



Axicabtagen Ciloleucel (Yescarta®)

Aggressive B-Zell-Lymphome (DLBCL, PMBCL), Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom » rezidiert/
refraktär » nach mindestens 2 Vortherapien

Empfehlungen der Fachgesellschaft zum Einsatz neuer Arzneimittel

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.

Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für den Einsatz neuer Arzneimittel bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen im Rahmen dieser Bewertung entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, die Verordnung und den Einsatz des jeweiligen Arzneimittels im Einzelfall zu überprüfen. Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Axicabtagen Ciloleucel (Yescarta®)

Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL), Primär mediastinales B-Zell-Lymphom (PMBCL), Rezidiv oder Refraktärität nach mindestens zwei Vortherapien

Aggressive B-Zell-Lymphome (DLBCL, PMBCL), Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom » rezidiert/refraktär » nach mindestens 2 Vortherapien

Stand: August 2019

1 Nutzenbewertung

Verfahren (Festlegung des G-BA)	Zusatznutzen (G-BA vom 2. 5. 2019)	Stellungnahme DGHO
Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)	nicht quantifizierbar	<p>Axicabtagen Ciloleucel führt bei Patienten mit rezidiertem/refraktärem DLBCL nach mindestens zwei Vortherapien zu Remissionsraten >50% sowie zu einer Gesamtüberlebensrate nach 24 Monaten von etwa 40%. Besondere, schwere Nebenwirkungen sind das Zytokinfreisetzungssyndrom (Cytokine-Release-Syndrom), ein Tumorlysesyndrom und das CAR-T-Cell-Related Encephalopathy Syndrom (CRES).</p> <p>Bei Patienten mit rezidiertem/refraktärem DLBCL oder PMBCL nach mindestens zwei Vortherapien ist eine sorgfältige, patientenindividuelle Abwägung der Therapieoptionen mit Unterstützung fachspezifischer Tumorboards erforderlich. Indikationsgrundlage für den Einsatz von Axicabtagen Ciloleucel ist die Zulassung. Zur Sicherung der qualitätsgesicherten Anwendung hat der G-BA Kriterien für qualifizierte Behandlungseinrichtungen festgelegt. Basis sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fachspezifische Kompetenz in der Behandlung von Patienten mit DLBCL Zelltherapeutische Kompetenz im Umgang mit genmodifizierten, autologen Zellen Intensivmedizinische Kompetenz in der Behandlung schwerer Komplikationen
Primär mediastinales B-Zell-Lymphom (PMBCL)	nicht quantifizierbar	<p>Die Zahl von Patienten mit rezidiertem/refraktärem PMBCL ist klein. Axicabtagen Ciloleucel führt bei Patienten nach mindestens zwei Vortherapien zu Remissionsraten von 67% sowie zu einer Gesamtüberlebensrate nach 24 Monaten von über 60%.</p>

2 Zulassung und Studien

Zulassung (EMA)		August 2018
------------------------	--	-------------

Status		Orphan Drug
Applikation		intravenös, Monotherapie
Wirkmechanismus		Anti-CD19 CAR-T Zellen (Chimäre Antigen-Rezeptor-T-Zellen)
Studienergebnisse	Kontrollarm der Zulassungsstudie	keine Phase-III-Studien
	Mortalität	Gesamtüberlebensrate in der Zulassungsstudie nach 24 Monaten bei 45-50%
	Morbidität	DLBCL: Remissionsrate 83%, Rate kompletter Remissionen 52% PMBCL: Remissionsrate 67%
	Nebenwirkungen	Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE-Grad 3/4: 97% Charakteristische Nebenwirkungen: Zytokinfreisetzungssyndrom, CAR-T-Cell-Related Encephalopathy Syndrom (CRES), Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie und Hypogammaglobulinämie
Quellen	Fachinformation	http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180823142115/anx_142115_de
	Zulassung	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yescarta
	Studien	<ul style="list-style-type: none"> • Neelapu et al., 2017. DOI:10.1056/NEJMoa1707447 • Locke et al., 2018. DOI:10.1016/S1470-2045(18)30864-7
	Nutzenbewertung	<ul style="list-style-type: none"> • https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/406/ (PMBCL) • https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/408/ (DLBCL) • DGHO-Stellungnahme
	Leitlinien	<ul style="list-style-type: none"> • Onkopedia, Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom