HTA Austria
Austrian Institute for
Health Technology Assessment
GmbH

Lifileucel (AMTAGVI®):

HTA-Ergebnisse kompakt für Patient:innen

Stand: 22.05.2025

Inhalt

Was ist Lifileucel und welche Krankheiten sollen damit behandelt werden? 3

Für welche Patient:innen ist Lifileucel (AMTAGVI®) zugelassen? 3

Wie funktioniert die Behandlung? 3

Was zeigen die bisherigen Studienergebnisse? 5

Welche Nebenwirkungen können auftreten? 5

Wie viele Menschen sind in Österreich betroffen? 5

Was sind besondere Herausforderungen? 6

Was kostet die Behandlung? 6

Wie geht es weiter? 6

Abkürzungen 7

Glossar 7

Das Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMASGPK) hat das Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA) im April 2025 mit einer Bewertung des Arzneimittels **Lifileucel (AMTAGVI®)** beauftragt. Nachfolgend werden die Ergebnisse des *HTA*-Berichts[1] zusammengefasst. Der gesamte Bericht ist unter https://eprints.aihta.at/1570 abrufbar.

Was ist Lifileucel und welche Krankheiten sollen damit behandelt werden?

Lifileucel ist eine sogenannte „tumorinfiltrierende *Lymphozyten* (TIL)- Zelltherapie", bei der *T-Zellen* aus dem Tumorgewebe der Patient:innen gewonnen und im Labor vermehrt werden. Anschließend werden diese Zellen über eine *Infusion* wieder der Patientin/dem Patienten verabreicht und führen zu einer Antitumorreaktion. Obwohl es sich dabei um eine einmalige Infusion handelt, stellt die TIL-Therapie mit allen erforderlichen Vor- und Nachbehandlungen einen komplexen, mehrwöchigen Prozess dar.

Lifileucel soll zukünftig für die Behandlung von vorbehandeltem, inoperablem oder metastasiertem Melanom eingesetzt werden.

Für welche Patient:innen ist Lifileucel (AMTAGVI®) zugelassen?

Lifileucel wurde im Februar 2024 von der US-amerikanischen Behörde für Lebensmittel- und Arzneimittelsicherheit (Food and Drug Administration, FDA) für die Behandlung eines vorbehandelten, inoperablen oder metastasierten Melanoms zugelassen. Seitens der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) gibt es derzeit noch keine Marktzulassung. Lifileucel befindet sich jedoch bereits im Zulassungsverfahren, mit erwarteter Zulassung durch die Europäische Kommission im September 2025.

Wie funktioniert die Behandlung?

Die Verabreichung von Lifileucel erfolgt als einmalige *intravenöse* Infusion mit einer Dosierung von 7.5 x 10^9 bis 72 x 10^9 lebenden Zellen. Die gesamte Behandlung gliedert sich in drei Phasen (**vor** der Lifileucel-Infusion, **während** der Lifileucel-Infusion und **nach** der Lifileucel-Infusion) und erfordert einen Klinikaufenthalt von zirka drei Wochen. Die folgende Abbildung veranschaulicht den Behandlungsablauf mit Lifileucel.

[1] Kursiv geschriebene Begriffe werden im Glossar erklärt.

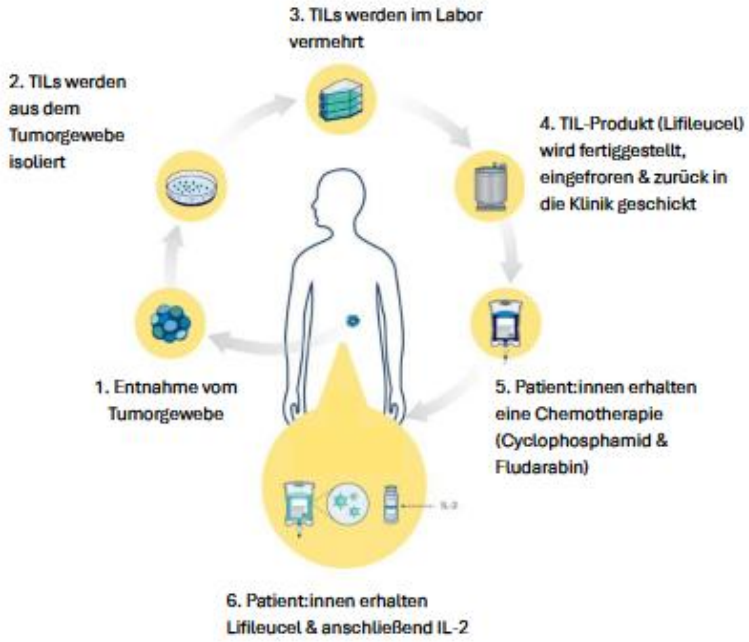

Abbildung 1: Veranschaulichung des Behandlungsablaufs mit Lifileucel (Quelle: AIM at Melanoma Foundation, https://www.aimatmelanoma.org/de/wie-Melanom-behandelt-wird/zur-Therapie/)
Abkürzungen: IL-2…Interleukin-2, TIL…tumorinfiltrierende Lymphozyten

