07.08.2024).

Für die Nutzenbewertung zieht der pU die zulassungsbegründende 1-armige Studie TRANSCEND-NHL-001 [2] und die nicht interventionelle Studie CA0821138 [3] gemeinsam heran. In der Studie CA0821138 wurden Daten aus der Studie TRANSCEND-NHL-001 mit Daten aus jeweils einer 1-armigen Studie zu Brexucabtagen autoleucel (Studie ZUMA-2 [4]) bzw. Pirtobrutinib (Studie BRUIN [5]) verglichen. Der pU zieht für die Nutzenbewertung aus der Studie CA0821138 nur den Vergleich mit Brexucabtagen autoleucel heran.

Die vom pU vorgelegten Daten sind nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Lisocabtagen maraleucel im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet zu treffen. In Abschnitt I 3.1 wird die vom pU vorgelegte Evidenz beschrieben und die Nichteignung für die Nutzenbewertung begründet (Abschnitt I 3.2).

I 3.1 Vom pU vorgelegte Evidenz

Studie TRANSCEND-NHL-001

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine 1-armige, multizentrische Phase-I-Studie zur Behandlung mit Lisocabtagen maraleucel. In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidierten oder refraktären B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen eingeschlossen und in 2 Patientenpopulationen untersucht: Patientinnen und Patienten mit verschiedenen Subtypen des großzelligen B-Zell-Lymphoms sowie Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom mit mindestens 2 vorherigen systemischen Therapien, bestehend aus einem Alkylans, einem BTK-Inhibitor sowie Rituximab oder einem anderen Anti-Cluster-of-Differentiation(CD20)-Wirkstoff (vom pU als Mantelzell-Lymphom-Kohorte bezeichnet). Entsprechend des vorliegenden Anwendungsgebiets betrachtet der pU ausschließlich die Mantelzell-Lymphom-Kohorte. Die Diagnose dieser Patientinnen und Patienten musste durch Expression von Cyklin D1 oder den Nachweis der Translokation t(11;14) mittels Zytogenetik, Fluoreszenz-in-situ Hybridisierung oder Polymerase-Kettenreaktion bestätigt worden sein. Für den Einschluss in die Studie musste eine Positronenemissionstomografie-positive Erkrankung gemäß Lugano-Klassifikation [7] vorliegen und die Patientinnen und Patienten einen Allgemeinzustand nach Eastern Cooperative Oncology Performance Status ≤ 1 aufweisen.

Die Behandlung mit Lisocabtagen maraleucel entsprach weitgehend den Vorgaben der Fachinformation [8]. Die Leukapherese zur Entnahme von T-Zellen für die Herstellung von Lisocabtagen maraleucel sollte gemäß Studienplanung nach Studieneinschluss erfolgen, die Infusion mit Lisocabtagen maraleucel sollte etwa 4 Wochen nach der Leukapherese erfolgen. Die Chemotherapie zur Lymphozytendepletion erfolgte über 3 Tage, und sollte 2 bis 7 Tage vor der Infusion von Lisocabtagen maraleucel abgeschlossen werden. In der Zeit zwischen Leukapherese und der Chemotherapie zur Lymphozytendepletion konnten alle Patientinnen und Patienten Therapien zur Krankheitskontrolle (Brückentherapie) erhalten. In der Studie war es vorgesehen, Lisocabtagen maraleucel in einer Dosis von 100×10^6 Anti-CD19-chimärer-Antigenrezeptor(CAR)-T-Zellen pro kg Körpergewicht einzusetzen. Von den 104 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten haben 88 Patientinnen und Patienten eine Infusion mit Lisocabtagen maraleucel erhalten.

Die primären Endpunkte der Studie waren Endpunkte zu Nebenwirkungen, dosislimitierende Toxizität sowie die Gesamtansprechrate. Weitere sekundäre Endpunkte sind Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 lagen zum Zeitpunkt der Dossiererstellung 2 Datenschnitte vor. Für die primäre Analyse erfolgte der Datenschnitt am 19.01.2023. Die finale Analyse, welche zur Zulassung bei der europäischen Zulassungsbehörde eingereicht wurde, erfolgte mit dem Datenschnitt vom 16.05.2024. Sowohl für die Darstellung der Ergebnisse der Studie TRANSCEND-NHL-001 als auch für die nachfolgend beschriebene Studie CA0821138 zieht der pU den Datenschnitt vom 16.05.2024 heran.

Studie CA0821138

Bei der Studie CA0821138 handelt es sich um Vergleiche einzelner Arme aus verschiedenen Studien, bestehend aus patientenindividuellen Daten aus der 1-armigen Studie TRANSCEND-NHL-001 zu Lisocabtagen maraleucel (Interventionsseite, zur Beschreibung siehe oben) jeweils im Vergleich mit aggregierten Daten aus den ebenfalls 1-armigen Studien ZUMA-2 zu Brexucabtagen autoleucel und BRUIN zu Pirtobrutinib (Vergleichsseite) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines BTK-Inhibitors. Da der pU in seinem Dossier aus der Studie CA0821138 nur den Vergleich mit Brexucabtagen autoleucel heranzieht, wird im Folgenden nur dieser betrachtet.

In der 1-armigen Studie ZUMA-2 wurde Brexucabtagen autoleucel bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einem rezidierten oder refraktären Mantelzell-Lymphom mit mindestens 1 messbaren Läsion untersucht. Die Diagnose der Patientinnen und Patienten musste durch Expression von Cyklin D1 oder den Nachweis der Translokation t(11;14) bestätigt worden sein. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit bis zu 5 vorherigen Therapielinien. Die vorangegangenen Therapien mussten Anthrazykline oder eine bendamustinbasierte Chemotherapie sowie eine Anti-CD20-Therapie und Ibrutinib oder Acalabrutinib enthalten. Nach Leukapherese, optionaler Brückentherapie und Lymphodepletion erhielten die Patientinnen und Patienten Brexucabtagen autoleucel. Von den 74 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten haben 68 Patientinnen und Patienten eine Infusion mit Brexucabtagen autoleucel erhalten. Der primäre Endpunkt der Studie war die Gesamtansprechrate. Für die Studie CA0821138 wurden die Datenschnitte vom 24.07.2019 für Morbiditätsendpunkte, vom 23.07.2022 für das Gesamtüberleben und vom 31.12.2019 sowie 24.07.2021 für Endpunkte zu Nebenwirkungen herangezogen.

Für den Vergleich von Lisocabtagen maraleucel der Studie TRANSCEND-NHL-001 mit Brexucabtagen autoleucel der Studie ZUMA-2 legt der pU in Modul 4 D sowohl einen Vergleich ohne Confounderadjustierung („naiver“ Vergleich) als auch Matching-adjusted-indirect-

Comparison(MAIC)-Analysen ohne Brückenkomparator als Haupt- und Sensitivitätsanalyse für die Endpunkte zum Gesamtüberleben, Ansprechen, progressionsfreien Überleben und einzelnen spezifischen unerwünschten Ereignissen (UEs) vor. Ergebnisse zu Gesamtraten der Nebenwirkungen liegen nicht vor.

I 3.2 Bewertung der vom pU vorgelegten Evidenz

Studie TRANSCEND-NHL-001

Bei der vom pU vorgelegten Studie TRANSCEND-NHL-001 handelt es sich um eine 1-armige Studie, die somit keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht. Die Studie ist daher für die Ableitung eines Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA nicht geeignet.

Studie CA0821138

Auch die vom pU vorgelegte Studie CA0821138 ist für die Ableitung eines Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel nicht geeignet. Dies wird nachfolgend begründet.

