

## Inhaltsverzeichnis

- [Das Immunsystem – was macht das?](#)
  - [Was Immunzelltherapie macht](#)
  - [Das Geniale daran](#)
  - [Die drei Typen – ganz einfach](#)
- [T-Zellen und ihre Rolle](#)
  - [Tumorimmunologie-Grundprinzip](#)
  - [CAR-T-Zelltherapie – Konstruktion und Mechanismus](#)
    - [Molekularer Aufbau des CAR](#)
    - [Herstellungsprozess \(Autolog\)](#)
    - [Wirkmechanismus & Effektorphase](#)
  - [TCR-T-Zelltherapie: Die entscheidenden Unterschiede](#)
    - [Warum TCR und nicht CAR für intrazelluläre Antigene?](#)
    - [Struktur des therapeutischen TCR](#)
  - [TIL-Therapie – Prinzip der natürlichen Tumorerkennung](#)
    - [Biologische Grundlage](#)
    - [Herstellungsprozess \(Lifileucel\)](#)
  - [Herausforderungen – aktuelle Forschungsansätze](#)
    - [Antigen-Escape](#)
    - [T-Zell-Erschöpfung \(Exhaustion\)](#)
    - [Tumormikroumgebung \(TME\)](#)
    - [Zytokinsturm \(CRS\) & ICANS](#)
    - [Allogene „Off-the-shelf“-Therapien](#)
  - [2.7 Quantitative Wirksamkeitsdaten im Überblick](#)
  - [Weiterführende Literatur & Ressourcen](#)
- [Weltweit zugelassene Immunzelltherapien](#)
  - [Einleitung: Die drei großen Klassen](#)
- [CAR-T-ZELLTHERAPIEN](#)
  - [Tisagenlecleucel \(Kymriah®\) – Novartis](#)
  - [Axicabtagene Ciloleucel \(Yescarta®\) – Kite/Gilead](#)
  - [Brexucabtagene Autoleucel \(Tecartus®\) – Kite/Gilead](#)
  - [Lisocabtagene Maraleucel \(Breyanzi®\) – Bristol Myers Squibb](#)
  - [Idecabtagene Vicleucel \(Abecma®\) – Bristol Myers Squibb / 2seventy bio](#)
  - [Ciltacabtagene Autoleucel \(Carvykti®\) – Janssen/Legend Biotech](#)
  - [Obecabtagene Autoleucel \(Aucatzyl®\) – Autolus \(neu: 11.2024\)](#)
- [WELTWEIT ZUGELASSEN – NICHT IN USA/EU \(weitere Länder\)](#)

- [China \(NMPA\) – vier zusätzliche CAR-T-Produkte](#)
- [Indien \(CDSCO\)](#)
- [TCR-T-ZELLTHERAPIEN \(zugelassen\)](#)
  - [Afamitresgene Autoleucel \(Tecelra®\) – Adaptimmune \(August 2024\)](#)
  - [Tebentafusp-tebn \(Kimmtrak®\) – Immunocore \(Januar 2022\)](#)
- [TIL-THERAPIE \(zugelassen\)](#)
  - [Lifileucel \(Amtagvi®\) – Iovance Biotherapeutics \(Februar 2024\)](#)
- [Übersicht aller Immunzelltherapien weltweit](#)
- [Nebenwirkungen – Was alle Therapien verbindet](#)
- [Wo werden diese Therapien in Deutschland angeboten?](#)
- [Ausblick: Was kommt als nächstes?](#)
- [GKV-Erstattung von Immunzelltherapien in Deutschland](#)
  - [CAR-T-Zelltherapien](#)
    - [AMNOG & NUB-Verfahren](#)
      - [Frühe Nutzenbewertung durch den G-BA](#)
      - [Preisverhandlung nach § 130b SGB V](#)
      - [NUB-Verfahren für Krankenhäuser](#)
    - [Die Realität: Einzelfallanträge und Bürokratie](#)
    - [Das „Pay-for-Outcome“-Modell](#)
    - [Welche CAR-T-Produkte sind in Deutschland erstattungsfähig?](#)
  - [Kimmtrak \(Tebentafusp\) – Sonderfall](#)
  - [TIL-Therapie \(Lifileucel / Amtagvi\) – In Deutschland derzeit NICHT erstattungsfähig](#)
  - [TCR-T-Therapien \(Afami-cel / Tecelra\) – In Europa nicht zugelassen](#)
  - [Was tun, wenn die Kasse ablehnt? Rechtliche Möglichkeiten](#)
  - [Österreich](#)
  - [Schweiz](#)
  - [Zusammenfassung](#)
  - [PKV und Immunzelltherapie – Die vollständige Rechtslage](#)
    - [Das rechtliche Fundament: § 192 VVG und MB/KK 2009](#)
    - [Der Schlüsselbegriff: „Medizinisch notwendige Heilbehandlung“](#)
    - [Das Richtungsurteil: OLG Frankfurt, 29.06.2022 – Az. 7 U 140/21](#)
    - [Das „auffällige Missverhältnis“ nach § 192 Abs. 2 VVG – und warum es bei CAR-T nicht greift](#)
    - [Das Voranfrageverfahren nach § 192 Abs. 8 VVG – der wichtigste praktische Schritt](#)
    - [Bei Ablehnung: Rechtsmittel und Klage](#)

Lesezeit 40 Minuten

## Das Immunsystem – was macht das?

Das Immunsystem unterhält eine ganze Armee von Kundschaftern, Kämpfern (*T-Zellen*) und Helfern. Sie patrouillieren ständig durch den Körper und suchen nach Eindringlingen, wie Bakterien, Viren, aber auch wild gewordene körpereigene Zellen – Krebszellen.

Normalerweise werden solch randalierende Zellen von den Wächtern des Immunsystems schnell entdeckt, abgetötet, deren Überreste abtransportiert und zersetzt. Das passiert jeden Tag ununterbrochen. Auf diese Weise werden die meisten Krebszellen vom Immunsystem daran gehindert sich auszubreiten und rechtzeitig unschädlich gemacht.

