

Ciltacabtagene Autoleucel (multiples Myelom)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G23-04

Version: 1.0

Stand: 08.05.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1554

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Ciltacabtagene Autoleucl (multiples Myelom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

15.02.2023

Interne Projektnummer

G23-04

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung

- Ingo Schmidt-Wolf, Universitätsklinikum Bonn, Bonn

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.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Katharina Frangen
- Reza Fathollah-Nejad
- Judith Kratel
- Sarah Mostardt

Schlagwörter

Ciltacabtagene Autoleucl, Multiples Myelom, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Ciltacabtagene Autoleucl, Multiple Myeloma, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	5
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	6
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	6
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....	6
3.2.1 Behandlungsdauer.....	6
3.2.2 Verbrauch	6
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	7
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	7
3.2.5 Jahrestherapiekosten	9
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	10
3.2.7 Versorgungsanteile.....	11
4 Literatur	12
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	15

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	6
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	10

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Berechnungsschritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung)	4

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CAR	chimärer Antigenrezeptor
CD	Cluster of Differentiation
DRG	Diagnosis Related Groups
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
KOF	Körperoberfläche
LDC	Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (lymphodepleting chemotherapy)
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
T-Zellen	Thymus-Zellen
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Ciltacabtagene Autoleucel ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter einen Immunmodulator, einen Proteasominhibitor sowie einen Anti-CD(Cluster of Differentiation) 38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

1.2 Verlauf des Projekts

Ciltacabtagene Autoleucel ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V beauftragt, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.02.2023 übermittelt.

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 ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

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.

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

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

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

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.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

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

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

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

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

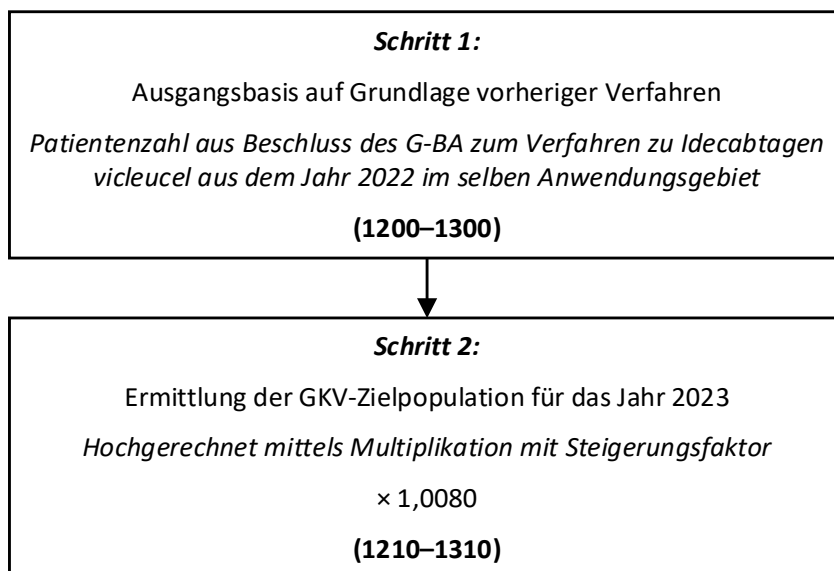
Die Erkrankung des multiplen Myeloms stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Ciltacabtagene Autoleucl [2]. Demnach ist Ciltacabtagene Autoleucl indiziert für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter einen Immunmodulator, einen Proteasominhibitor sowie einen Anti-CD 38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in 2 Schritten, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung

Abbildung 1: Berechnungsschritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung)

Schritt 1: Ausgangsbasis auf Grundlage vorheriger Verfahren

Der pU stützt sich bei der Bestimmung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation auf den Beschluss des G-BA zu Idecabtagen vicleucler (im selben Anwendungsgebiet) aus dem Jahr 2022 [3]. Darin ist für das Jahr 2022 eine Anzahl von 1200 bis 1300 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation angegeben.

Schritt 2: Ermittlung der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2023

Auf Basis der Fallzahlen der 5-Jahres-Prävalenzen der Jahre 2014 und 2019 für den Diagnosecode C90.- (Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) aus der Datenbank des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) des Robert Koch-Instituts [4] (Datenstand: 13.09.2022) berechnet der pU eine mittlere jährliche Steigerungsrate von 0,80 % für die Jahre 2014 bis 2019.