Studienpool des pU auf Vergleichsseite potenziell unvollständig

Da der pU wie oben beschrieben keine RCT identifiziert, die einen direkten Vergleich oder einen adjustierten indirekten Vergleich über einen gemeinsamen Brückenkomparator von Lisocabtagen maraleucel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht, führt er eine Informationsbeschaffung nach weiteren Untersuchungen auf der Interventionsseite durch. Der pU führt jedoch weder eine Informationsbeschaffung für die von ihm benannte Vergleichstherapie noch für die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie gemäß den Vorgaben der Modulvorlage durch. Stattdessen verweist der pU lediglich auf ein nicht veröffentlichtes systematisches Literaturreview mit einer nicht ausreichend aktuellen Recherche (08/2024). Dieses Vorgehen ist nicht sachgerecht, da die Vollständigkeit des Studienpools weder für die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie noch für die vom pU bestimmte Vergleichstherapie sichergestellt ist. Insgesamt ist der Studienpool auf der Vergleichsseite somit potenziell unvollständig.

Vorgelegte MAIC-Analysen sind keine adäquate Möglichkeit der Confounderadjustierung

Ungeachtet dessen, dass der Studienpool auf der Vergleichsseite potenziell unvollständig ist, sind die vom pU vorgelegten MAIC-Analysen grundsätzlich nicht für die Nutzenbewertung geeignet. MAIC-Analysen ohne Brückenkomparator sind keine adäquate Möglichkeit der Confounderadjustierung [9]. Bei nicht randomisierten Vergleichen ohne Brückenkomparator sind für die Confounderadjustierung regelhaft nur solche Vergleiche sinnvoll, die im Gegensatz zur MAIC-Analyse, unter Verwendung von individuellen Patientendaten durchgeführt werden [10]. Die MAIC-Analyse hingegen berücksichtigt Confounding auf Basis aggregierter Daten. Bei Vorliegen solcher Analysen muss geprüft werden, ob Effekte vorliegen, für die hinreichend

sicher ausgeschlossen werden kann, dass sie allein durch systematische Verzerrung durch Störgrößen zustande kommen.

Der pU legt nur für die Endpunkte Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben, Ansprechen und einzelne spezifische UEs Auswertungen vor. Ergebnisse zu den Gesamtraten der Nebenwirkungen fehlen. Eine Abwägung des Zusatznutzens über alle Endpunktkategorien hinweg ist auf Basis dieser Auswertungen somit nicht möglich.

Beim Gesamtüberleben und den vom pU betrachteten Morbiditätsendpunkten zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Für die vom pU dargestellten spezifischen UEs zeigen sich statistisch signifikante Effekte, für die allerdings nicht hinreichend sicher ausgeschlossen werden kann, dass sie allein durch systematische Verzerrung durch Störgrößen zustande kommen. Für das schwere UE Zytokin-Freisetzungssyndrom (Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE]-Grad ≥ 3) zeigen sich zwar deutliche Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (1 % der Patientinnen und Patienten unter Lisocabtagen maraleucel vs. 15 % unter Brexucabtagen autoleucel; relatives Risiko: 0,08; 95 %-Konfidenzintervall: [0,01; 0,59]; p-Wert 0,014). Es fällt jedoch auf, dass zwar nur bei 1 % der Patientinnen und Patienten unter Lisocabtagen maraleucel schwere Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) eines Zytokin-Freisetzungssyndroms auftraten, aber bei 24 % schwerwiegende UEs (SUEs). Für das spezifische SUE Zytokin-Freisetzungssyndrom legt der pU jedoch keine vergleichende Analyse vor. Zudem fehlen Auswertungen zu den Gesamtraten der Nebenwirkungen, die für eine Interpretation der Ergebnisse zu spezifischen UEs zwingend erforderlich wären. Insgesamt ist in dieser Datenkonstellation der Effekt für das schwere Zytokin-Freisetzungssyndrom nicht geeignet, Vorteile für Lisocabtagen maraleucel gegenüber Brexucabtagen autoleucel abzuleiten.

Anmerkung zur Identifizierung und Vollständigkeit der Confounder

In nicht randomisierten Studien ist die notwendige Strukturgleichheit zwischen den Behandlungsgruppen nicht gewährleistet, daher müssen mögliche Confounder (Störgrößen), d. h. Faktoren, die sowohl mit der Behandlung als auch mit Endpunkten in Beziehung stehen und somit die Schätzung des Behandlungseffekts verfälschen können, in der Schätzung berücksichtigt werden. Voraussetzung dafür ist zunächst, dass relevante Confounder systematisch identifiziert werden [10,11] wie beispielsweise in Pufulete 2022 [11] und im IQWiG-Arbeitspapier GA23-02 [12] beschrieben. Anschließend muss sichergestellt werden, dass der verwendete Datensatz die notwendigen Angaben zu den identifizierten Confoundern enthält. Darauf basierend ist dann mittels geeigneter Adjustierungsmethoden (z. B. Propensity Score-Gewichtung) ein möglicher verzerrender Effekt von Confoundern adäquat zu berücksichtigen [10].

Unabhängig davon, dass die vom pU vorgelegten MAIC-Analysen keine adäquate Möglichkeit der Confounderadjustierung darstellen, ist das Vorgehen des pU zur Identifizierung von Confoundern nicht sachgerecht. Nach Angaben in Modul 4 D des Dossiers wurden für das Anwendungsgebiet relevante Confounder zunächst aus durchgeführten MAIC-Analysen zum Vergleich von Lisocabtagen maraleucel zur Behandlung anderer aggressiver Lymphome identifiziert, welche um relevante Confounder aus den Patientencharakteristika der Studien TRANSCEND-NHL-001 und ZUMA-2 ergänzt wurden. Zudem erfolgte gemäß pU ein Review von Confoundern, die in anderen im Anwendungsgebiet durchgeführten MAIC-Analysen berichtet wurden, sowie eine Konsultierung von klinischen Expertinnen und Experten. Insgesamt wurden gemäß Angaben des pU 43 potenziell relevante Confounder identifiziert und deren Relevanz von klinischen Expertinnen und Experten beurteilt und in eine Rangfolge gebracht. Für die MAIC-Analyse wurden nachfolgend die zu berücksichtigenden Faktoren unter anderem auf der Grundlage der Verfügbarkeit von Daten in den Vergleichsstudien ausgewählt. Für die MAIC-Hauptanalyse wurden lediglich 6 Confounder und für die MAIC-Sensitivitätsanalyse 8 Confounder berücksichtigt.

Durch das Vorgehen des pU erfolgte keine systematische Identifikation der Confounder. Zudem sind die durchgeführten Arbeitsschritte zur Confounderidentifikation unzureichend dokumentiert. Aus der fehlenden Datenverfügbarkeit zu verschiedenen Confoundern werden für die Durchführung der Analysen keine Konsequenzen gezogen, stattdessen werden diese im Rahmen der Adjustierung schlichtweg nicht berücksichtigt. Es erfolgte somit nur eine datengetriebene Adjustierung für einen Teil der nicht systematisch identifizierten Confounder.

Ungeachtet dessen hat der G-BA im Verfahren zur anwendungsbegleitenden Datenerhebung von Brexucabtagen autoleucel im selben Anwendungsgebiet eine Liste von 18 Faktoren angegeben, die im konkreten Fall als relevante Confounder definiert werden sollen, um die Anforderungen des G-BA für die anwendungsbegleitende Datenerhebung umzusetzen [13]. Wieso der pU diese Confounder-Liste nicht als Ausgangspunkt seiner Confounderadjustierung berücksichtigt, bleibt unklar.