Doch Krebszellen sind erfinderisch, wollen sie doch um jeden Preis überleben. Also tarnen sie sich, verstecken sich wirksam vor den Wächtern des Immunsystems und breiten sich somit nahezu unbehelligt immer weiter aus. Sie machen sich nicht nur als Feind unkenntlich, sondern halten das Immunsystem auch so auf Trab, dass es nach einer gewissen Zeit erschöpft und u.U. sogar die Flügel strecken muss – und dem Krebs erliegt.

## Was Immunzelltherapie macht

Bei der Immunzelltherapie werden Immunzellen des Patienten entnommen, mit z.B. besserer Erkennungstechnik, mehr Kampfkraft oder einer neuen „Zieloptik“ ausgestattet und so wieder in den Körper zurück gegeben, wo sie den Krebs gezielter angreifen und vernichten können.

## Das Geniale daran

Anders als Chemotherapie, die im Prinzip alles tötet, was sich schnell teilt (einerseits die Krebszellen, andererseits aber auch – ungewollt – Haarzellen, Darmzellen, etc.), zielen Immunzelltherapien **nur auf Krebszellen** – zumindest in der Theorie.

Da das Immunsystem sich an einmal erkannte Feinde erinnert, greift es, sollte der Krebs zurückkommen, sofort die neuen Krebszellen an und vernichtet sie. Das erklärt, warum manche Patienten nach einer einzigen Infusion dauerhaft tumorfrei

bleiben.

## Die drei Typen – ganz einfach

### 1. CAR-T-Zellen: Der Umbau

Man nimmt T-Zellen (die Kampftruppen des Immunsystems) und baut ihnen im Labor einen völlig neuen „Greifarm“ ein, einen künstlichen Rezeptor. Dieser erkennt ein ganz bestimmtes Merkmal auf der Krebszelloberfläche und ernennt die Krebszelle dann direkt.

### 2. TCR-T-Zellen: Die bessere Brille

Ähnlich wie CAR-T, statt einem künstlichen Greifarm bekommt die T-Zelle einen verbesserten natürlichen Rezeptor, der auch Merkmale erkennt, die tief *im Inneren* der Krebszelle verborgen sind und nur winzige Fragmente nach außen zeigen.

### 3. TIL-Therapie: Der Veteran

Hier nimmt man T-Zellen, die bereits *im Tumor selbst* waren und ihn kennen. Man zieht sie heraus, vermehrt sie massenhaft im Labor – aus wenigen Zellen werden Milliarden – und schickt diese erfahrenen „Veteranen“ zurück.

## T-Zellen und ihre Rolle

Das adaptive Immunsystem beruht auf zwei Hauptzelltypen: **B-Zellen** (Antikörperproduktion) und **T-Zellen** (zelluläre Immunität). Für alle Immunzelltherapien relevant sind primär die T-Zellen, die sich in zwei funktionelle Populationen teilen:

### CD8+ zytotoxische T-Zellen (CTL)

Erkennen über ihren T-Zell-Rezeptor (TCR) Peptid-MHC-Klasse-I-Komplexe auf der Oberfläche infizierter oder maligner Zellen und induzieren deren Apoptose durch Perforin/Granzym B-Ausschüttung oder FasL/Fas-Interaktion.

### CD4+ Helfer-T-Zellen

Koordinieren die Immunantwort über Zytokinsekretion (IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) und sind für die Langzeitpersistenz der CTL-Antwort essentiell.

### Wissenschaftliche Grundlage:

- Grundlagenarbeit zur T-Zell-Immunologie: [Janeway's Immunobiology \(NCBI\)](#)

[Bookshelf\)](#)

- Übersicht T-Zell-Erschöpfung bei Krebs: [Wherry & Kurachi, Nature Reviews Immunology 2015](#)

## Tumorimmunologie-Grundprinzip

Krebs entsteht nicht im immunologischen Vakuum. Das **Cancer Immunoediting**-Konzept (Dunn, Bruce & Schreiber, 2004) beschreibt drei Phasen:

### Elimination

Das Immunsystem erkennt und zerstört transformierte Zellen über tumorassoziierte Antigene (TAA) und tumor-spezifische Antigene (TSA). MHC-I-vermittelte Präsentation von mutierten Peptiden aktiviert CTL.

### Equilibrium

Das Immunsystem hält das Tumorwachstum im Gleichgewicht, selektiert aber gleichzeitig für immunresistente Varianten.

### Escape

Krebszellen entkommen durch Downregulation von MHC-I, Überexpression von Immun-Checkpoints (PD-L1, CTLA-4-Liganden), Sekretion immunsuppressiver Zytokine (TGF- $\beta$ , IL-10) und Rekrutierung regulatorischer T-Zellen (Tregs).

### Wissenschaftliche Grundlage:

- [Dunn et al., Immunity 2002](#)
- [Chen & Mellman, Immunity 2013 – Cancer Immunity Cycle](#)

## CAR-T-Zelltherapie – Konstruktion und Mechanismus

### Molekularer Aufbau des CAR

Ein chimärer Antigenrezeptor (CAR) ist ein synthetisches Transmembranprotein mit vier funktionellen Domänen:

#### 1. Extrazelluläre Bindungsdomäne

Meist ein **scFv** (single-chain variable fragment) eines monoklonalen Antikörpers. Bindet MHC-unabhängig direkt an ein Oberflächenantigen (z.B. CD19 auf B-Zellen, BCMA auf Plasmazellen). Diese MHC-Unabhängigkeit ist ein fundamentaler Unterschied zum natürlichen TCR.

## 2. Hinge/Linker-Region

Flexibler Abstandhalter zwischen Bindungsdomäne und Zellmembran (z.B. IgG4-Hinge, CD8 $\alpha$ -Hinge). Länge und Flexibilität beeinflussen die Bindungseffizienz stark.

## 3. Transmembrandomäne

Verankert das CAR in der T-Zellmembran; beeinflusst Signalstabilität.