Angewendet auf die Patientenzahlen aus Schritt 1 errechnet er somit eine von 2022 auf das Jahr 2023 hochgerechnete Anzahl von 1210 bis 1310 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Heranziehen der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation aus dem abgeschlossenen Verfahren zu Idecabtagen vicleucler ist nachvollziehbar, da es sich im vorliegenden Verfahren um dieselbe Zielpopulation handelt.

Dem vom pU herangezogenen Beschluss lagen die in der Dossierbewertung zu Idecabtagen vicleucler berechneten Patientenzahlen zugrunde [5]. Diese wurden unter Hinweis auf bestehende Unsicherheiten als bestmögliche Schätzung mit den bis dato zur Verfügung stehenden Daten ermittelt. Unsicherheitsfaktoren umfassten beispielsweise die Übertragung von inzidenten Anteilswerten auf prävalente Populationen sowie einen potenziell unterschätzten Anteilswert des multiplen Myeloms an allen unter ICD-10 C90.- zusammengefassten Diagnosen.

Es bestehen Unsicherheiten zur Steigerungsrate aufgrund neu eingeführter Behandlungsoptionen. Es wird begrüßt, dass auch der pU die Unsicherheiten nennt, die mit der Anwendung einer Steigerungsrate einhergehen. Es ist darauf hinzuweisen, dass aktuelle Daten insbesondere im Hinblick auf die veränderte Therapiesituation erforderlich sind.

Zusammenfassend ist die GKV-Zielpopulation auf Basis einer bestmöglichen Schätzung innerhalb der Dossierbewertung des vorherigen Verfahrens [5] ermittelt worden. Neben den Unsicherheiten in Bezug auf den angewendeten Steigerungsfaktor ist insbesondere auf die Unsicherheiten der Schätzung aus dem vorherigen Verfahren hinzuweisen.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU berechnet für die Jahre 2014 bis 2019 eine mittlere jährliche Minderungsrate für die Inzidenz von -0,74 % und für die 5-Jahres-Prävalenz eine mittlere jährliche Steigerungsrate von 0,80 %. Hierfür zieht er die Angaben des ZfKD zur Inzidenz und 5-Jahres-Prävalenz der Erkrankungen mit dem ICD-10-Code C90.- heran [4,6]. Diese Steigerungs- bzw. Minderungsrate nimmt er ebenfalls für die Jahre bis 2028 an.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Ciltacabtagene Autoleucel	Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 3 vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.	1210–1310	Der pU stützt sich bei der Bestimmung der GKV-Zielpopulation auf den Beschluss des G-BA zu Idecabtagen vicleucel aus dem Jahr 2022 [3]. Die GKV-Zielpopulation ist auf Basis einer bestmöglichen Schätzung mit den bis dato zur Verfügung stehenden Daten innerhalb der Dossierbewertung des vorherigen Verfahrens [5] ermittelt worden. Neben den Unsicherheiten in Bezug auf den angewendeten Steigerungsfaktor ist insbesondere auf die Unsicherheiten der Schätzung aus dem vorherigen Verfahren hinzuweisen.
<p>a. Angabe des pU G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; CD: Cluster of Differentiation; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Der pU veranschlagt – in Übereinstimmung mit der Fachinformation von Ciltacabtagene Autoleucel [2] – eine 1-malige Gabe des Wirkstoffs im 1. Behandlungsjahr. Es erfolgen keine weiteren Gaben in den Folgejahren.

3.2.2 Verbrauch

Laut Fachinformation besteht die Behandlung aus 1 Einzeldosis zur Infusion, die eine Dispersion von CAR(chimären-Antigenrezeptor)-positiven lebensfähigen T(Thymus)-Zellen in einem Infusionsbeutel enthält. Die Zieldosis beträgt $0,75 \times 10^6$ CAR-positive lebensfähige

T-Zellen pro kg Körpergewicht (aber nicht mehr als $1,0 \times 10^8$ CAR-positive lebensfähige T-Zellen) [2].