Vor der Lifileucel-Infusion wird der Allgemeinzustand der Patient:innen und der operative Zugang zum Tumor von einem *interdisziplinären* Team überprüft. Wenn die entsprechenden Voraussetzungen erfüllt sind, wird im Rahmen eines kleinen chirurgischen Eingriffs mindestens 1,5 cm vom Tumorgewebe entnommen und im Labor aufbereitet (Dauer ~ 33 Tage), um das Patient: innen-individuelle Lifileucel herzustellen. Vor der Infusion erhalten die Patient:innen eine *lymphodepletierende Chemotherapie*: Zunächst Cyclophosphamid (60 mg/kg) einmal täglich für zwei Tage und anschließend Fludarabin (25 mg/m^2) einmal täglich für fünf Tage.

Zusätzlich zur Lifileucel-Infusion werden Paracetamol (gegen Schmerzen und Fieber) und ein Antihistaminikum (gegen allergische Reaktionen) verabreicht. Außerdem werden die Patient:innen auf behandlungsbedingte *unerwünschte Ereignisse* überwacht.

Nach der Lifileucel-Infusion:

- Drei bis 24 Stunden nach der Infusion erhalten die Patient:innen Interleukin 2 (IL-2), welches die Aktivität von Lifileucel gegen den Tumor erhöhen soll. Es werden bis zu sechs Dosen mit jeweils 600.000 IU/kg verabreicht.

- Während der IL-2-Gabe werden die Patient:innen auf behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse überwacht.
- Nach der Entlassung aus der Klinik wird den Patient:innen empfohlen, bis zu 30 Tage nach der Lifileucel-Infusion in Kontakt mit dem Behandlungszentrum zubleiben. Dies dient dazu, die Wirkung der Behandlung regelmäßig zu überprüfen und im Falle von Nebenwirkungen rasch eingreifen zu können.

Was zeigen die bisherigen Studienergebnisse?

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Lifileucel wurden in einer klinischen Studie (Chesney et al.) untersucht. Die Ergebnisse zeigten eine klinisch relevante Wirksamkeit bei stark vorbehandelten Patient:innen (*objektive Ansprechrate*: 31,4%, *mediane Gesamtüberlebenszeit:* 13,9 Monate, *medianes progressionsfreies Überleben* 4,1 Monate). Die Aussagekraft dieser Ergebnisse ist allerdings limitiert, da kein direkter Vergleich mit der derzeitigen Standardtherapie durchgeführt wurde und auch keine Daten zur Lebensqualität unter der Lifileucel-Therapie vorliegen.

Welche Nebenwirkungen können auftreten?

Bei allen Patient:innen trat mindestens ein behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis auf, z.B. Veränderungen der Blutwerte: *Thrombozytopenie* (76,9%), *Anämie* (50,0%) und *febrile Neutropenie* (41,7%). Die aufgetretenen Todesfälle waren auf die Begleittherapie (n=3), den gesamten Behandlungsablauf (n=1) oder das Fortschreiten der Erkrankung (n=2) zurückzuführen. Zukünftig muss noch geklärt werden, ob Veränderungen hinsichtlich der Begleittherapien und dessen Dosierung das Nebenwirkungsrisiko senken könnten, ohne die Wirksamkeit von Lifileucel zu verringern.

Wie viele Menschen sind in Österreich betroffen?

Im Jahr 2023 lebten in Österreich rund 27.360 Personen mit der Diagnose „Melanom“. Im Jahr 2022 wurden 1.845 Neuerkrankungen (19.7 Fälle pro 100.000 Personen) festgestellt und 399 Personen starben an den Folgen eines Melanoms (4.2 Verstorbene pro 100.000 Personen). Für Österreich liegen keine publizierten Daten vor, wie viele Patient:innen in welchem Krankheitsstadium sind. Internationale Daten zeigen, dass ca. 9% der Melanom-Patient:innen im Stadium III sind und 7% im Stadium IV. Somit sind in den ersten drei Jahren nach Lifileucel-Markteinführung zwischen 9 und 27 Patient:innen für eine Behandlung zu erwarten.

Was sind besondere Herausforderungen?

Die TIL-Zelltherapie ist ein komplexer technischer und organisatorischer Prozess. Die sorgfältige Planung des gesamten Prozesses unter Einbeziehung eines multidisziplinären Teams ist essenziell. Da die Behandlung ein hohes Risiko für unerwünschte Ereignisse birgt, muss der Zugang zu intensivmedizinischer Behandlung gesichert sein. Die Behandlung mit Lifileucel kann nur in spezialisierten Zentren mit Erfahrung mit Zelltherapie und entsprechender personeller und struktureller Voraussetzungen erfolgen. Dies erfordert eine Kapazitäts- und Ressourcenplanung der Zentren in Abstimmung mit anderen herausfordernden und ressourcenintensiven Therapien, wie andere Zelltherapien, um den Zugang zur Behandlung für alle geeigneten Patient:innen zu ermöglichen.