## 4. Intrazelluläre Signaldomäne

Besteht aus primärer Aktivierungsdomäne (CD3 $\zeta$  mit 3 ITAMs) + ko-stimulatorischen Domänen. Die ko-stimulatorischen Domänen definieren die **CAR-Generation**:

| Generation | Ko-Stimulation                                | Eigenschaft                                   |
|------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 1. Gen     | Nur CD3 $\zeta$                               | Kurzlebig, schwache Proliferation             |
| 2. Gen     | CD28 <b>oder</b> 4-1BB (CD137) + CD3 $\zeta$  | Standard heute; Kymriah=4-1BB; Yescarta=CD28  |
| 3. Gen     | CD28 <b>und</b> 4-1BB + CD3 $\zeta$           | Stärkere Aktivierung, erhöhtes CRS-Risiko     |
| 4. Gen     | 2. Gen + Transgen (z.B. IL-12, IL-15)         | „Armored CAR“, verbesserte Tumormikroumgebung |
| 5. Gen     | 2. Gen + intrazelluläre IL-2R $\beta$ -Domäne | Jagged-CAR; JAK-STAT-Signalweg                |

## 4-1BB vs. CD28-Ko-Stimulation

4-1BB-CARs (Kymriah) zeigen bessere Langzeitpersistenz und weniger Erschöpfung (weniger T-Zell-Exhaustion), CD28-CARs (Yescarta) zeigen schnellere initiale Aktivierung und höhere frühe Ansprechraten, aber tendenziell kürzere Antwortdauer.

## Wissenschaftliche Grundlage:

- Konstruktionsübersicht CAR: [June & Sadelain, NEJM 2018](#)
- 4-1BB vs. CD28-Vergleich: [Salter et al., Nature Medicine 2018](#)

## Herstellungsprozess (Autolog)

### Leukapherese

Die Gewinnung mononukleärer Blutzellen aus dem Patientenblut via Zellseparation über 3–5 Stunden.

### T-Zell-Aktivierung

Ex vivo Stimulation mit anti-CD3/anti-CD28-Antikörper-beschichteten Beads oder rekombinanten Liganden; Zugabe von IL-2 und IL-7/IL-15 zur Proliferationsförderung.

### **Gentransfer**

Einbringen des CAR-Gens mittels:

- **Lentiviralem Vektor** (Kymriah, Breyanzi): Stabile Integration in das Wirtsgenom; langfristige Expression
- **Gammaretroviralem Vektor** (Yescarta, Tecartus): Ähnlich, aber höheres Insertionsmutagenese-Risiko
- **Transposon-Systemen / mRNA** (experimentell): Nicht-integrierende Alternativen

### **Expansion**

Vermehrung der transduzierten Zellen über 7–14 Tage auf typischerweise  $10^8$ – $10^9$  Zellen.

### **Qualitätskontrolle**

Überprüfung auf CAR-Transduktionseffizienz, Sterilität, Restbestandteile, T-Zell-Phänotyp, Potenztest.

### **Kryokonservierung & Transport**

zum Behandlungszentrum.

### **Lymphodepletion**

Patient erhält 2–7 Tage vor CAR-T-Infusion Chemotherapie (meist Fludarabin + Cyclophosphamid), um körpereigene Immunzellen zu reduzieren und „Raum“ zu schaffen (lymphodepletive Konditionierung). Dieser Schritt steigert Proliferation und Persistenz der CAR-T-Zellen massiv über homöostatische IL-7/IL-15-Signale.

### **Infusion**

Einmalige intravenöse Infusion der CAR-T-Zellen.

### **Wissenschaft dazu:**

- Lymphodepletion-Mechanismus: [Gattinoni et al., Nature Medicine 2005](#)
- Herstellungsüberblick: [Levine et al., Molecular Therapy 2017](#)

## Wirkmechanismus & Effektorphase

Nach der Infusion erkennen CAR-T-Zellen ihr Zielantigen auf Tumorzellen, wobei sich eine immunologische Synapse ausbildet: Der CAR bindet das Antigen → CD3ζ-ITAMs werden phosphoryliert → ZAP-70/Lck-Kinasekaskade → NF-κB, NFAT, AP-1-Aktivierung → Perforin/Granzym B-Freisetzung (direkte Zytolyse) + IFN-γ, TNF-α (Zytokinsekretion).

Parallel: **Bystander-Aktivierung** – freigesetzte Zytokine aktivieren weitere endogene Immunzellen und können zu Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) führen.

## Wissenschaft:

- CAR-T-Wirkungsmechanismus: [Lim & June, Science 2017](#)

## TCR-T-Zelltherapie: Die entscheidenden Unterschiede

### Warum TCR und nicht CAR für intrazelluläre Antigene?

CAR-Rezeptoren erkennen ausschließlich **Oberflächenproteine**. Da die meisten tumorspezifischen Antigene jedoch intrazellulär lokalisiert sind (Transkriptionsfaktoren, metabolische Enzyme, Cancer-Testis-Antigene wie PRAME, MAGE-A4), wäre CAR-T für diese Ziele blind.

Der natürliche TCR hat die Fähigkeit, intrazelluläre Proteine zu erkennen, da zelluläre Proteine ständig durch das **Proteasom** zu ~8-11 Aminosäure langen Peptiden degradiert werden. Diese Peptide werden im endoplasmatischen Retikulum auf **MHC-Klasse-I-Moleküle (HLA beim Menschen)** geladen und an die Zelloberfläche transportiert. Dort werden sie vom αβ-TCR gebunden, ein Mechanismus, der auf allen kernhaltigen Körperzellen aktiv ist.

**Die technische Herausforderung der TCR-Therapie** ist die nötige HLA-Restriktion: Ein natürlicher hochaffiner TCR erkennt nur ein bestimmtes Peptid im Kontext eines bestimmten HLA-Allels (z.B. HLA-A\*02:01, das bei ca. 40-50 % der kaukasischen Bevölkerung vorkommt). Das bedeutet: Patienten müssen sowohl HLA-kompatibel als auch tumorpositiv für das Zielantigen sein.