Der Verbrauch von Ciltacabtagene Autoleucler richtet sich nach dem Körpergewicht. Der pU legt für seine Berechnungen das durchschnittliche Körpergewicht gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 [7] zugrunde. Der vom pU ermittelte Verbrauch auf Basis der Zieldosis ist nachvollziehbar.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Ciltacabtagene Autoleucler geben korrekt den Stand der Lauer-Steuer vom 15.02.2023, der erstmaligen Leistung, wieder. Der pU veranschlagt keine Mehrwertsteuer.

Der Wirkstoff unterliegt nicht der Arzneimittelpreisverordnung. Somit fallen keine Rabatte nach § 130 bzw. § 130a SGB V an. Dies entspricht den Angaben des pU.

Gemäß der Aufstellung der Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2023 des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) [8] hat die Leistung „Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen“ den neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB)-Status 1 erhalten, sodass für das Jahr 2023 ein krankenhausespezifisches NUB-Entgelt für die Kosten von Ciltacabtagene Autoleucler vereinbart werden kann.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Da gemäß den Beschlüssen des G-BA zu bisherigen Verfahren zu Wirkstoffen mit gleichem Wirkprinzip (CAR-T-Zell-Therapien) [9-12] die Leukapherese Teil der Herstellung des Arzneimittels nach § 4 Abs. 14 Arzneimittelgesetz ist, stellt der pU die Kosten dafür bei der Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen nicht dar. Dies ist nachvollziehbar. Es ist darauf hinzuweisen, dass gemäß Fachinformation zusätzlich 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.

Der pU weist zudem korrekt darauf hin, dass gemäß Fachinformation von Ciltacabtagene Autoleucler [2] als Vorbehandlung eine 3-tägige intravenöse Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (LDC) mit Cyclophosphamid in einer Dosis von 300 mg/m^2 Körperoberfläche (KOF) pro Tag sowie Fludarabin mit einer Dosis von 30 mg/m^2 KOF pro Tag verabreicht wird.

Für die Berechnung des Verbrauchs der obigen Chemotherapie legt der pU die durchschnittliche KOF von $1,90 \text{ m}^2$ zugrunde. Diese ermittelt er anhand der DuBois-Formel

[13] und der durchschnittlichen Körpermaße gemäß Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 [7].

Für Cyclophosphamid ermittelt der pU so einen Verbrauch pro Gabe von 570 mg, was einem Verbrauch von 3 Durchstechflaschen à 200 mg entspricht. Der pU setzt für den Gesamtverbrauch korrekt 1 Packung mit 10 Durchstechflaschen à 200 mg als zweckmäßigste und wirtschaftlichste Variante an. Für Fludarabin berechnet der pU einen Verbrauch pro Gabe von 57 mg, was einem Verbrauch von 2 Durchstechflaschen à 50 mg entspricht. Der pU setzt hierfür 6 Packungen mit jeweils 1 Durchstechflasche à 50 mg als zweckmäßigste und wirtschaftlichste Variante an. Das Vorgehen des pU ist nachvollziehbar.

Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten für Cyclophosphamid und Fludarabin geben korrekt den Stand der Lauer-Steuer vom 15.02.2023 wieder.

Der pU setzt die Kosten für die Verabreichung der Infusion für Cyclophosphamid und Fludarabin nicht an. Für Cyclophosphamid und Fludarabin setzt der pU für die Zuschläge für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe jeweils pro Applikationseinheit 81,00 € an. Diese Kosten können je nach Höhe des veranschlagten Zuschlags je Zubereitung abweichen [14,15].

Für den Fall einer ebenfalls möglichen stationären Anwendung der vorbereitenden LDC macht der pU keine Angaben.

Der pU weist darauf hin, dass die Kosten für die gemäß Fachinformation von Ciltacabtagene Autoleucler [2] empfohlene Prämedikation (Paracetamol und Diphenhydramin oder ein alternatives H1-Antihistaminikum) bereits von der pauschalierten stationären Vergütung (Diagnosis Related Groups [DRG]) im Rahmen der Anwendung von Ciltacabtagene Autoleucler umfasst sind. Dies ist im Abgleich mit Abschnitt 5.1 der Fachinformation [2] nachvollziehbar. Jedoch ist darauf hinzuweisen, dass die Prämedikation auch ambulant erfolgen kann.