Zusammenfassung

Insgesamt sind die vom pU vorgelegten Daten für die Nutzenbewertung nicht geeignet, da sie keinen adäquaten Vergleich von Lisocabtagen maraleucel mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie erlauben.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Der pU legt für erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines BTK-Inhibitors, keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Lisocabtagen maraleucel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Lisocabtagen maraleucel – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehreseitige Tabelle)

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines BTK-Inhibitors	individualisierte Therapie ^{b, c, d, e} , unter Auswahl von ▪ Bendamustin + Rituximab^{f, g}, ▪ Lenalidomid ± Rituximab^f, ▪ R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison)^{f, g}, ▪ VRCAP (Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison)^f, ▪ R-BAC (Rituximab + Bendamustin + Cytarabin)^f, ▪ R-FCM (Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab)^{f, g}, ▪ Ibrutinib^h, ▪ Temsirolimus, ▪ Brexucabtagen autoleucelⁱ, ▪ Venetoclax, ▪ Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation und ▪ Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung von der Vortherapie, von Ansprechen und der Dauer der Remission der vorherigen Therapien und Allgemeinzustand getroffen. c. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß G-BA erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen. d. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind die Wirkstoffe R-FCM, R-CHOP und Rituximab in Kombination mit Bendamustin im Off-Label-Use gemäß Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie verordnungsfähig. e. Gemäß G-BA werden in den vorliegenden Leitlinien und der weiterführenden Literatur Lenalidomid + Rituximab, VRCAP, R-BAC und Venetoclax als weitere individualisierte Behandlungsoptionen empfohlen, welche zulassungsüberschreitend eingesetzt werden. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse stellt der G-BA in der Gesamtschau fest, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung der genannten Therapieoptionen für relevante Patientengruppen des vorliegenden Anwendungsgebietes im Rahmen einer individualisierten Therapie den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist; § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 3 AM-NutzenV. f. Im Anschluss kann ggf. einer Erhaltungstherapie mit Rituximab durchgeführt werden.		

Tabelle 5: Lisocabtagen maraleucel – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrsseitige Tabelle)

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
g. Gemäß G-BA ist eine erneute Immunchemotherapie in Form von R-FCM, R-CHOP oder Bendamustin + Rituximab gemäß vorliegender Evidenz nur für Erwachsene mit einem späten Rezidiv auf die Vortherapie angezeigt. R-FCM stellt zudem eine intensive Therapie dar, welche unter anderem aufgrund der Myelotoxizität nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand als Therapieoption in Betracht kommt. Bendamustin + Rituximab stellt eine Behandlungsoption für Erwachsene mit reduziertem Allgemeinzustand dar. h. Ibrutinib kommt gemäß G-BA ausschließlich für diejenigen Patientinnen und Patienten als Therapieoption in Betracht, bei denen ein Rezidiv nach einem längeren therapiefreien Intervall nach der Ibrutinib-Vortherapie auftritt. i. Brexucabtagen autoleucel kommt gemäß G-BA nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand in Betracht. BTK: Bruton-Tyrosinkinase; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Wang M, Siddiqi T, Gordon LI et al. Lisocabtagene Maraleucel in Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma: Primary Analysis of the Mantle Cell Lymphoma Cohort From TRANSCEND NHL 001, a Phase I Multicenter Seamless Design Study. J Clin Oncol 2024; 42(10): 1146-1157. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.02214>.
3. Bristol-Myers Squibb. Non-Interventional Study Report For Study Ca0821138: Indirect Treatment Comparison For Lisocabtagene Maraleucel In The Treatment Of Third-Line Or Later (3I+) Relapsed/Refractory (R/R) Mantle Cell Lymphoma (Mcl).
4. Wang M, Munoz J, Goy A et al. KTE-X19 CAR T-Cell Therapy in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma. N Engl J Med 2020; 382(14): 1331-1342. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1914347>.
5. Mato AR, Woyach JA, Brown JR et al. Pirtobrutinib after a Covalent BTK Inhibitor in Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med 2023; 389(1): 33-44. <https://doi.org/doi:10.1056/NEJMoa2300696>.
6. Bristol-Myers Squibb. Non-Interventional Study Report For Study Ca082025: A Systematic Literature Review Of Clinical Efficacy And Safety Of Third-Line Or Later (3I+) Treatments For Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor (Btki)-Exposed Adults With Relapsed Or Refractory (R/R) Mantle Cell Lymphoma (Mcl).
7. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol 2014; 32(27): 3059-3068. <https://doi.org/10.1200/jco.2013.54.8800>.
8. Bristol Myers Squibb. BREYANZI 1,1 – 70 × 10⁶ Zellen/ml / 1,1 – 70 × 10⁶ Zellen/ml Infusionsdispersion [online]. 11.2025 [Zugriff: 15.12.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 8.0 [online]. 2025 [Zugriff: 06.01.2026]. URL: https://doi.org/10.60584/Allgemeine-Methoden_V8.0.
10. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V; Rapid Report [online]. 2020 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://www.iqwig.de/download/a19-43_versorgungsnaher-daten-zum-zwecke-der-nutzenbewertung_rapid-report_v1-1.pdf.

11. Pufulete M, Mahadevan K, Johnson TW et al. Confounders and co-interventions identified in non-randomized studies of interventions. J Clin Epidemiol 2022; 148: 115-123. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.03.018>.
12. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Confounderidentifikation in der Indikation schubförmig remittierende multiple Sklerose (RRMS); Arbeitspapier [online]. 2025 [Zugriff: 26.06.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/GA23-02>.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Feststellung im Verfahren der anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Autologe Anti-CD19-transduzierte CD3+ Zellen (rezidiertes oder refraktäres Mantelzell-Lymphom); Vorlage von Studienprotokoll und Statistischem Analyseplan [online]. 2023 [Zugriff: 01.02.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5904/2023-03-16_AM-RL-XII_BrexCel_2021-AbD-008_Feststellung.pdf.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

1. *ClinicalTrials.gov*

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
lisocabtagene maraleucel OR JCAR-017 [Other terms]

2. *EU Clinical Trials Register*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(lisocabtagene* maraleucel*) OR JCAR-017 OR JCAR017 OR (JCAR-017)

3. *Clinical Trials Information System (CTIS)*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
lisocabtagene, maraleucel, JCAR-017, JCAR017, Breyanzi [Contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Folgende Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Liso-Cel sind in der aktuellen Fachinformation von Liso-Cel (Breyanzi®) beschrieben.

Die Therapie sollte unter der Leitung und Aufsicht von medizinischem Fachpersonal eingeleitet und überwacht werden, das Erfahrung in der Behandlung von hämatologischen Malignomen besitzt und in der Anwendung von Liso-Cel und im Management von mit Liso-Cel behandelten Patient:innen geschult ist.

Liso-Cel muss in einem qualifizierten Behandlungszentrum angewendet werden.

Für den Fall des Auftretens eines Zytokin-Freisetzungssyndroms müssen vor der Infusion von Liso-Cel mindestens eine Dosis von Tocilizumab und eine Notfallausrüstung verfügbar sein. Das Behandlungszentrum muss innerhalb von acht Stunden nach jeder vorangegangenen Dosis Zugang zu einer weiteren Dosis Tocilizumab haben.

Dosierung und Art der Anwendung

Liso-Cel ist für die autologe Anwendung bestimmt (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Die Behandlung besteht aus einer einzelnen Dosis einer Infusionsdispersion mit CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen zur Infusion in einer oder mehreren Durchstechflaschen.

Die Zieldosis beträgt 100×10^6 CAR-positive lebensfähige T-Zellen (in einem angestrebten Verhältnis von 1:1 der CD4+- und CD8+-Zellkomponenten) innerhalb eines Bereichs von 44 bis 120×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen. Weitere Informationen zur Dosis sind der beigefügten Bescheinigung der Freigabe für die Infusion (Release for Infusion Certificate, RfIC) zu entnehmen.

Die Verfügbarkeit von Liso-Cel muss vor Beginn der Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy, LDC) bestätigt werden.

