

# NUB Antrag 2025

## Obecabtagene–autoleucel

**Haben Sie externe Hilfestellungen zum Ausfüllen der Formblätter in Anspruch genommen? Wenn ja, bitte geben Sie an, welche Hilfestellung Sie in Anspruch genommen haben?**

Dieser Antrag wurde durch die deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. mit Hilfe von Herstellerinformationen vorformuliert.

### **Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode**

Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen – Obecabtagene-autoleucel

### **Alternative Bezeichnung(en) der Methode**

Aucatzyl® (Obecabtagene-autoleucel)

**Beruhet die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?**

Nein

**Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2025 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?**

**[Nein ankreuzen, da Medikament bisher noch nicht beim InEK angefragt wurde.]**

### **Arzneimittel für neuartige Therapien**

**Die angefragte neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode umfasst unserer Kenntnis nach die Gabe von Arzneimitteln für neuartige Therapien im Sinne von § 4 Absatz 9 des Arzneimittelgesetzes?**

**[Ja ankreuzen.]**

### **Beschreibung der neuen Methode**

Obecabtagene-autoleucel ist eine patientenindividuelle Immuntherapie, die auf genetisch modifizierten, autologen T-Lymphozyten beruht und sich gegen die rezidivierender oder refraktärer B-Zell-Vorläufer akuter lymphoblastischer Leukämie (B-ALL) richtet.

Wirkungsweise:

Im ersten Schritt werden dem Patienten periphere mononukleäre Blutzellen mittels Leukapherese entnommen und die T-Lymphozyten aufgereinigt. Die T-Lymphozyten werden anschließend ex-vivo unter der Verwendung von Lentiviren mit einem Vektor, der eine DNA-Sequenz für einen chimären anti-CD19-Antigenrezeptor (CAR) enthält, stabil transduziert. Dieser CAR besteht aus einem extrazellulären murinen anti-CD19-Einzelketten-Variablenfragment (scFv), das über einen Membrananker mit einer intrazellulären 4-1BB-Co-stimulatorischen Domäne und schlussendlich einer CD3-Zeta-Signaldomäne verbunden ist. Die Verwendung des spezifischen murinen anti-CD19-Einzelketten-Variablenfragment führt zu einer verminderten Interaktionszeit mit CD19. Die schnelle Dissoziation imitiert die physiologischen Abläufe zielgenauer als vorherige CAR-T-Zelltherapien. Diese Eigenschaften können dabei helfen, das Risiko eines schweren Zytokin-Freisetzungssyndrom- (CRS) und eventueller Neurotoxizität, die zu den üblichen unerwünschten Ereignissen von CAR-T-Zelltherapien gezählt werden, zu reduzieren. Nach Bindung von anti-CD19-CAR-T-Zellen an CD19, welches auf Zielzellen exprimiert wird, erfolgt durch die CD3-zeta-Signaldomäne die Aktivierung der nachgeschalteten Signalkaskaden, die bei den T-Lymphozyten zu Aktivierung, Proliferation, Erlangung von Effektorfunktionen sowie der Sekretion von inflammatorischen Zytokinen und Chemokinen führen. Durch das Vorhandensein der 4-1BB-co-stimulatorischen Domäne wird die Proliferationsrate der modifizierten T-Lymphozyten verstärkt und ihre Effektivität gegenüber der Zielzellen erhöht. Die Bindung der CAR-T-Zellen an CD19 erzeugt den antitumoralen Effekt der Therapie und sorgt schlussendlich für das Abtöten der CD19-positiven B-Zell-Vorläufer, die der Auslöser der B-ALL sind.

Evidenzlage:

NUB-Musteranfrage Obecabtagene-autoleucel

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Seite 1 von 4

ATMP-1 Obecabtagene-autoleucel\_NUB-Anfrage-DGHO\_Stand 2025-04-15\_Version\_final

## Obecabtagene–autoleucel

In der FELIX-Studie, einer offenen, multizentrischen einarmigen Phase Ib/II-Studie, wurde die Sicherheit und Effektivität der Therapie mit Aucatzyl® Patienten mit rezidivierender oder refraktärer akuter lymphoblastischer Leukämie (B-ALL) untersucht (NCT04404660, publiziert u. a. in Roddie et al., N Engl J Med 2024;391:2219-2230). Innerhalb der Studie wurden mehrere Kohorten gebildet, wobei Kohorte IA und IB zur Beurteilung der Sicherheit und Machbarkeit der Behandlung, insbesondere unter dem Gesichtspunkt der Herstellbarkeit der CAR-T-Zellen, und Kohorte IIA, IIB und IIC zur Beurteilung der klinischen Effektivität vorgesehen sind.