Laut pU sind die stationär anfallenden Kosten für die Therapie mit Ciltacabtagene Autoleucler nicht bewertbar, da der DRG-Fallpauschalenkatalog die Behandlung mit einer CAR-T-Zelltherapie bzw. die Behandlung mit diesem Wirkstoff bisher nicht mit einer spezifischen DRG abbildet. Somit sei nicht explizit festgelegt, über welche DRG diese Leistungen im vorliegenden Anwendungsgebiet abgerechnet werden. Zudem könnten die DRG-Kosten pro Patientin bzw. Patient variieren. Dies ist korrekt, denn je nach Komplexitätsgrad des Falles und anderen patientenindividuellen Kriterien wie Alter, Geschlecht der Patientin bzw. des Patienten können sich unterschiedliche Bewertungsrelationen ergeben und folglich unterschiedliche DRG-Erlöse resultieren. Allerdings ist nicht die Prozedur allein (CAR-T-Zell-Therapie) die Grundlage für die Bestimmung der DRG, sondern ebenfalls die Diagnose (hier das multiple Myelom). Zudem kann auch hierzu für das Jahr 2023 – zusätzlich zum DRG-Erlös sowie dem

krankenhausindividuellen NUB-Entgelt für die Kosten des Arzneimittels (siehe Abschnitt 3.2.3) – ein krankenhausindividuelles NUB-Entgelt für den Zusatzaufwand, der bei der Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen entsteht, vereinbart werden. Dies wird vom pU nicht berücksichtigt.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Für Ciltacabtagene Autoleucler ermittelt der pU Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 421 210,33 €. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten ohne Mehrwertsteuer bei Direktbezug durch das Krankenhaus, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie Kosten gemäß Hilfstaxe einer ambulanten LDC.

Die Arzneimittelkosten ohne Mehrwertsteuer sind plausibel.

Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die vom pU berücksichtigten Zuschläge für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe für Cyclophosphamid und Fludarabin können abweichen. Für den Fall einer ebenfalls möglichen stationären Anwendung der vorbereitenden LDC macht der pU keine Angaben. Für die empfohlene Prämedikation ist darauf hinzuweisen, dass diese auch ambulant erfolgen kann.

Im Rahmen der stationären Gabe von Ciltacabtagene Autoleucler fallen weitere Kosten an, die in Form einer pauschalierten Vergütung (DRG-Erlös) abgerechnet werden können, die der pU nicht berücksichtigt. Der pU berücksichtigt zudem nicht, dass für die „Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen“ (NUB-Status 1) für das Jahr 2023 ergänzend zu einem krankenhausindividuellen NUB-Entgelt für die Kosten des Arzneimittels auch ein NUB-Entgelt für den Zusatzaufwand vereinbart werden kann.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	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
Ciltacabtagene Autoleucl	Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 3 vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.	420 000 ^b	724,33	486,00	421 210,33	Die vom pU ausgewiesenen Arzneimittelkosten sind plausibel. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die vom pU berücksichtigten Zuschläge für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe für Cyclophosphamid und Fludarabin können abweichen. Für den Fall einer ebenfalls möglichen stationären Anwendung der vorbereitenden LDC macht der pU keine Angaben. Für die empfohlene Prämedikation ist darauf hinzuweisen, dass diese auch ambulant erfolgen kann. Im Rahmen der stationären Gabe von Ciltacabtagene Autoleucl fallen weitere Kosten an, die in Form einer pauschalierten Vergütung (DRG-Erlös) abgerechnet werden können, die der pU nicht berücksichtigt. Der pU berücksichtigt zudem nicht, dass für die „Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen“ (NUB-Status 1) für das Jahr 2023 ergänzend zu einem krankenhausindividuellen NUB-Entgelt für die Kosten des Arzneimittels auch ein NUB-Entgelt für den Zusatzaufwand vereinbart werden kann.
<p>a. Angabe des pU b. Angabe ohne Mehrwertsteuer</p> <p>CAR: chimärer Antigenrezeptor; CD: Cluster of Differentiation; DRG: Diagnosis Related Group; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion; NUB: neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode; pU: pharmazeutischer Unternehmer; T-Zellen: Thymus-Zellen</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU erläutert, dass nicht angenommen werden könne, dass alle Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet mit Ciltacabtagene Autoleucl behandelt werden, da die Behandlung ausschließlich qualifizierten und zertifizierten Behandlungszentren vorbehalten sei.