Die Patient:innen sollten vor der Verabreichung der LDC und vor der Verabreichung von Liso-Cel nochmals klinisch untersucht werden, um sicherzustellen, dass keine Gründe für eine Verzögerung der Therapie vorliegen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Vorbehandlung (LDC)

Die LDC, bestehend aus Cyclophosphamid 300 mg/m²/Tag und Fludarabin 30 mg/m²/Tag, wird über drei Tage intravenös (i.v.) verabreicht. Für Informationen zur Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion siehe die Fachinformationen von Fludarabin und Cyclophosphamid. Liso-Cel ist zwei bis sieben Tage nach Abschluss der LDC zu verabreichen. Bei einer Verzögerung von mehr als zwei Wochen zwischen dem Abschluss der LDC und der Infusion von Liso-Cel sollten die Patient:innen vor der Infusion erneut mit einer LDC behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Prämedikation

Es wird 30 bis 60 Minuten vor der Infusion von Liso-Cel eine Prämedikation mit Paracetamol und Diphenhydramin (25 bis 50 mg i.v. oder peroral) oder mit einem anderen H1-Antihistaminikum empfohlen, um die Möglichkeit einer Infusionsreaktion zu reduzieren. Die prophylaktische Anwendung von systemischen Cortikosteroiden sollte vermieden werden, da die Anwendung die Aktivität von Liso-Cel beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Überwachung nach der Infusion

- Die Patient:innen sollten in der ersten Woche nach der Infusion zwei- bis dreimal auf Anzeichen und Symptome eines möglichen Zytokin-Freisetzungssyndroms, neurologischer Ereignisse und anderer Toxizitäten überwacht werden. Ärzt:innen sollten bei den ersten Anzeichen oder Symptomen eines Zytokin-Freisetzungssyndroms und/oder von neurologischen Ereignissen eine stationäre Behandlung in Erwägung ziehen.
- Die Häufigkeit der Überwachung nach der ersten Woche liegt im Ermessen der Ärzt:innen; die Überwachung sollte für mindestens zwei Wochen nach der Infusion fortgesetzt werden.
- Die Patient:innen sollten angewiesen werden, für mindestens zwei Wochen nach der Infusion in der Nähe eines qualifizierten Behandlungszentrums zu bleiben.

Art der Anwendung

Liso-Cel darf nur i.v. angewendet werden.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Abschnitt 4.4 der Fachinformation enthält besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von Liso-Cel, u. a. in Bezug auf die autologe Anwendung, Gründe für einen Aufschub der Behandlung, Spende von Blut, Organen,

Gewebe und Zellen, Lymphom des zentralen Nervensystems (ZNS), vorangegangene Behandlung mit einer Anti-CD19-Therapie, Zytokin-Freisetzungssyndrom, neurologische Nebenwirkungen, Infektionen und febrile Neutropenie, Virusreaktivierung, serologische Tests, länger anhaltende Zytopenien, Hypogammaglobulinämie, Sekundäres Malignom einschließlich mit T-Zell-Ursprung, Tumorlysesyndrom, Überempfindlichkeitsreaktionen, Übertragung eines Infektionserregers, vorherige Stammzelltransplantation bzw. GvHD sowie auf Langzeitnachbeobachtung.

Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Für die Anwendung von Liso-Cel im vorliegenden AWG gelten die Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP) gemäß § 136a Abs. 5 SGB V (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie). Näheres regelt die Anlage I „CAR-T-Zellen bei B-Zell-Neoplasien“ der ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abkürzungsverzeichnis	II.4
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 D, Abschnitt 3.2).....	II.5
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.5
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.5
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.5
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.7
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.9
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.9
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.10
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 D, Abschnitt 3.3)	II.11
II 2.1 Behandlungsdauer	II.12
II 2.2 Verbrauch.....	II.12
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.13
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.14
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.15
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.16
II 2.7 Versorgungsanteile	II.19
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 D, Abschnitt 3.6).....	II.20
II 4 Literatur	II.21

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.10
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.16

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
alloSZT	allogene Stammzelltransplantation
autoSZT	autologe Stammzelltransplantation
BTk	Bruton-Tyrosinkinase
CAR	chimärer Antigenrezeptor
CD	Cluster of Differentiation
DRG	diagnosebezogene Fallgruppe
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
KOF	Körperoberfläche
LDC	Lymphozytendepletion
MCL	Mantelzell-Lymphom
NUB	neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
pU	pharmazeutischer Unternehmer
R-BAC	Rituximab + Bendamustin + Cytarabin
R-CHOP	Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison
R-FCM	Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab
VRCAP	Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 D, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 D (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Das Mantelzell-Lymphom (MCL) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet der Fachinformation von Lisocabtagen maraleucel [1]. Demnach wird Lisocabtagen maraleucel angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines Bruton-Tyrosinkinase(BTK)-Inhibitors.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU erläutert, dass mit zunehmenden Therapielinien die Ansprechraten und die Dauer des Ansprechens der Chemoimmuntherapien und BTK-Inhibitoren, bei gleichzeitiger Zunahme der therapiebedingten Toxizität und Beeinträchtigung der Lebensqualität, abnehmen. Einzig die Chimärer-Antigenrezeptor(CAR)-T-Zelltherapie stelle für Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL in der 3. oder höheren Therapielinie nach der Gabe eines BTK-Inhibitors eine relevante Therapieoption dar, die unter Erhalt der Lebensqualität eine langanhaltende Remission induzieren, eine therapiefreie Zeit ermöglichen und das Überleben verlängern könne. Allerdings stehe den Patientinnen und Patienten aktuell mit Brexucabtagen autoleucel nur 1 CAR-T-Zelltherapie zur Verfügung, die ein herausforderndes Sicherheitsprofil aufweise. Daher bestehe ein hoher Bedarf für eine alternative CAR-T-Zelltherapie.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL nach 2 oder mehr systemischen Therapien auf Basis einer stichprobenbasierten Analyse aus dem Jahr 2019	-	-
	in der Drittlinientherapie (Patientengruppe 1a)	-	429–639
	in der Viertlinientherapie (Patientengruppe 1b)	-	86–112
2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL nach 2 oder mehr systemischen Therapien, die einen BTK-Inhibitor einschließen (Zielpopulation)	-	119–170
	davon in der Drittlinientherapie mit Ibrutinib-Behandlung in der Zweitlinie	18	77–115
	davon in der Viertlinientherapie mit Ibrutinib-Behandlung in der Drittlinie	49	42–55
3	Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	88,0	105–150
BTK: Bruton-Tyrosinkinase; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MCL: Mantelzell-Lymphom; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Der pU zieht zur Ermittlung der Zielpopulation die Herleitung aus dem Dossier zu Brexucabtagen autoleucel aus dem Jahr 2021 in demselben Anwendungsgebiet [2] heran. Sie basiert auf einer Analyse des Marktforschungsinstituts Oncology Information Services aus dem Jahr 2019 [2], die retrospektive, anonymisierte Dokumentationen von Patientinnen und Patienten mit MCL in der 3. oder späteren Therapielinie und deren Therapieverläufen umfasst. Dazu wurden Daten von 30 unterschiedlichen Zentren in Deutschland herangezogen [2].

Schritt 1: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL nach 2 oder mehr systemischen Therapien

Zunächst wurden Patientinnen und Patienten aufgegriffen, die folgende Kriterien erfüllten [2]:

- Vorliegen einer Diagnose des MCL gemäß Code C83.1 der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsberufe, 10. Revision (ICD-10),
- in der 3. oder späteren Therapielinie befindlich auf Basis eines Eintrags in der Patientenakte sowie
- Vorliegen einer Therapieentscheidung (Start, Änderung oder Ende einer Therapie) zwischen Juli und Dezember 2019.

