

## G-BA-Beschluss

## Lisocabtagen maraleucel

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart

Im Frühjahr 2023 erhielt das Gentherapiepräparat Lisocabtagen maraleucel (Liso-cel) die Zulassungserweiterung zur Behandlung verschiedener Lymphome nach einer statt bisher zwei Vortherapien. Der G-BA sieht erstmals für ein CAR-T-Zellprodukt einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen – wenn auch nur für bestimmte Patientengruppen.

## Wie lautet die Zulassung?

Das gegen CD19 gerichtete CAR-T-Zellprodukt Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi, Bristol Myers Squibb) ist indiziert zur Behandlung Erwachsener mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), hochgradigem B-Zell-Lymphom (HGBCL), primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) oder folliculärem Lymphom Grad 3B (FL3B), die innerhalb von zwölf Monaten nach Abschluss einer Erstlinien-Chemotherapie einen Rückfall erleiden oder auf diese refraktär sind.

## Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA unterscheidet in seinem Beschluss drei Situationen.

1. Erwachsene mit einer der oben genannten Erkrankungen, die für eine Hochdosistherapie (HDT) infrage kommen: *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.*
2. Erwachsene mit DLBCL, HGBCL oder FL3B, die *nicht* für eine HDT infrage kommen: *Zusatznutzen nicht belegt.*
3. Erwachsene mit PMBCL, die *nicht* für eine HDT infrage kommen: *Zusatznutzen nicht belegt.*

Für Patienten der Gruppen 2 und 3 konnte der G-BA keinen Zusatznutzen feststellen, da der pharmazeutische Hersteller keine Daten vorgelegt hatte. Im Folgenden wird daher nur auf den Beschluss zu Patienten eingegangen, die für eine HDT infrage kommen.

## Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Als zweckmäßige Vergleichstherapie legte der G-BA eine Induktionstherapie mit R-GDP (Rituximab, Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin), R-ICE (Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid) oder R-DHAP (Rituximab, Dexamethason, Cytarabin, Cisplatin) fest, bei Ansprechen auf die Induktionstherapie jeweils gefolgt von einer HDT mit allogener oder autologer Stammzelltransplantation (autoSZT).

## Wie ist die Studienlage?

Für die Nutzenbewertung wurden die Daten der noch laufenden offenen, randomisierten Phase-III-Studie TRANSFORM herangezogen (Datenschnitt nach 115 Ereignissen). Jeweils 92 Patienten erhielten entweder Liso-cel oder eine Induktionstherapie mit R-GDP, R-ICE oder R-DHAP, gefolgt von HDT und autoSZT. Das mittlere Alter lag bei 56 Jahren, der Anteil der Teilnehmer  $\geq 65$  Jahren in der Verum- bzw. Vergleichsgruppe bei 39% versus 27%. Die Mehrheit der Patienten hatte ein DLBCL (64%; HGBCL: 24%; PMBCL: 8%; FL3B: 1 Patient).

- Mortalität: Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied (medianes Gesamtüberleben: nicht erreicht vs. 29,9 Monate; Hazard-Ratio [HR] 0,72;  $p = 0,197$ )

- Morbidität: Vorteil im Endpunkt „Scheitern des kurativen Therapieansatzes“
  - Ereignisrate: 54 vs. 82 % (HR 0,67;  $p < 0,001$ )
  - Ereignisfreies Überleben: 11,7 vs. 2,4 Monate (HR 0,37;  $p < 0,001$ )
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Keine bewertbaren Daten
- Nebenwirkungen: Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede; Vor- und Nachteile bei spezifischen unerwünschten Ereignissen

## Warum hat der G-BA so entschieden?

Der G-BA sieht aufgrund des deutlich positiven Effektes im Endpunkt „Vermeiden des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes“ in den genannten Indikationen einen *beträchtlichen Zusatznutzen* gegenüber HDT mit anschließender autoSZT. Das Verzerrungspotential auf Studienebene stuft der G-BA als niedrig ein. Für den Endpunkt „Gesamtüberleben“ liegen Unsicherheiten vor (v. a. zurückzuführen auf die ungleiche Altersverteilung der Teilnehmer). Da für die patientenberichteten Endpunkte zur Symptomatik, zum Gesundheitszustand und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität keine geeigneten Daten vorliegen, stuft der G-BA die Aussagesicherheit in die Kategorie *Anhaltspunkt* ein.

## Kosten

Die Jahrestherapiekosten für Liso-cel werden mit 345 000 Euro angegeben. Hinzu kommen weitere Kosten, u. a. für die Prämedikation. Pro Jahr kommen laut G-BA in Deutschland etwa 835 bis 1180 Patienten aus Gruppe 1 für eine Therapie mit Liso-cel infrage.

## Quellen

- G-BA. Beschluss. Lisocabtagen maraleucel (Neues Anwendungsgebiet) vom 16.11.23.  
G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss. Lisocabtagen maraleucel (Neues Anwendungsgebiet) vom 16.11.23.