### Struktur des therapeutischen TCR

Therapeutische TCRs sind meist αβ-TCR-Heterodimere, die:



- Durch Phagen-Display oder Maus-Humanisierung mit extrem hoher Affinität (KD im pM-Bereich) entwickelt wurden. Der natürliche TCR hat nur mittlere Affinität ( $\mu\text{M}$ ), da zu hohe Affinität zu Autoimmunität führen würde
- Gegen unbeabsichtigte Pairing mit endogenen TCR-Ketten durch Murin-Substitutionen oder Disulfidbrücken stabilisiert werden
- Via lentiviraler Transduktion in patienteneigene T-Zellen eingebracht werden

#### Wissenschaft:

- TCR-Affinitätsengineering: [Robbins et al., Journal of Immunology 2008](#)
- Mechanismusübersicht TCR-T: [Dangaj et al., Cancer Immunology Research 2019](#)
- MAGE-A4 TCR-Grundlage für Tecelra: [Kageyama et al., Clin Cancer Research 2019](#)

## TIL-Therapie – Prinzip der natürlichen Tumorerkennung

### Biologische Grundlage

Tumoren sind von Immunzellen infiltriert, den **tumor-infiltrierenden Lymphozyten (TIL)**. Diese T-Zellen haben den Tumor bereits erkannt, sind jedoch oft durch die immunsuppressive Tumormikroumgebung (TME) erschöpft (exhausted), anerg oder zu wenige. Hohe TIL-Dichte im Tumor korreliert mit besserer Prognose bei vielen Krebsarten.

Die Idee der TIL-Therapie (entwickelt von Steven Rosenberg am NCI, Bethesda, in den 1980er Jahren): Man entnimmt diese bereits tumorspezifischen T-Zellen, befreit sie aus der immunsuppressiven Umgebung, aktiviert und vermehrt sie massiv ex vivo, und gibt sie in solch großer Zahl zurück, dass sie trotz Erschöpfungsneigung therapeutisch wirksam werden.

### Herstellungsprozess (Lifileucel)

#### Tumorexzision

Mindestens  $1,5 \text{ cm}^3$  Tumorgewebe wird chirurgisch entnommen und unmittelbar zu [lovance Biotherapeutics, Inc.](#) gesendet.

#### Initiale Expansion (ca. 11 Tage)

Tumor wird mechanisch und enzymatisch dissoziiert; TIL werden in Gegenwart von

IL-2 kultiviert → Pre-REP (Pre-Rapid Expansion Protocol).

### **Rapid Expansion (ca. 11 Tage)**

TIL werden mit anti-CD3-Antikörper (OKT3), bestrahlten allogenen PBMCs (die als antigenpräsentierende Zellen fungieren) und IL-2 auf  **$>7,5 \times 10^9$  Zellen** expandiert (aus wenigen Millionen werden Milliarden).

### **Lymphodepletion & Infusion**

Identisch zu CAR-T: Flu/Cy-Konditionierung, dann einmalige TIL-Infusion, gefolgt von IL-2-Gabe zur weiteren In-vivo-Expansion.

### **Zeitrahmen**

Ca. 22 Tage Herstellung; gesamt von Tumorentnahme bis Infusion ca. 6–7 Wochen.

### **Wissenschaft:**

- Rosenbergs Pionierarbeit: [Rosenberg et al., NEJM 1988](#)
- Lifileucel Phase-2-Zulassungsstudie (C-144-01): [Chesney et al., JCO 2022](#)
- 5-Jahres-Follow-up: [PubMed FDA Approval Summary 2024](#)

## **Herausforderungen – aktuelle Forschungsansätze**

### **Antigen-Escape**

#### **Problemstellung**

Tumorzellen können die Expression des Zielantigens herunterregulieren oder verlieren. Bei CD19-CAR-T tritt CD19-negativer Relaps in 30–40 % der Fälle auf.

#### **Lösung**

Duale Targeting-Strategien (CD19+CD22, BCMA+CD38), Tandem-CARs, Logic-Gate-CARs (AND-Gate: brauchen zwei Antigene; NOT-Gate: töten nur Zellen ohne Schutzantigen).

- [Ruella et al., Nature Medicine 2016 \(CD19-Escape\)](#)

### **T-Zell-Erschöpfung (Exhaustion)**

#### **Problemstellung**

Tumorzellen können die Expression des Zielantigens herunterregulieren oder verlieren. Bei CD19-CAR-T tritt CD19-negativer Relaps in 30–40 % der Fälle auf.

Chronische Antigenexposition → Expression von Erschöpfungsmarkern (PD-1, TIM-3, LAG-3, TOX-Transkriptionsfaktor) → Funktionsverlust.

**Lösung:** Kombination mit Checkpoint-Inhibitoren, epigenetische Reprogrammierung via TET2-Knockdown, Next-Gen-CAR-Designs mit eingebauter Checkpoint-Blockade.

- [Chen et al., Nature 2019 \(TET2-Knockdown\)](#)

## **Tumormikroumgebung (TME)**

### **Problemstellung**

Tumorzellen können die Expression des Zielantigens herunterregulieren oder verlieren. Bei CD19-CAR-T tritt CD19-negativer Relaps in 30–40 % der Fälle auf.

Solide Tumoren haben eine feindliche Microumgebung: Hypoxie, Glukosemangel, immunsuppressive Zytokine (TGF- $\beta$ , IL-10), Tregs, MDSCs.

### **Lösung**

Armored CARs mit IL-12/IL-15/IL-18-Sekretion, PD-1-resistente CARs, Kombination mit Anti-VEGF, lokale intratumorale Injektionen.

- [Yeku et al., Scientific Reports 2017 \(Armored CAR\)](#)

## **Zytokinsturm (CRS) & ICANS**

### **Problemstellung**

CRS entsteht durch massive Zytokinausschüttung (IL-6, IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ ) aktivierter CAR-T- und Makrophagen. Schweres CRS (Grad 3–4) erfordert Intensivtherapie. ICANS (neurologische Toxizität) entsteht durch Endothelaktivierung und Blut-Hirn-Schrankenstörung.