Demnach wurde vermutlich über eine Hochrechnung eine Anzahl von 429 bis 639 Patientinnen und Patienten pro Jahr in der Drittlinientherapie (Patientengruppe 1a) und eine (hochgerechnete) Anzahl von 86 bis 112 Patientinnen und Patienten pro Jahr in der Viertlinientherapie (Patientengruppe 1b) behandelt. Daten zur Behandlung der Patientinnen und Patienten über die Viertlinie hinaus lagen nicht vor.

Schritt 2: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL nach 2 oder mehr systemischen Therapien, die einen BTK-Inhibitor einschließen

Anhand der damaligen Analyse (siehe Schritt 1) wurde ermittelt, dass nahezu alle Patientinnen und Patienten in der 3. oder späteren Therapielinie bereits 2 systemische Therapien erhalten hatten [2].

Schritt 2a: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL in der Drittlinientherapie mit Ibrutinib-Behandlung in der Zweitlinie

Der Anteil der Patientinnen und Patienten, die sich in der Drittlinie befanden und in der Zweitlinie Ibrutinib als BTK-Inhibitor erhalten hatten, lag auf Basis der damaligen Analysedaten bei 18 % [2]. Durch Übertragung dieses Anteilwertes auf die ermittelte Spanne der Patientengruppe 1a aus Schritt 1 ergab sich für diesen Teilschritt eine Anzahl von 77 bis 115 Patientinnen und Patienten.

Schritt 2b: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL in der Viertlinientherapie mit Ibrutinib-Behandlung in der Drittlinie

Der Anteil der Patientinnen und Patienten, die sich in der Viertlinie befanden und in der Drittlinie Ibrutinib erhalten hatten, betrug 49 % auf Basis der Daten der damaligen Analyse [2]. Durch Übertragung dieses Anteilwertes auf die ermittelte Spanne der Patientengruppe 1b aus Schritt 1 wurde für diesen Teilschritt eine Anzahl von 42 bis 55 Patientinnen und Patienten berechnet.

Über die Summe aus den Teilschritten 2a und 2b ergab sich für die Zielpopulation eine Anzahl von 119 bis 170 Patientinnen und Patienten, die sich in der Dritt- oder Viertlinie befanden und mit einem BTK-Inhibitor vorbehandelt wurden.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Anwendung eines aktuellen GKV-Anteils von 88,0 % [3,4] für das Jahr 2024 ermittelt der pU nun eine Spanne von 105 bis 150 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Herleitung der GKV-Zielpopulation des pU basiert auf Dokumentationen zu Therapieverläufen zum Stand 2019, die im Dossier zu Brexucabtagen autoleucel in demselben Anwendungsgebiet herangezogen wurden [2]. Damals wurde die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation als unsicher bewertet [5]. Die Bewertung resultierte überwiegend aus fehlenden Angaben im Dossier zur methodischen Herleitung sowie Hochrechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.

Aus heutiger Sicht erfolgt die Bewertung zusätzlich vor dem Hintergrund der aktuellen Entwicklungen in der Versorgung des MCL. Zurzeit gelten unter anderem folgende Behandlungsempfehlungen für das MCL:

- BTK-Inhibitoren werden neben anderen Therapien nun bereits in der 1. Therapielinie empfohlen [6-8].
- BTK-Inhibitoren gehören zu den bevorzugt empfohlenen Therapien in der 2. Therapielinie, wenn in der 1. Therapielinie eine Immunchemotherapie bzw. kein BTK-Inhibitor verabreicht wurde [6-9].

In der Dossierbewertung im Jahr 2025 zu Acalabrutinib (ebenfalls im Anwendungsgebiet des MCL) wurde auf Basis eines durch den damaligen pU herangezogenen Registers erläutert, dass sich seit dem Jahr 2023 ein deutlicher Anstieg derjenigen Patientinnen und Patienten mit Ibrutinib in der 1. Therapielinie (von 4 % in den Jahren 2021 und 2022 über 20 % im Jahr 2023 bis auf über 21 % im Jahr 2024) zeigt [10]. In diesem Zusammenhang wurde in der Bewertung einschränkend darauf hingewiesen, dass die ermittelten Anteilswerte auf wenigen Patientinnen und Patienten beruhen. Darüber hinaus wurde bei einer eigenen Recherche im Jahr 2025 zur Einschätzung der Patientenzahlen von Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL, die zuvor mit einem BTK-Inhibitor behandelt wurde [11], ein Abstract bzw. Posterbeitrag mit US-amerikanischen Routinedaten von Patientinnen und Patienten mit MCL [12,13] identifiziert. Darauf basierend kann ebenfalls ein prozentualer Anstieg der Patientinnen und Patienten mit einer Erstlinientherapie mit einem BTK-Inhibitor an allen Erstlinientherapien im Zeitverlauf festgestellt werden: In den Jahren 2019 und 2020 lag der Anteilswert bei ca. 9 %, im Jahr 2021 bei ca. 11 %, im Jahr 2022 ca. 14 %, im Jahr 2023 bei ca. 19 % und im Jahr 2024 bei ca. 27 %. Unter zusätzlicher Berücksichtigung der aktuellen Empfehlungen in der 2. Therapielinie ist anzunehmen, dass ein wesentlicher Anteil der Patientinnen und Patienten spätestens mit der 2. Therapielinie einen BTK-Inhibitor erhält. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass aus heutiger Sicht ein relevanter Anteil der Patientinnen und Patienten in der für die Zielpopulation erforderlichen 3. bzw. höheren Therapielinie bereits mit einem BTK-Inhibitor vorbehandelt ist.

In der vorliegenden Herleitung des pU wird ein Anteil der mit BTK-Inhibitor vorbehandelten Patientinnen und Patienten in Höhe von 18 % in der Drittlinie (ermittelt über eine Behandlung mit Ibrutinib in der vorherigen Zweitlinie) und von 49 % in der Viertlinie (ermittelt über eine Behandlung mit Ibrutinib in der vorherigen Drittlinie) zugrunde gelegt. Diese Anteilswerte basieren auf Dokumentationen zu Therapieverläufen zum Stand 2019 und erscheinen vor dem Hintergrund der aktuellen Behandlungsempfehlungen (Empfehlung der BTK-Inhibitoren bereits in der Erstlinie ansonsten bevorzugte Therapie in der Zweitlinie) sowie der vorliegenden aktuellen Anteilswerte von Patientinnen und Patienten, die einen BTK-Inhibitor nun bereits in der Erstlinie erhalten, zu gering. In der Folge wird von einer höheren Anzahl der

Patientinnen und Patienten mit einer 3. und 4. Therapielinie ausgegangen, die zuvor mit BTK-Inhibitoren behandelt wurden, als die vom pU ermittelte Anzahl. Die vom pU zugrunde gelegte Anzahl von 105 bis 150 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation wird aus diesen Gründen aus heutiger Sicht als unterschätzt bewertet.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Neben dem oben beschriebenen Verfahren zu Brexucabtagen autoleucel mit demselben wie das vorliegende Anwendungsgebiet wurde der Wirkstoff Pirtobrutinib mit einem ähnlichen Anwendungsgebiet im Jahr 2025 bewertet [14]. Die entsprechende GKV-Zielpopulation umfasst erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem MCL, die zuvor mit einem BTK-Inhibitor behandelt wurden. Sie umfasst im Abgleich mit der hier vorliegenden Zielpopulation zusätzlich die Patientengruppe mit einer 2. Therapielinie, die zuvor mit einem BTK-Inhibitor behandelt wurde. Durch den damaligen pU wurde eine Anzahl von 31 bis 103 Patientinnen und Patienten ermittelt, die aufgrund der methodischen Herleitung ebenfalls als unterschätzt bewertet wurde [14].