Was kostet die Behandlung?

Derzeit ist für Lifileucel in Europa kein Preis festgelegt. Das vertriebsberechtigte Unternehmen hat einen amerikanischen Herstellerabgabepreis von $563.000, das sind umgerechnet €506.000, angegeben. Dazu kommen noch die Kosten für notwendige Zusatzbehandlungen (z.B. Lifileucel-Vor- und Nachbehandlungen; Standardtherapie für Patient:innen, die für Lifileucel nicht geeignet sind). Bei einer geschätzten Patient:innen-Anzahl von 17 jährlich belaufen sich die Gesamtkosten damit auf etwa €9.1 Millionen jährlich beziehungsweise €27.3 Millionen für drei Jahre. Der tatsächliche Preis für Lifileucel wird erst nach der Zulassung und nach anschließenden Verhandlungen mit dem pharmazeutischen Unternehmen für Österreich vorliegen.

Wie geht es weiter?

Zurzeit läuft noch das Zulassungsverfahren bei der EMA. Die endgültige Zulassung für Lifileucel durch die europäische Kommission wird für September 2025 erwartet. Die Empfehlung zur Anwendung von Lifileucel in Österreich nach erfolgter Zulassung wird vom nationalen Bewertungsboard für ausgewählte Arzneimittel im *intramuralen Bereich* in Abstimmung mit klinischen Expert:innen erstellt.

Abkürzungen

AIHTA	Austrian Institute for Health Technology Assessment
BMASGPK	Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
EMA	Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency)
FDA	US-amerikanische Behörde für Lebensmittel- und Arzneimittelsicherheit (Food and Drug Administration)
HTA	Health Technology Assessment
IU	International Unit
TIL	Tumorinfiltrierende Lymphozyten

Glossar

Anämie	Verminderung der roten Blutkörperchen oder des Hämoglobins im Blut, die zu einer reduzierten Sauerstoffversorgung
Febrile Neutropenie	Ernste Komplikation, meist bei einer Krebsbehandlung, wenn zu wenig weiße Blutkörperchen (Neutrophile, wichtig für die Immunabwehr) vorhanden sind und gleichzeitig Fieber (febril) auftritt.
Health Technology Assessment	Ein systematischer, evidenzbasierter Prozess, der sowohl klinische als auch nicht-klinische Aspekte von Gesundheitstechnologien (umfasst ein Arzneimittel, ein Medizinprodukt oder medizinische und chirurgische Verfahren, sowie Maßnahmen zur Prävention von Krankheiten oder in der Gesundheitsversorgung angewandte Diagnose- und Behandlungsverfahren) bewertet.
Infusion	Verabreichung einer Flüssigkeit (mit oder ohne Arzneimittel) über einen Zugang in ein Blutgefäß.
Interdisziplinär	Zusammenarbeit mehrerer Fachbereiche (zum Beispiel Onkolog:innen, Dermatolog:innen, Pflegepersonen).
Intramuraler Bereich	Krankenhäuser
Intravenös	Flüssigkeiten, Medikamente oder Nährstoffe werden direkt in die Vene durch eine Nadel oder einen Katheter gegeben.
Lymphodepletierende Chemotherapie	Vorbereitende Chemotherapie, um die im Körper befindlichen Abwehrzellen zu reduzieren.
Lymphozyten	Untergruppe der weißen Blutkörperchen: Zellen des Immunsystems
Mediane Gesamtüberlebenszeit	Gibt an, nach welcher Zeit die Hälfte der Patient:innen mit einer bestimmten Erkrankung noch lebt. Wichtig: das ist ein

	Durchschnittswert und die individuelle Prognose kann davon abweichen.
Objektive Ansprechrate	Gibt in Prozent an, bei wie vielen Patient:innen sich eine Erkrankung zurückgebildet hat.
Progressionfreies Überleben	Die Bezeichnung der Zeitspanne, in der ein:e Patient:in während und nach der Behandlung mit einer Krankheit lebt, die sich nicht verschlechtert.
Thrombozytopenie	Im Blut sind zu wenig Blutplättchen (Thromobozyten) vorhanden, sodass bereits bei kleineren Verletzungen Betroffene stärker bluten und schneller blaue Flecken bekommen.
T-Zellen	Untergruppe der weißen Blutkörperchen und ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems.
Unerwünschte Ereignisse	Nebenwirkung: ein schädliches Ereignis, das nach oder während des Einsatzes einer Intervention (zum Beispiel der Einnahme von Medikamenten) eintritt.

aihta
HTA Austria
Austrian Institute for
Health Technology Assessment
GmbH