Der pU verweist sowohl auf die genannten Kontraindikationen in Abschnitt 4.3 und Abschnitt 6.1 der Fachinformation [2] als auch auf mögliche Kontraindikationen gegenüber Fludarabin oder Cyclophosphamid als aktive Substanzen zur LDC, die zu beachten seien. Da jedoch keine Angaben zu Patientenanteilen mit Kontraindikationen gegenüber Ciltacabtagene Autoleucl vorlägen, könne der Einfluss von Kontraindikationen keine Berücksichtigung in der Ableitung von Versorgungsanteilen finden. Ebenso sei eine belastbare Quantifizierung der zu erwartenden Versorgungsanteile aufgrund der begrenzten Informationen zu potenziell limitierenden Einflussfaktoren nicht möglich.

4 Literatur

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Janssen-Cilag International. Fachinformation CARVYKTI Infusionsdispersion. Stand: Dezember 2022 [online]. 2022. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Idecabtagene vicleucler (Multiples Myelom, mind. 3 Vortherapien) [online]. 2022 [Zugriff: 11.04.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5470/2022-06-16_AM-RL-XII_Idecabtagene%20vicleucler_D-779_BAnz.pdf.
4. ZfKd. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage zur Prävalenz des Multiplen Myeloms. Fallzahlen. Jahre 2014-2019. Datenstand: 13.09.2022 [online]. 2022 [Zugriff: 18.11.2022]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Idecabtagene vicleucler (multiples Myelom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 11.04.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/g22-01_idecabtagene-vicleucler_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
6. ZfKd. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage zur Inzidenz des Multiplen Myeloms. Fallzahlen. Jahre 2014-2019. Datenstand: 13.09.2022 [online]. 2022 [Zugriff: 18.11.2022]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html.
7. Destatis. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit - Körpermaße der Bevölkerung 2017 [online]. 2018 [Zugriff: 14.12.2022]. URL: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Publicationen/Downloads-Gesundheitszustand/koerpermasse-5239003179004.pdf?__blob=publicationFile.
8. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2023: Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden [online]. 2023 [Zugriff: 25.04.2023]. URL: https://www.g-drg.de/content/download/12793/file/Aufstellung_Informationen_NUB_DRG_2023.pdf.

9. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Axicabtagen-Ciloleucl. Vom 2. Mai 2019 [online]. 2019 [Zugriff: 14.12.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5742/2019-05-02_AM-RL-XII_Axicabtagen-Ciloleucl_D-406_D-416_TrG.pdf.
10. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Tisagenlecleucl Neubewertung nach Fristablauf: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom). Vom 17. September 2020 [online]. 2020 [Zugriff: 14.12.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6853/2020-09-17_AM-RL-XII_Tisagenlecleucl_DLBCL_D-530_TrG.pdf.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Autologe Anti-CD19-transduzierte CD3-positive Zellen (Mantelzell-Lymphom, vorbehandelte Patienten). Vom 5. August 2021 [online]. 2021 [Zugriff: 14.12.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7740/2021-08-05_AM-RL-XII_Autologe-Anti-CD19-transduzierte-CD3-positive-Zellen_D-633_TrG.pdf.
12. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Idecabtagen vicleucl (Multiples Myelom, mind. 3 Vortherapien). Vom 16. Juni 2022 [online]. 2022 [Zugriff: 14.12.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8579/2022-06-16_AM-RL-XII_Idecabtagen%20vicleucl_D-779_TrG.pdf.
13. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. Nutrition 1989; 5(5): 303-11; discussion 312-3.
14. GKV-Spitzenverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2022 [Zugriff: 26.04.2023]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/20220301_Hilfstaxe_Redaktionelle_Gesamtfassung_Anlage_3.pdf.

15. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Relugolix (Prostatakarzinom, fortgeschritten, hormonsensitiv) [online]. 2023 [Zugriff: 26.04.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9414/2023-04-06_AM-RL-XII_Relugolix_D-873_TrG.pdf.

Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

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“. Das Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. 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
Schmidt-Wolf, Ingo	ja	nein	nein	nein	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ (Version 03/2020) 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?