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU ermittelt auf Basis seiner berechneten Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (105 bis 150) und dem Bevölkerungsstand für das Jahr 2024 (84 620 800) eine Rate von 0,124 bis 0,177 Fällen / pro 100 000 Personen. Anschließend überträgt der pU diese Rate auf den jeweiligen Bevölkerungsstand für die Jahre 2025 bis 2030. Der jeweilige Bevölkerungsstand basiert auf den Ergebnissen der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2021), Variante G2-L2-W2 (moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, Lebenserwartung und Wanderung) [4]. Daraus ergibt sich eine annähernd gleichbleibende Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in den kommenden Jahren.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Lisocabtagen maraleucel	erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines BTK-Inhibitors	105 bis 150	Die Herleitung der Zielpopulation beruht auf Dokumentationen zu Therapieverläufen mit Stand 2019. Die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist aus heutiger Sicht unter Einbezug aktueller Therapieempfehlungen unterschätzt, da von einer höheren Patientenzahl mit einer 3. oder 4. Therapielinie ausgegangen wird, die zuvor mit BTK-Inhibitoren behandelt wurde.
a. Angaben des pU			
BTK: Bruton-Tyrosinkinase; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 D, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 D (Abschnitt 3.3) des Dossiers sowie in den zusätzlich nachgereichten Unterlagen des pU.

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie für Lisocabtagen maraleucel benannt:

eine individualisierte Therapie unter Auswahl von:

- Bendamustin + Rituximab
- Lenalidomid ± Rituximab,
- R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison),
- VRCAP (Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison),
- R-BAC (Rituximab + Bendamustin + Cytarabin),
- R-FCM (Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab),
- Ibrutinib,
- Temsirolimus,
- Brexucabtagen autoleucel,
- Venetoclax,
- Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation (alloSZT) und
- Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation (autoSZT).

Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung von der Vortherapie, von Ansprechen und der Dauer der Remission der vorherigen Therapien und Allgemeinzustand getroffen. Im Anschluss an die Rituximab-haltigen Kombinationstherapien kann ggf. eine Erhaltungstherapie mit Rituximab durchgeführt werden.

Gemäß G-BA ist eine erneute Immunchemotherapie in Form von R-FCM, R-CHOP oder Bendamustin + Rituximab gemäß vorliegender Evidenz nur für Erwachsene mit einem späten Rezidiv auf die Vortherapie angezeigt. R-FCM stellt zudem eine intensive Therapie dar, welche unter anderem aufgrund der Myelotoxizität nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand als Therapieoption in Betracht kommt. Bendamustin + Rituximab stellt eine Behandlungsoption für Erwachsene mit reduziertem Allgemeinzustand dar.

Ibrutinib kommt gemäß G-BA ausschließlich für diejenigen Patientinnen und Patienten als Therapieoption in Betracht, bei denen ein Rezidiv nach einem längeren therapiefreien Intervall nach der Ibrutinib-Vorthherapie auftritt.

Brexucabtagen autoleucel kommt gemäß G-BA nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand in Betracht.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind gemäß G-BA die Wirkstoffe Rituximab in Kombination mit Fludarabin, Cyclophosphamid und Mitoxantron (R-FCM), Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) und Rituximab in Kombination mit Bendamustin im Off-Label-Use gemäß Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie verordnungsfähig [15]. Die Therapieoptionen Lenalidomid + Rituximab, VRCAP, R-BAC sowie Venetoclax werden gemäß G-BA im vorliegenden Anwendungsgebiet zulassungsüberschreitend eingesetzt.

Allgemeine Hinweise zur Darstellung und Bewertung der Kosten

Der pU liefert ausschließlich Angaben zu den Jahrestherapiekosten für Lisocabtagen maraleucel, Brexucabtagen autoleucel, eine Hochdosistherapie mit alloSZT und eine Hochdosistherapie mit autoSZT. Diese werden im Folgenden bewertet. Für die Hochdosistherapie mit alloSZT bzw. mit autoSZT zieht der pU Kosten gemäß Erlösen aus diagnosebezogenen Fallgruppen (DRG) heran.

Angaben zu den Jahrestherapiekosten für die weiteren Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie liefert der pU nicht. Für diese stellt er lediglich Arzneimittelkosten verschiedener Packungen dar, die aufgrund fehlender Angaben zum jeweiligen Behandlungsmodus und zum Verbrauch sowie zur Hochrechnung auf die Jahrestherapiekosten der Therapie nicht weiter bewertet werden.

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Lisocabtagen maraleucel und Brexucabtagen autoleucel entsprechen den Fachinformationen [1,16]. Sie werden jeweils 1-malig verabreicht.

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Lisocabtagen maraleucel und Brexucabtagen autoleucel entsprechen den Fachinformationen [1,16].

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

CAR-T-Zell-Therapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Lisocabtagen maraleucel und Brexucabtagen autoleucel geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.10.2025 wieder. Der pU veranschlagt jeweils in Übereinstimmung mit der Lauer-Taxe keine Mehrwertsteuer. Die Wirkstoffe Lisocabtagen maraleucel und Brexucabtagen autoleucel unterliegen nicht der Arzneimittelpreisverordnung. Somit fallen keine Rabatte nach § 130 bzw. § 130a Sozialgesetzbuch (SGB) V an. Dies entspricht den Angaben des pU.

Gemäß der Aufstellung der Informationen nach § 6 Abs. 2 Krankenhausentgeltgesetz für 2025 des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) [17] hat die Leistung „Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen“ innerhalb der neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) den Status 1 erhalten, sodass für die CAR-T-Zellen für das Jahr 2025 krankenhaushausindividuelle NUB-Entgelte vereinbart werden können.

Hochdosistherapie mit alloSZT bzw mit autoSZT

Zur Kostenbestimmung der Hochdosistherapie mit anschließender alloSZT bzw. autoSZT setzt der pU die folgenden DRGs gemäß Fallpauschalenkatalog 2025 des InEK [18] an:

- **Hochdosistherapie mit alloSZT**
 - R61G „Lymphom und nicht akute Leukämie oh. best. kompliz. Faktoren, oh. äuß. schw. CC, Alter < 16 J. od. mit kompl. Diag. od. kompliz. Prozedur, Alter > 15 J., oh. best. Lymphom m. best. Chemoth., oh. kompl. Diagnose, oh. and. Komplbeh. b. isolat.pfl. Erregern“ und
 - A04E „Knochenmarktransplantation/Stammzelltransfusion, allogene, außer bei Plasmozytom“
- **Hochdosistherapie mit autoSZT**
 - R61G, siehe oben, und
 - A42A „Stammzellentnahme bei Eigenspender mit Chemotherapie oder mit schwersten CC, Alter > 15 Jahre“ sowie
 - A15C „Knochenmarktransplantation/Stammzelltransfusion, autogen, außer bei Plasmozytom, Alter > 17 Jahre, ohne bestimmte Entnahme oder bei Plasmozytom, mit bestimmter Entnahme oder intensivmedizinischer Komplexbehandlung > 392/368/368 Aufwandspunkte“

Der pU weist für die Hochdosistherapie mit alloSZT Kosten in Höhe von 6215,41 € (R61G) und 54 438,60 € (A04E) und für die Hochdosistherapie mit autoSZT Kosten in Höhe von 6215,41 €

(R61G), 12 012,29 € (A42A) sowie 28 304,67 € (A15C) aus, jeweils berechnet als Summe aus DRG- und Pflegeerlös.

Daraus ergeben sich in der Gesamtsumme (eigene Berechnung) Kosten in Höhe von 60 654,01 € für die Hochdosistherapie mit alloSZT und 46 532,38 € für die Hochdosistherapie mit autoSZT, die jeweils den gesamten Jahrestherapiekosten entsprechen.