Nach der Screening-Phase wurde eine lymphodepletierende Chemotherapie durchgeführt, es folgte die Split-Dosis-Infusion von Obecabtagene-autoleucel, wie vorher beschrieben aufgearbeitet, aufgeteilt auf zwei Infusionen. Insgesamt wurden in Kohorte IIA, die zur Evaluation der Effektivität im Rahmen der Arzneimittelzulassung bei der EMA herangezogen wird, 112 Patienten in die Studie eingeschlossen (d.h. leukapheresiert und zur Herstellung der Obecabtagene-autoleucel -Infusion bewilligt), hiervon wurden 94 (83,9 %) Patienten mit mindestens einer Obecabtagene-autoleucel -Infusion behandelt. Die Rate an Gesamtremission, d. h. die Rate an Komplettremission und die Rate an Komplettremission mit unvollständiger hämatologischer Genesung (CR+CRi-Rate), lag bei 76,6 % (95 %-KI [66,7 – 84,7]) bzw. 55,3 % (95 %-KI [44,7 – 65,6]) (CR-Rate). Die Zeit der Remission lag im Durchschnitt bei 11,6 Monaten (95 %-KI [8,1 – NE]) (DOR-Rate). Die erhobenen Daten beziehen sich auf die 94 Patienten, die mindestens eine Obecabtagene-autoleucel -Infusion erhalten haben. Es konnte des Weiteren gezeigt werden, dass die Anzahl lebensbedrohlicher Ereignisse (Zytokin-Freisetzungssyndrom- und Immuneffektorzell-assoziierte Neurotoxizität) des Grades  $\geq 3$  bei nur 3,2 % bzw. 7,4 % liegt.

### Dosierung:

Die Dosierung von Obecabtagene-autoleucel erfolgt nach einem personalisierten, tumorlastgesteuerten Dosierungsschema, das darauf abzielt, die Toxizität der Behandlung zu minimieren und gleichzeitig die T-Zell-expansion und -persistenz zu verbessern. Auch wenn das Dosierungsschema personalisiert ist, gibt es Restriktionen, die eingehalten werden müssen. An zwei Tagen in einem Abstand von ungefähr 10 Tagen wird eine Gesamtzellzahl von  $410 \times 10^6$  lebensfähiger CD19-CAR positiver T-Zellen verabreicht. Die genaue Einteilung der Anzahl an verabreichten Zellen pro Gabe ist individuell zu bestimmen folgt jedoch immer einer von zwei Alternativen: 1) hohe Tumorlast: 1. Tag  $10 \times 10^6$  Zellen per Injektion & 10. Tag ( $\pm 2$  Tage)  $100 \times 10^6$  Zellen in einer ersten Infusion und  $300 \times 10^6$  Zellen in einer zweiten Infusion oder 2) niedrige Tumorlast: 1. Tag  $100 \times 10^6$  Zellen per Infusion & 10. Tag ( $\pm 2$  Tage)  $10 \times 10^6$  Zellen per Injektion und  $300 \times 10^6$  Zellen per Infusion.

### Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

8-802.24  
8-802.34

### Anmerkungen zu den Prozeduren

Zusatzschlüssel: 5-936.1 Verwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien; Internationale Zulassung  
Ein spezifischer OPS-Kode in Kapitel 6-00h Applikation von Medikamenten, Liste 17 (CAR-T-Zellen) steht noch aus.

### Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Obcabtagene-autoleucel wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten ( $\geq 18$  Jahre) mit rezidivierender oder refraktärer B-Zell-Vorläufer akuter lymphoblastischer Leukämie (B-ALL).

### Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Das Verfahren ergänzt die bisherigen CAR-T-Produkte Brexucabtagene autoleucel und Tisagenlecleucel in der Therapie der rezidivierten oder refraktären B-ALL. Die besonderen Eigenschaften der Wirkweise von Obecabtagene-autoleucel in Kombination mit dem tumorlastgesteuerten Dosierungsschema ergeben hier jedoch neue Therapieoptionen.

NUB-Musteranfrage Obecabtagene-autoleucel

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](http://www.dgho.de)

www.dgho.de

Seite 2 von 4

ATMP-1 Obecabtagene-autoleucel\_NUB-Anfrage-DGHO\_Stand 2025-04-15\_Version\_final

# NUB Antrag 2025

## Obecabtagene–autoleucel

### Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2025 hat die Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung von hämatologischen Erkrankungen den Status 1.  
Obecabtagen-autoleucel stellt eine Therapie im Sinne der bereits mit NUB-Status 1 eingeschlossenen Therapie dar, da es demselben Wirkmechanismus folgt. Es handelt sich um einen vollständig neuen Wirkstoff innerhalb der Gruppe der CAR-T-Zelltherapien.

### Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Die klinische Erfahrung mit CAR-T-Zell Produkten zeigt, dass Patienten mit CAR-T-Therapie eine deutlich längere Verweildauer haben als andere Patienten mit einfachen Chemotherapien in der Basis-DRG R63.

### Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Obecabtagen-autoleucel wird voraussichtlich zum 01.09.2025 in Deutschland eingeführt.

### Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Obecabtagen-autoleucel erhält voraussichtlich zum 22.05.2025 die CHMP Positive Opinion und wird somit voraussichtlich bis zum 28.07.2025 durch die Europäische Kommission zugelassen.

### Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?

[bitte ergänzen]

### In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?

Die Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung von hämatologischen Erkrankungen wird in ca. 45 qualifizierten Kliniken in Deutschland eingesetzt.

### Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2023 oder in 2024 mit dieser Methode behandelt?

In 2023

[bitte ergänzen]

In 2024

[bitte ergänzen]

### Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2025 mit dieser Methode zu behandeln?

[bitte ergänzen]

### Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?

Lt. Herstellerangaben ist mit folgenden Kosten zu rechnen:

Der Preis für Obecabtagen-autoleucel wird 380.000 € zur Einführung in Deutschland betragen (Klinikeinkaufspreis ohne Mehrwertsteuer). Die Umsatzsteuerbefreiung wurde seitens des Herstellers beantragt, liegt zum aktuellen Zeitpunkt jedoch noch nicht vor und wird zum 01.6.2025 erwartet. Übereinstimmend mit der Umsatzsteuerbefreiung anderer CAR-T-Produkte wird in der Kostendarstellung daher der Preis ohne Umsatzsteuer herangezogen.

Arbeits-/Personalkosten:

## Obecabtagene–autoleucel

Auf Grund der Notwendigkeit der arbeitsintensiven und hochspezialisierten Begleitung der CAR-T-Zelltherapie ist mit erheblichen Mehrkosten zu rechnen.

Die Präparation (Apherese) der für die patientenindividuelle Herstellung der CAR-T-Zellen notwendigen Lymphozyten ist gemäß der G-BA Beschlüsse anderer CAR-T-Produkte nicht extra erstattungsfähig, sondern Teil der Herstellung des Arzneimittels. Die Kosten einer Apherese liegen bei ca. 4.000 €. Die Erstattung der Kosten wird aktuell Krankenhaus-individuell mit der herstellenden Firma vereinbart.

Weiterhin entstehen den Zentren Mehrkosten bei der Gabe der Zellen, die weiterhin nicht vollumfänglich in den typischerweise angesteuerten DRGs aus R63 abgebildet sind. Diese Kosten lagen 2024 nach Schätzungen bei bis zu 10.000 € pro Gabe. Hierfür kann derzeit das KH-individuelle ZE2025-220 abgerechnet werden.

Die Mehrkosten beruhen auf sehr aufwendiger GMP-konformer Lagerung und Behandlung der Zellen, zahlreichen Kontrollen (die vorgeschrieben sind unabhängig vom Befinden des Patienten), Überwachung und Behandlung von Komplikationen, fachspezifisches und extra für diese Therapie geschultes Personal. Das ZE2025-220 soll den mit der Therapie mittels CAR-T-Zellen erbrachten Mehraufwand widerspiegeln. Für 2025 wurden bereits entsprechende Zusatzentgelte von ~5.000 - 7.500 € vereinbart, was den genannten Mehraufwand nicht immer decken kann. Es ist derzeit noch unklar, ob durch das potenziell günstige Nebenwirkungsprofil von Obecabtagene-autoleucel die Mehraufwandsdeckung erreicht werden kann. Die Integration der genannten Mehrkosten in eine DRG ist bisher nicht erfolgt.

### Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?

R63E  
R63F  
R63H

### Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?

Obecabtagene-autoleucel wird erst ca. 09/2025 marktverfügbar in Deutschland sein.

Für das Datenjahr 2023 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen. Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 wird damit nicht möglich.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 380.000 € pro Applikation + ca. 10.000 € Zusatzkosten können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden.

Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den entsprechenden Fällen der betroffenen DRG(s).

Die bisherigen CAR-T-Zell Verfahren wurden bereits einheitlich mit NUB Status 1 bewertet. Die in gleichlautendem Zulassungstext verfügbaren Präparate sind im System bereits etabliert.