### **Management**

Tocilizumab (IL-6R-Blockade), Kortikosteroide, Anakinra (IL-1-Blockade); frühe Intervention verbessert Ergebnisse.

- [Lee et al., Blood 2014 – CRS-Grading-System](#)
- [Neelapu et al., Nature Reviews Neurology 2018 – ICANS](#)

## Allogene „Off-the-shelf“-Therapien

### Problemstellung

Tumorzellen können die Expression des Zielantigens herunterregulieren oder verlieren. Bei CD19-CAR-T tritt CD19-negativer Relaps in 30-40 % der Fälle auf.

Autologe Herstellung dauert 3-6 Wochen und ist teuer (400.000-600.000 €).

### Lösung

Allogene CAR-T aus gesunden Spendern, mit CRISPR-Knockout von endogenem TCR (GvHD-Prävention) und HLA-Komponenten (Abstoßungsprävention).

### Aktuelle Daten

CTX112 (CRISPR-allogene CD19-CAR-T) zeigt in Phase 1 erste komplette Remissionen bei CLL.

- [Stadtmauer et al., Science 2020 – CRISPR CAR-T Phase 1](#)

## 2.7 Quantitative Wirksamkeitsdaten im Überblick

| Therapie           | Indikation        | ORR       | CR-Rate | Medianes OS          | Quelle      |
|--------------------|-------------------|-----------|---------|----------------------|-------------|
| Tisagenlecleucel   | B-ALL pädiatrisch | 81 %      | 60 %    | NR (63 % bei 12 Mo)  | NEJM 2018   |
| Axicabtagene-cel   | DLBCL 3. Linie    | 83 %      | 58 %    | NR (74 % bei 12 Mo)  | NEJM 2017   |
| Ciltacabtagene-cel | Mult. Myelom      | 98 %      | 78 %    | NR (>80 % bei 12 Mo) | Lancet 2021 |
| Lifileucel         | Melanom           | 31,4 %    | 7,5 %   | NR (49 % bei 24 Mo)  | JCO 2022    |
| Afamitresgene-cel  | Synovialsarkom    | 43 %      | 4 %     | 16,4 Monate          | Lancet 2024 |
| Tebentafusp        | Uveales Melanom   | 9 % (ORR) | <1 %    | 21,7 Monate          | NEJM 2021   |

(NR = Not Reached; OS\* noch nicht erreicht)

\*OS (Overall Survival) – so bedeutet z.B. „medianes OS 21,7“, dass die Hälfte der Patienten nach 21,7 Monaten verstorben waren, die andere Hälfte noch lebt

## Weiterführende Literatur & Ressourcen

### Übersichtsarbeiten:

- [June et al., Science 2018 – CAR-T-Therapie Gesamtüberblick](#)
- [Rohaan et al., Virchows Arch 2019 – TIL-Therapie Review](#)
- [Stadtmauer et al., Nature 2020 – Allogene TCR/CAR-T](#)

### Leitlinien & Datenbanken:

- [ClinicalTrials.gov – alle laufenden Immunzelltherapie-Studien](#)
- [NCI – Immuntherapie-Übersicht \(Englisch\)](#)
- [Deutsche Gesellschaft für Hämatologie \(DGHO\) – CAR-T-Therapie](#)

### Patientenverständliche Ressourcen (Deutsch):

- [Krebshilfe Deutschland – Immuntherapie erklärt](#)
- [KITZ Heidelberg – Patienten & Immuntherapie](#)

---

*Die Immunzelltherapie hat in weniger als einem Jahrzehnt den Sprung vom experimentellen Konzept zur klinischen Standardtherapie gemacht – mit weiter rasant wachsender Zahl zugelassener Produkte und Indikationen. Für Patienten, die in Frage kommen, kann sie die einzige potenziell kurative Option darstellen.*

## Weltweit zugelassene Immunzelltherapien

Stand 02.2026

### Einleitung: Die drei großen Klassen

Der Begriff „Immunzelltherapie“ umfasst heute im onkologischen Kontext drei unterschiedliche Produktkategorien:

### 1. CAR-T-Zelltherapie (Chimeric Antigen Receptor T-Cells)

Gentechnisch veränderte T-Zellen mit synthetischem Oberflächenrezeptor, der Tumorantigene auf der Zelloberfläche erkennt. Alle bisher zugelassenen Produkte richten sich gegen CD19 oder BCMA und sind für Blutkrebserkrankungen zugelassen.

### 2. TCR-T-Zelltherapie (T-Cell Receptor T-Cells)

Gentechnisch veränderte T-Zellen mit einem optimierten natürlichen T-Zell-Rezeptor, der intrazelluläre Tumorproteine erkennt, die auf dem HLA-Komplex präsentiert werden. Erstmals 2024 für solide Tumoren zugelassen.

### 3. TIL-Therapie (Tumor-Infiltrating Lymphocytes)

Nicht-genetisch veränderte T-Zellen, die aus dem Tumor des Patienten gewonnen, massiv vermehrt und reinfundiert werden. Erstmals 2024 für Melanom zugelassen.

Stand Dezember 2024 hatte die FDA sechs CAR-T-Zelltherapien zugelassen, mit zehn CAR-T-Zelltherapien weltweit kommerziell verfügbar. Hinzu kommt eine TIL-Therapie (Lifileucel) und eine TCR-Therapie (Afamitresgene autoleucel) – jeweils die ersten ihrer Klasse für solide Tumoren. [MRA](#)

## CAR-T-ZELLTHERAPIEN

### Tisagenlecleucel (Kymriah®) – *Novartis*

Zielantigen: CD19

Zugelassen: FDA 2017 / EMA 2018

erstes je zugelassenes CAR-T-Produkt weltweit

#### Indikationen

- Kinder & junge Erwachsene bis 25 Jahre: rezidiertes/refraktäres B-Zell-ALL (akute lymphoblastische Leukämie)
- Erwachsene: rezidiertes/refraktäres großzelliges B-Zell-Lymphom (LBCL) nach  $\geq 2$  systemischen Therapien
- Rezidiertes/refraktäres follikuläres Lymphom (FL)