Es ist auf die folgenden Aspekte hinzuweisen:

- Je nach Komplexitätsgrad des Falles, möglicher Nebendiagnosen und anderer ggf. erfolgter Beatmungstunden können die tatsächlichen DRG-Erlöse abweichen.
- Für die Stammzellentnahme bei einem Fremdspender bzw. einen Fremdbezug von Stammzellen im Rahmen der alloSZT veranschlagt der pU keine Kosten.
- Es können sich abweichende Kosten ergeben, falls die Stammzellentnahme bei der autoSZT ambulant erfolgt.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU weist korrekt darauf hin, dass gemäß den Fachinformationen von Lisocabtagen maraleucel [1] bzw. Brexucabtagen autoleucel [16] als Vorbehandlung eine 3-tägige intravenöse Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (LDC) mit Cyclophosphamid in einer Dosis von 300 mg/m² bzw. 500 mg/m² Körperoberfläche (KOF) pro Tag sowie Fludarabin mit einer Dosis von 30 mg/m² KOF pro Tag verabreicht wird.

Die Berechnungen des pU zum Verbrauch beruhen auf einer KOF von 1,91 m². Dies entspricht der Ermittlung der KOF mithilfe der DuBois-Formel und den durchschnittlichen Körpermaßen von Erwachsenen gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 (77,7 kg; 172,5 cm) [19].

Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten für Cyclophosphamid und Fludarabin geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.10.2025 wieder und gelten für die ambulante Verabreichung der LDC. Dabei ist Folgendes zu beachten: Der pU legt für Cyclophosphamid eine Packung mit 6 Durchstechflaschen mit jeweils 1000 mg Wirkstoff und für Fludarabin eine Packung mit 5 Durchstechflaschen mit jeweils 50 mg Wirkstoff zugrunde. Für den jeweiligen Gesamtverbrauch ermittelt der pU keinen packungsbezogenen Verwurf. Dadurch sind die angegebenen Kosten des pU zur LDC insgesamt unterschätzt. Für Cyclophosphamid stehen Packungen mit Durchstechflaschen mit alternativen Wirkstärken (200 mg oder 500 mg) bzw. Einzelpackungen mit jeweils 1000 mg zur Verfügung. Für Fludarabin stehen Einzelpackungen mit Durchstechflaschen mit jeweils 50 mg Wirkstoff zu Verfügung. Auf deren Basis ergibt sich im Abgleich mit den vom pU zugrunde gelegten Packungen jeweils ein geringerer Gesamtverbrauch, wenn jeweils der Verwurf berücksichtigt wird.

Gemäß den Fachinformationen von Lisocabtagen maraleucel [1] und Brexucabtagen autoleucel [16] muss vor der Entnahme von Zellen ein Screening der Patientinnen und Patienten auf das Hepatitis-B-Virus, das Hepatitis-C-Virus sowie das humane Immundefizienzvirus erfolgen muss. Dies wird vom pU nicht berücksichtigt. Zudem können Kosten für die Verabreichung der Infusion entstehen, die der pU nicht veranschlagt.

Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe (100 € je applikationsfertiger Einheit) sind für Cyclophosphamid und Fludarabin zum aktuellen Sachstand plausibel [20].

Im Rahmen einer stationären Gabe der CAR-T-Zellen fallen Kosten an, die anhand einer diagnosebezogenen Fallgruppe (DRG) abgerechnet werden können. Hierunter fallen beispielsweise auch die Kosten einer ebenfalls möglichen stationären Anwendung der vorbereitenden LDC. Es kann zusätzlich zum DRG-Erlös sowie den krankenhausesindividuellen NUB-Entgelten für die Kosten des Arzneimittels (siehe Abschnitt II 2.3) ein krankenhausesindividuelles Entgelt (unbewertetes Zusatzentgelt ZE2025-220 [18] bzw. unbewertetes Zusatzentgelt ZE2026-220 [21]) für den Zusatzaufwand, der bei der Gabe von CAR-T-Zellen entsteht, vereinbart werden. Solche Entgelte werden vom pU nicht angesetzt. Insgesamt können somit die Kosten abweichen.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

CAR-T-Zell-Therapie

Für Lisocabtagen maraleucel ermittelt der pU Jahrestherapiekosten in Höhe von 228 796,35 € und für Brexucabtagen autoleucel Jahrestherapiekosten in Höhe von 272 296,35 €. Diese bestehen jeweils aus Arzneimittelkosten, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und Kosten gemäß Hilfstaxe. Die Arzneimittelkosten und die Kosten gemäß Hilfstaxe (zum aktuellen Sachstand [20]) sind jeweils plausibel. Es fallen jeweils weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt. Im Rahmen einer stationären Gabe der CAR-T-Zellen bzw. der LCD fallen Kosten an, die in Form einer DRG, unbewertetes Zusatzentgelt sowie einem NUB-Entgelt abgerechnet werden können. Damit können die Jahrestherapiekosten jeweils abweichen.

Hochdosistherapie mit alloSZT bzw mit autoSZT

In der Summe ergeben sich aus den Angaben vom pU Jahrestherapiekosten in Höhe von 60 654,01 € für die Hochdosistherapie mit alloSZT und 46 532,38 € für die Hochdosistherapie mit autoSZT. Je nach Komplexitätsgrad des Falles, möglicher Nebendiagnosen und anderer ggf. erfolgter Beatmungstunden können die tatsächlichen DRG-Erlöse abweichen. Für die Stammzellentnahme bei einem Fremdspender bzw. einen Fremdbezug von Stammzellen im Rahmen der alloSZT veranschlagt der pU keine Kosten. Es können sich abweichende Kosten ergeben, falls die Stammzellentnahme bei der autoSZT ambulant erfolgt.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Lisocabtagen maraleucel	erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines BTK-Inhibitors	227 500,00	696,35	600,00	228 796,35	Die Arzneimittelkosten und die Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Es fallen jeweils weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt. Im Rahmen einer stationären Gabe können die Jahrestherapiekosten abweichen.
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von^{b, c, d}						
Brexucabtagen autoleucel ^e	erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines BTK-Inhibitors	271 000,00	696,35	600,00	272 296,35	Die Arzneimittelkosten und die Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Es fallen jeweils weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt. Im Rahmen einer stationären Gabe können die Jahrestherapiekosten abweichen.

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Hochdosistherapie mit allogener Stammzelltransplantation	erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom nach mindestens 2 Linien einer systemischen Therapie, einschließlich eines BTK-Inhibitors	entfällt			60 654,01 ^f	Je nach Komplexitätsgrad des Falles, möglicher Nebendiagnosen und anderer ggf. erfolgter Beatmungsstunden können die tatsächlichen DRG-Erlöse abweichen. Für die Stammzellentnahme bei einem Fremdspender bzw. einen Fremdbezug von Stammzellen im Rahmen der alloSZT veranschlagt der pU keine Kosten
Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation		entfällt			46 532,38 ^f	Je nach Komplexitätsgrad des Falles, möglicher Nebendiagnosen und anderer ggf. erfolgter Beatmungsstunden können die tatsächlichen DRG-Erlöse abweichen. Es können sich abweichende Kosten ergeben, falls die Stammzellentnahme bei der autoSZT ambulant erfolgt.
Bendamustin + Rituximab ^{g, h}		k. A.			entfällt	
Lenalidomid ± Rituximab ^g						
R-CHOP ^{g, h}						
VRCAP ^g						
R-BAC ^g						
R-FCM ^{g, h}						
Ibrutinib ⁱ						
Temsirolimus						

