



## Tisagenlecleucel (Kymriah®)

Akute Lymphatische Leukämie (ALL) » 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. Lorenz Trümper

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

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://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.

# Tisagenlecleucel (Kymriah®)

**Akute Lymphatische Leukämie der B-Zellreihe bis zum Alter von 25 Jahren, Rezidiv oder Refraktärität nach mindestens zwei Vortherapien**

**Dokument:** Frühe Nutzenbewertung

**Spezifizierung:** Akute Lymphatische Leukämie (ALL) » rezidiert/refraktär » nach mindestens 2 Vortherapien

**Stand:** März 2019

## 1 Nutzenbewertung

<b>Subgruppen (Festlegung des G-BA)</b>	<b>Zusatznutzen (G-BA vom 7. 3. 2019)</b>	<b>Stellungnahme DGHO</b>
keine	nicht quantifizierbar	Tisagenlecleucel führt bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit rezidivierender/refraktärer B-ALL zu Raten kompletter Remissionen zwischen 60 und 95%, einschl. MRD (Minimal Residual Disease) - Negativität, sowie zu einer Rate ereignisfreien und Gesamtüberlebens nach 30 Monaten von über 50%. Bei Patienten mit rezidivierender/refraktärer ALL nach mindestens zwei Vortherapien ist eine sorgfältige, patientenindividuelle Abwägung der Therapieoptionen erforderlich. Der Therapieanspruch ist kurativ. Indikationsgrundlage für den Einsatz von Tisagenlecleucel ist die Zulassung. Zur Sicherung der qualitätsgesicherten Anwendung hat der G-BA Kriterien für qualifizierte Behandlungseinrichtungen festgelegt. Basis sind: Fachspezifische Kompetenz in der Behandlung von ALL-Patienten Zelltherapeutische Kompetenz im Umgang mit genmodifizierten, autologen Zellen Intensivmedizinische Kompetenz in der Behandlung schwerer Komplikationen

## 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 nach 30 bzw. 54 Monaten zwischen 45 und 60%
	Morbidität	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ereignisfreies Überleben nach 30 bzw. 54 Monaten zwischen 40 und 55%.</li> <li>• Rate kompletter Remissionen zwischen 60 und 95%</li> <li>• Rate an Minimal Residual Disease negativen (MRD) Remissionen zwischen 70,8 und 89,3%</li> </ul>
	Nebenwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE-Grad 3/4 zwischen 86,2 und 89,9%</li> <li>• Charakteristische Nebenwirkungen: Zytokinfreisetzungssyndrom, CAR-T-Cell-Related Encephalopathy Syndrom (CRES), Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie und Hypogammaglobulinämie</li> </ul>
Quellen	Fachinformation	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kymriah-epar-product-information_de">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kymriah-epar-product-information_de</a>
	Zulassung	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kymriah">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kymriah</a>
	Studien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maude et al., 2014; DOI:10.1056/NEJMoa1407222</li> <li>• Whittington et al., 2018; DOI:10.1001/jamapediatrics.2018.2530</li> <li>• Maude SL et al., 2018. DOI:10.1056/NEJMoa1709866</li> </ul>
	Nutzenbewertung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/386/">https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/386/</a></li> <li>• DGHO-Stellungnahme</li> </ul>
	Leitlinien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Onkopedia, Akute Lymphatische Leukämie (ALL)</li> <li>• <a href="https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-014.html">https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-014.html</a></li> </ul>