#### Wichtigste Studien

- ELIANA-Studie (ALL pädiatrisch): [NCT02435849](#) | [JCO 2021](#)

- JULIET-Studie (LBCL): [NCT02445248](#)

### Zulassungsbehörden

- FDA
- EMA
- TGA (Australien)
- PMDA (Japan)

Hersteller/Website: [Novartis Kymriah](#)

FDA-Produktseite: [FDA Kymriah](#)

### Axicabtagene Ciloleucel (Yescarta®) – *Kite/Gilead*

Zielantigen: CD19

Zugelassen: FDA Oktober 2017 / EMA August 2018

### Indikationen

- Großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL, PMBCL, HGBCL, tFL) nach  $\geq 2$  systemischen Therapien
- Primär refraktäres DLBCL oder Rezidiv innerhalb 12 Monaten (2. Linie)
- Rezidiviertes/refraktäres follikuläres Lymphom nach  $\geq 2$  systemischen Therapien

### Wichtigste Studien

- ZUMA-1 (LBCL, ORR 82 %): [NCT02348216](#) | [NEJM 2017](#)
- ZUMA-7 (2nd-line vs. ASCT): [NCT03391466](#)
- ZUMA-5 (follikuläres Lymphom, ORR >90 %): [NCT03105336](#)

### Behandlungszentren (D/A/CH-Auswahl)

Alle qualifizierten FACT/JACIE-akkreditierten Transplantationszentren; in Deutschland z.B. Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Charité Berlin, LMU Klinikum München, Universitätsklinikum Heidelberg.

Hersteller/Website: [Gilead Yescarta](#)

## **Brexucabtagene Autoleucel (Tecartus®) – *Kite/Gilead***

**Zielantigen:** CD19

**Zugelassen:** FDA Juli 2020 (MCL), Oktober 2021 (ALL adult) / EMA Dezember 2020

### **Indikationen**

- Rezidiertes/refraktäres Mantelzell-Lymphom (MCL) nach BTK-Inhibitor
- Erwachsene mit rezidivierender/refraktärer B-Zell-ALL

### **Wichtigste Studien**

- ZUMA-2 (MCL, OS 12 Monate: 83 %): [NCT02601313](#)
- ZUMA-3 (adult B-ALL, medianes OS 18,2 Monate): [NCT02614066](#)

**FDA-Produktseite:** [FDA Tecartus](#)

## **Lisocabtagene Maraleucel (Breyanzi®) – *Bristol Myers Squibb***

**Zielantigen:** CD19

**Zugelassen:** FDA Februar 2021 (initial) / erweiterte Indikationen 2022–2024 / EMA Oktober 2022

### **Indikationen**

- Großzelliges B-Zell-Lymphom (LBCL, DLBCL, HGBCL, FL) 2. + 3. Linie
- Chronische lymphatische Leukämie (CLL) / kleinzelliges lymphozytisches Lymphom (SLL) nach  $\geq 2$  Therapien inkl. BTK-Inhibitor (FDA 2024)
- Follikuläres Lymphom (FL) nach  $\geq 2$  systemischen Therapien

### **Wichtigste Studien**

- TRANSFORM (2nd-line DLBCL): [NCT03575351](#)
- TRANSCEND-CLL-004 (CLL/SLL): [NCT03331198](#) | [Lancet 2024](#)

**FDA-Produktseite:** [FDA Breyanzi](#)

## **Idecabtagene Vicleucel (Abecma®) – *Bristol Myers Squibb / 2seventy***



## ***bio***

**Zielantigen:** BCMA (B-cell maturation antigen)

**Zugelassen:** FDA März 2021 / EMA August 2021

### **Indikation**

- Rezidiertes/refraktäres Multiples Myelom nach  $\geq 4$  vorangehenden Therapielinien

### **Wichtigste Studie**

- KarMMa-Studie (ORR 73 %): [NCT03361748](#) | [NEJM 2021](#)

**FDA-Produktseite:** [FDA Abecma](#)

## **Ciltacabtagene Autoleucel (Carvykti®) – Janssen/Legend Biotech**

**Zielantigen:** BCMA (dual-binding)

**Zugelassen:** FDA Februar 2022 ( $\geq 4$  Linien), erweitert April 2024 ( $\geq 1$  Linie) / EMA Mai 2022

**Besonderheit:** Einzigartiger Dual-Antikörper-CAR mit zwei BCMA-bindenden Single-Domain-Antikörpern; gilt als bisher wirksamste zugelassene Myelom-Therapie

### **Indikationen**

- Rezidiertes/refraktäres Multiples Myelom nach  $\geq 4$  Therapielinien
- Seit April 2024 (FDA): nach  $\geq 1$  Therapielinie bei Lenalidomid-refraktärer Erkrankung

### **Wichtigste Studien**

- CARTITUDE-1 (ORR 98 %, CR 78 %): [NCT03548207](#) | [Lancet 2021](#)
- CARTITUDE-4 (Phase-3, Erweiterung 1. Rezidiv): [NCT04181827](#)

**FDA-Produktseite:** [FDA Carvykti](#)

**Hersteller:** [carvykti.com](#)

## Obecabtagene Autoleucel (Aucatzyl®) – *Autolus* (neu: 11.2024)

**Zielantigen:** CD19 (Fast-Off-Rate-Design – geringere Toxizität als Vorgänger)

**Zugelassen:** FDA 8. November 2024

### Indikation

- Erwachsene mit rezidivierter/refraktärer B-Zell-ALL

**Besonderheit:** Erstes CAR-T-Produkt, das ohne REMS-Programm (Risk Evaluation and Mitigation Strategy) zugelassen wurde; ein Zeichen für verbesserte Sicherheit und ein neuartiges CD19-Bindungskonzept.