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
a. Angaben des pU b. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung von der Vortherapie, von Ansprechen und der Dauer der Remission der vorherigen Therapien und Allgemeinzustand getroffen. c. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind gemäß G-BA die Wirkstoffe Rituximab in Kombination mit Fludarabin, Cyclophosphamid und Mitoxantron (R-FCM), Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) und Rituximab in Kombination mit Bendamustin im Off-Label-Use gemäß Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie verordnungsfähig [15]. d. Die Therapieoptionen Lenalidomid + Rituximab, VRCAP, R-BAC sowie Venetoclax werden im vorliegenden Anwendungsgebiet zulassungsüberschreitend eingesetzt. e. Brexucabtagen autoleucel kommt gemäß G-BA nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand in Betracht. f. eigene Addition anhand der Angaben des pU g. Im Anschluss kann ggf. einer Erhaltungstherapie mit Rituximab durchgeführt werden. h. Gemäß G-BA ist eine erneute Immunchemotherapie in Form von R-FCM, R-CHOP oder Bendamustin + Rituximab gemäß vorliegender Evidenz nur für Erwachsene mit einem späten Rezidiv auf die Vortherapie angezeigt. R-FCM stellt zudem eine intensive Therapie dar, welche unter anderem aufgrund der Myelotoxizität nur für Patientinnen und Patienten mit einem ausreichend guten Allgemeinzustand als Therapieoption in Betracht kommt. Bendamustin + Rituximab stellt eine Behandlungsoption für Erwachsene mit reduziertem Allgemeinzustand dar. i. Ibrutinib kommt gemäß G-BA ausschließlich für diejenigen Patientinnen und Patienten als Therapieoption in Betracht, bei denen ein Rezidiv nach einem längeren therapiefreien Intervall nach der Ibrutinib-Vortherapie auftritt. BTK: Bruton-Tyrosinkinase; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; k. A.: keine Angaben; pU: pharmazeutischer Unternehmer; R-BAC: Rituximab + Bendamustin + Cytarabin; R-CHOP: Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison; R-FCM: Fludarabin + Cyclophosphamid + Mitoxantron + Rituximab; VRCAP: Bortezomib, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison; k. A.: keine Angabe						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU erläutert, dass grundsätzlich für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet für die eine CAR-T-Zelltherapie geeignet ist, auch eine Behandlung mit Lisocabtagen maraleucel in Betracht kommt, solange keine Kontraindikationen vorliegen. Laut pU liegen keine Anteile von Patientinnen und Patienten mit Kontraindikationen (Überempfindlichkeiten gegenüber dem Wirkstoff oder den sonstigen Inhaltsstoffen) vor. Da ebenfalls keine Daten zu Patientenpräferenzen vorliegen, sei ein Einbezug dieser bei den Versorgungsanteilen nicht möglich. Durch die 1-malige Anwendung seien Therapieabbrüche bei den Versorgungsanteilen nicht zu berücksichtigen.

Die Routineversorgung mit CAR-T-Zelltherapien findet laut pU in Deutschland aktuell ausschließlich stationär in den für die Anwendung von CAR-T-Zelltherapien qualifizierten Behandlungszentren statt.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 D, Abschnitt 3.6)

Ein Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

II 4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Bristol-Myers Squibb. Breyanzi 1,1 – 70 × 10⁶ Zellen/ml / 1,1 – 70 × 10⁶ Zellen/ml Infusionsdispersion [online]. 11.2025 [Zugriff: 12.12.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Gilead Sciences. Autologe Anti-CD19-transduzierte CD3-positive Zellen (Tecartus); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 24.06.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/657/#dossier>.
3. Bundesministerium für Gesundheit. GKV Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand Jahresdurchschnitt 2024, (Ergebnisse der GKV-Statistik KM1/13) Stand: 26. März 2025. 2024. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2024.pdf.
4. Statistisches Bundesamt. Statistischer Bericht, 15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung - Deutschland [online]. 2025. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Publikationen/Downloads-Vorausberechnung/statistischer-bericht-bvb-deutschland-2070-5124202219005.xlsx>.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Autologe Anti-CD19-transduzierte CD3-positive Zellen (Mantelzell-Lymphom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/g21-08_autologe-anti-cd19-transduzierte-cd3-positive-zellen_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
6. Eyre TA, Cwynarski K, d'Amore F et al. Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2025; 1. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.07.014>.
7. Alberta Health Services. Clinical Practice Guideline on Lymphoma [online]. 2025. URL: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-lyhe002-lymphoma.pdf>.
8. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Mantelzell-Lymphom [online]. 2023. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mantelzell-lymphom/@@guideline/html/index.html>.
9. Eyre TA, Bishton MJ, McCulloch R et al. Diagnosis and management of mantle cell lymphoma: A British Society for Haematology Guideline. Br J Haematol 2024; 204(1): 108-126. <https://doi.org/10.1111/bjh.19131>.

10. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Acalabrutinib (Mantelzell-Lymphom; Monotherapie); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 07.10.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-90>.
11. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pirtobrutinib (Mantelzell-Lymphom); Bewertung gemäß § 35a SGB V; Einschätzung der Patientenzahlen [online]. 2025 [Zugriff: 17.11.2025]. URL: https://www.iqwig.de/download/g25-26_pirtobrutinib_einschaetzung-der-patientenzahlen_v1-0_final.pdf.
12. Alencar A, Xue M, Chuang P et al. Real-World Burden Of Disease, Treatment (Tx) Patterns, And Outcomes In Patients With Mantle Cell Lymphoma; Supplement Abstracts 616. Hematol Oncol 2025; 43(S3): 70096_616. https://doi.org/10.1002/hon.70096_616.
13. Alencar A, Xue M, Chuang P et al. Real-World Burden Of Disease, Treatment Patterns And Outcomes In Patients With Mantle Cell Lymphoma (Mcl) [online]. 2025 [Zugriff: 17.09.2025]. URL: <https://beonemedaffairs.com/us/congress-resource/7390/real-world-burden-of-disease-treatment-patterns-and-outcomes-in-patients-with-mantle-cell-lymphoma-mcl/>.
14. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pirtobrutinib (Mantelzell-Lymphom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 15.05.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-27>.
15. Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie; Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use) [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/15/>.
16. Gilead. Fachinformation Tecartus, Stand: Juli 2025 [online]. 2025. URL: https://www.gileadpro.de/-/media/project/gileadpro/germany/product-catalog/tecartus/fachinformation/fachinformation_tecartus_infusionsdispersion_gilead.pdf.
17. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2025: Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden [online]. 2025 [Zugriff: 08.01.2026]. URL: [https://www.g-drg.de/content/download/16606/file/Aufstellung%20Information NUB DRG 2025 aktualisiert 250217.pdf](https://www.g-drg.de/content/download/16606/file/Aufstellung%20Information%20NUB%20DRG%202025%20aktualisiert%20250217.pdf).
18. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Fallpauschalen-Katalog gemäß Paragraf 17b Absatz 1 Satz 4 Krankenhausfinanzierungsgesetz; Katalog ergänzender Zusatzentgelte gemäß Paragraf 17b Absatz 1 Satz 7 Krankenhausfinanzierungsgesetz; Pflegeerlöskatalog gemäß Paragraf 17b Absatz 4 Satz 5 Krankenhausfinanzierungsgesetz; aG-DRG-Version 2025 und Pflegeerlöskatalog 2025 [online]. 2024 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: https://www.g-drg.de/content/download/14155/file/Fallpauschalenkatalog%202025_2024-09-26.pdf.

19. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.
20. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-01_Rechtlich_unverbindliche_Lesefassung_Anlage_3_zur_Hilfstaxe_idF_37.EV.pdf.
21. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Fallpauschalen-Katalog gemäß Paragraf 17b Absatz 1 Satz 4; Krankenhausfinanzierungsgesetz; Katalog ergänzender Zusatzentgelte gemäß Paragraf 17b Absatz 1 Satz 7; Krankenhausfinanzierungsgesetz; Pflegeerlöskatalog gemäß Paragraf 17b Absatz 4 Satz 5; Krankenhausfinanzierungsgesetz [online]. 2026 [Zugriff: 08.01.2026]. URL: https://www.g-drg.de/content/download/17862/file/Fallpauschalenkatalog_2026_2025-11-19a.pdf.