

Ciltacabtagen autoleucel (Neubewertung nach Überschreitung der 30-Millionen-Euro-Grenze)

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart

Aufgrund des Überschreitens der 30-Millionen-Euro-Umsatzgrenze erfolgte für das CAR-T-Zellprodukt Ciltacabtagen autoleucel (Cilta-cel) kürzlich die Nutzenbewertung gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Wie lautet die Zulassung?

Das Orphan-Drug Ciltacabtagen autoleucel (Carvykti, Janssen-Cilag) ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem/refraktärem multiplen Myelom (r/r MM), die bereits mindestens eine Therapie inklusive Immunmodulator und Proteasom-Inhibitor erhalten haben, während der letzten Therapie progredient wurden und gegenüber Lenalidomid refraktär sind.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Erwachsene mit r/r MM, die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und refraktär gegenüber Lenalidomid sind (Vorbehandlung umfasst Immunmodulator und Proteasom-Inhibitor), mit

- 1–3 vorhergehenden Therapien: *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen*
- ≥ 4 vorhergehenden Therapien: *Zusatznutzen nicht belegt*

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Als Vergleichstherapie wurden verschiedene individualisierte Therapien ausgewählt, darunter Proteasom-Inhibitoren, Immunmodulatoren, Anti-CD38-Antikörper, Zytostatika und Glucocorticoide (einzeln oder in Kombination) sowie Hochdosistherapien mit autologer oder allogener Stammzelltransplantation.

Wie ist die Studienlage?

Für die Bewertung wurde die noch laufende, offene, randomisierte Phase-III-Studie CARTITUDE-4 herangezogen. Die vorbehandelten Teilnehmer erhielten entweder Cilta-cel (n = 208) oder eine individualisierte Therapie (n = 211). Im primären Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Cilta-cel (Hazard-Ratio [HR] 0,39; $p < 0,0001$).

- Mortalität: Vorteil im Gesamtüberleben (OS; HR 0,55; $p < 0,001$)
- Morbidität: Vorteil im PFS, aber keine geeigneten Daten in den Scores zu Symptomatik und Gesundheitszustand. Insgesamt liegen daher keine bewertbaren Daten vor.
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität: keine bewertbaren Daten (s. o.)
- Nebenwirkungen: Bei allen Teilnehmern trat mindestens ein unerwünschtes Ereignis (UE) auf. Für schwerwiegende und schwere UE sowie Therapieabbrüche aufgrund von UE konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Nachteile gab es bei spezifischen UE wie schwerer neurologischer Toxizität, Kopfschmerzen, Thrombozytopenie, Anämie oder Lymphopenie. Insgesamt stellte der G-BA keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede fest.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird für Patienten mit ≤ 3 Vortherapien als *beträchtlich* eingestuft, u. a. aufgrund der deutlichen Verbesserung im Überleben.

Das Verzerrungspotenzial wird als niedrig eingestuft. Die Kaplan-Meier-Kurven zum OS kreuzen sich allerdings nach etwa 12 Monaten, erst danach zeigt sich der Vorteil von Cilta-cel. Aufgrund des beim MM zu erwartenden progredienten Krankheitsverlaufs sieht der G-BA für die Nutzenbewertung primär die Auswertung zur Verschlechterung der Symptomatik als relevant an. Bezüglich der Patient-reported Outcomes sei jedoch kein fairer Vergleich der Therapiekonzepte in den Behandlungssarmen möglich, da die Datenerhebungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten stattfanden. Daraus ergeben sich weitere Limitationen. Für die Aussagesicherheit wurde daher ein *Anhaltspunkt* abgeleitet.

CARTITUDE-4 schloss nur Patienten mit 1–3 Vortherapien ein. Für Patienten mit ≥ 4 Vortherapien liegen somit keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Kosten

Die Jahrestherapiekosten von Cilta-cel wurden mit 285 000 Euro angegeben, hinzu kommen weitere GKV-Leistungen.

Quellen

- Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss. Ciltacabtagen autoleucel (Neues Anwendungsgebiet / Neubewertung eines Orphan Drugs nach Überschreitung der 30 Millionen Euro-Grenze: Multiples Myelom, nach mind. 1 Vortherapie, refraktär gegenüber Lenalidomid). 15.05.2025.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss. Ciltacabtagen autoleucel (Neues Anwendungsgebiet / Neubewertung eines Orphan Drugs nach Überschreitung der 30 Millionen Euro-Grenze: Multiples Myelom, nach mind. 1 Vortherapie, refraktär gegenüber Lenalidomid). 15.05.2025.