[Das Gelbe Blatt](#)

### Wichtigste Studie

- FELIX-Studie (Phase 1/2, CR-Rate 42 % in 3 Monaten): [NCT04404660](#)

FDA-Produktseite: [FDA Aucatzyl](#)

Hersteller: [autolus.com](#)

## WELTWEIT ZUGELASSEN – NICHT IN USA/EU (weitere Länder)

### China (NMPA) – vier zusätzliche CAR-T-Produkte

Insgesamt haben elf autologe CAR-T-Zelltherapien weltweit eine Erstzulassung erhalten. Sieben durch die FDA und vier durch die chinesische NMPA, alle für rezidierte/refraktäre hämatologische Malignome.

[Immatics US, Inc.](#)

| Handelsname | Wirkstoff                 | Zielantigen | Indikation          | Zulassung      |
|-------------|---------------------------|-------------|---------------------|----------------|
| Carteyva    | Relmacabtagene autoleucel | BCMA        | Mult. Myelom, DLBCL | NMPA 2021/2023 |
| Fucaso      | Equecabtagene autoleucel  | BCMA        | Mult. Myelom        | NMPA 2023      |
| Yuanruida   | Satricabtagene autoleucel | CD19        | B-Zell-Lymphom      | NMPA           |

| Handelsname | Wirkstoff                 | Zielantigen | Indikation   | Zulassung |
|-------------|---------------------------|-------------|--------------|-----------|
| Zevecel     | —                         | CD19/BCMA   | Hämatolog.   | NMPA      |
| Carvykti    | Ciltacabtagene autoleucel | BCMA        | Mult. Myelom | NMPA 2024 |

## Indien (CDSCO)

**NexCAR19** (Actalycabtagene autoleucel) wurde im Oktober 2023 als erste in Indien entwickelte CAR-T-Therapie zugelassen. Entwickelt von ImmunoACT am IIT Bombay, kostet die Therapie rund 50.000 USD – ca. ein Zehntel westlicher Vergleichsprodukte. [Das Gelbe Blatt](#)

### Indikation

- Rezidiertes/refraktäres B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom und B-Zell-ALL

**Behandlungszentrum:** Tata Memorial Hospital, Mumbai

**Hersteller:** [ImmunoACT](#)

## TCR-T-ZELLTHERAPIEN (zugelassen)

### Afamitresgene Autoleucel (Tecelra®) – *Adaptimmune (August 2024)*

Am 2. August 2024 genehmigte die FDA Afamitresgene autoleucel (Afami-cel, Tecelra) als erste TCR-T-Zelltherapie überhaupt für die Behandlung von Krebs und speziell das erste gentechnisch veränderte T-Zell-Produkt für einen soliden Tumor. [PubMed Central](#)

**Zielantigen:** MAGE-A4 (intrazelluläres Cancer-Testis-Antigen), präsentiert durch HLA-A\*02:01

**Zugelassen:** FDA August 2024

### Indikation

- Erwachsene mit unresektablem oder metastasiertem **Synovialsarkom** (Weichteilsarkom), vorbehandelt mit Chemotherapie, MAGE-A4-positiv und HLA-A\*02:01-positiv

In der zulassungsrelevanten Phase-2-SPEARHEAD-1-Studie sprachen bei

Synovialsarkom-Patienten die Tumoren im Median 11,6 Monate auf die Therapie an. Bei einigen Patienten konnte über mehrer Jahre kein Tumor mehr nachgewiesen werden. [Clinicaltrialvanguard](#)

### Wichtigste Studie

- SPEARHEAD-1 (Phase 2): [NCT04044858](#) | [Lancet April 2024](#)

**Behandlungszentrum (Pioneer):** Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York  
– [MSK Tecelra Info](#)

**FDA-Produktseite:** [FDA Tecelra](#)

**NCI-Artikel:** [cancer.gov TCR Therapie](#)

### Tebentafusp-tebn (Kimmtrak®) – *Immunocore (Januar 2022)*

Kein klassisches Zellprodukt (kein infundiertes T-Zell-Produkt), sondern ein bispezifisches TCR-Fusionsprotein, aber mechanistisch in der Kategorie der TCR-basierten Immuntherapie und oft als Vorläufer der PRAME-TCER®-Technologie diskutiert.

**Mechanismus:** Bindet auf einer Seite an gp100-Peptid+HLA-A\*02:01 auf Tumorzellen, auf der anderen an CD3 auf T-Zellen (ImmTAC-Technologie).

**Zugelassen:** FDA Januar 2022 / EMA Februar 2022

### Indikation:

- HLA-A\*02:01-positive Erwachsene mit unresektablem oder metastasiertem **uvealen Melanom** (Augenmelanom) – 1. Linie

**Besonderheit:** erstes zugelassenes Medikament jemals für uveales Melanom

In der Phase-3-Studie IMCgp100-202 zeigte Tebentafusp einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber Arzt-Wahl (Pembrolizumab, Ipilimumab oder Dacarbazin): medianes OS 21,7 vs. 16,0 Monate (HR 0,51; p<0,0001). Die 1-Jahres-OS-Rate betrug 73 % vs. 59 %. [Kitz-heidelberg](#)

### Wichtigste Studie

- IMCgp100-202 (Phase 3): [NCT03070392](#) | [NEJM 2021](#) | [3-Jahres-Update NEJM 2023](#)

FDA-Seite: [fda.gov Kimmtrak](https://www.fda.gov/kimmtrak)

Hersteller: [immunocore.com/kimmtrak](https://immunocore.com/kimmtrak)

## TIL-THERAPIE (zugelassen)

### Lifileucel (Amtagvi®) – *Iovance Biotherapeutics (Februar 2024)*

Lifileucel wurde am 16. Februar 2024 als erste T-Zelltherapie überhaupt für einen soliden Tumor zugelassen und gleichzeitig als erste TIL-Therapie in der Geschichte. [Immatics N.V.](https://www.immatics.com)

**Mechanismus:** Tumor wird operativ entnommen, tumorinfiltrierende Lymphozyten (TIL) werden isoliert, massiv vermehrt und nach Lymphodepletion reinfundiert. Keine genetische Modifikation – die natürliche Tumorerkennung der TIL wird genutzt.

#### Indikation

- Erwachsene mit unresektablem oder metastasiertem **Melanom** (kutanes Melanom) nach vorheriger Anti-PD-1-Therapie und BRAF/MEK-Inhibitor (falls BRAF-mutiert)

In der 5-Jahres-Nachbeobachtung der Phase-2-C-144-01-Studie zeigte Lifileucel eine objektive Ansprechrates von 31,4 % und eine mediane Ansprechdauer von 36,5 Monaten – mit anhaltenden Langzeitantworten bei über 30 % der Responder. [Esmo](https://www.esmo.org)

#### Wichtigste Studie

- C-144-01 (Phase 2, NCT02360579): [ClinicalTrials](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02360579) | [FDA Approval Summary](https://www.fda.gov/oc/ocdocuments/default.aspx?cid=144&docid=144) [PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36811111/)

**Behandlungszentren (USA-Auswahl):** Johns Hopkins, UCLA, MD Anderson, UCSF, Memorial Sloan Kettering, Mayo Clinic

NCI-Artikel: [cancer.gov TIL-Therapie](https://www.cancer.gov/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-options/immunotherapy/t-cell-infiltrate-transfer)

Hersteller: [iovance.com](https://www.iovance.com)

FDA-Produktseite: [FDA Amtagvi](https://www.fda.gov/oc/ocdocuments/default.aspx?cid=144&docid=144)

## Übersicht aller Immunzelltherapien weltweit

| Produkt  | Wirkstoff           | Typ            | Ziel        | Indikation                        | Zulassung         | Jahr |
|----------|---------------------|----------------|-------------|-----------------------------------|-------------------|------|
| Kymriah  | Tisagenlecleucel    | CAR-T          | CD19        | B-ALL<br>pädiatrisch,<br>LBCL, FL | FDA, EMA          | 2017 |
| Yescarta | Axicabtagene-cel    | CAR-T          | CD19        | DLBCL, PMBCL,<br>FL, tFL          | FDA, EMA          | 2017 |
| Tecartus | Brexucabtagene-cel  | CAR-T          | CD19        | MCL, adult B-<br>ALL              | FDA, EMA          | 2020 |
| Breyanzi | Lisocabtagene-cel   | CAR-T          | CD19        | LBCL, CLL/SLL,<br>FL              | FDA, EMA          | 2021 |
| Abecma   | Idecabtagene-cel    | CAR-T          | BCMA        | Mult. Myelom<br>≥4 Linien         | FDA, EMA          | 2021 |
| Carvykti | Ciltacabtagene-cel  | CAR-T          | BCMA        | Mult. Myelom<br>≥1 Linie          | FDA, EMA,<br>NMPA | 2022 |
| Kimmtrak | Tebentafusp-tebn    | TCR-Bispecific | gp100+HLA   | Uveales<br>Melanom                | FDA, EMA          | 2022 |
| NexCAR19 | Actalycabtagene-cel | CAR-T          | CD19        | B-ALL, NHL                        | CDSCO<br>(Indien) | 2023 |
| Amtagvi  | Lifileucel          | TIL            | Polyklonal  | Melanom<br>(solider Tumor)        | FDA               | 2024 |
| Tecelra  | Afamitresgene-cel   | TCR-T          | MAGE-A4+HLA | Synovialsarkom                    | FDA               | 2024 |
| Aucatzyl | Obecabtagene-cel    | CAR-T          | CD19        | Adult B-ALL                       | FDA               | 2024 |

## Nebenwirkungen – Was alle Therapien verbindet

Die wichtigsten gemeinsamen Risiken:

### Zytokinsturm (CRS)

Tritt bei CAR-T und TCR-T häufig auf; bei TIL selten.

Behandlung mit Tocilizumab.

Seit 2024 auf allen CAR-T-Labels: Boxed Warning für sekundäre T-Zell-Malignome (sehr selten, ~3,6 % innerhalb von Jahren).

### ICANS (Neurotoxizität)

Immunzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom; bei CAR-T bekannt, bei TIL seltener.

### Zytopenien

Durch die erforderliche Lymphodepletion (Chemotherapie vor Infusion) treten

immer kurzfristige Blutbildveränderungen auf.

## Wo werden diese Therapien in Deutschland angeboten?

Alle FDA/EMA-zugelassenen CAR-T-Produkte werden in **spezialisierten Transplantationszentren** verabreicht, die von den Herstellern zertifiziert und von der DKMS/EBMT akkreditiert sind:

- Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE): [uke.de](http://uke.de)
- Charité – Universitätsmedizin Berlin: [charite.de](http://charite.de)
- LMU Klinikum München: [lmu-klinikum.de](http://lmu-klinikum.de)
- Universitätsklinikum Heidelberg / KiTZ: [kitz-heidelberg.de](http://kitz-heidelberg.de) (*auch: PRAME-Forschung*)
- Universitätsklinikum Frankfurt: [uniklinik-frankfurt.de](http://uniklinik-frankfurt.de)
- Universitätsklinikum Freiburg: [uniklinik-freiburg.de](http://uniklinik-freiburg.de)
- Universitätsklinikum Düsseldorf / Essen: spezialisiert auf MCL/DLBCL-CAR-T

Vollständige Liste zertifizierter CAR-T-Zentren: [EBMT Center Search](#)

## Ausblick: Was kommt als nächstes?

Die nächste Welle zugelassener Immunzelltherapien wird voraussichtlich 2026–2028 kommen:

- **IMA203 / Anzu-cel (PRAME-TCR)**: Phase-3-Studie SUPRAME läuft – *mögliche Zulassung für Melanom 2027/2028*
- **Lifileucel + Pembrolizumab (Phase 3)**: Erstlinienstudie NCT05727904 –

*mögliche Erstlinienzulassung für Melanom*

- **Brenetafusp (PRISM-MEL-301):** Phase-3-Studie PRAME×CD3-Bispecific – *mögliche Zulassung 2027*
- **CAR-T bei Autoimmunerkrankungen (SLE, MS):** Phase-2-Studien laufen; potenziell erstes nicht-onkologisches CAR-T-Produkt
- **KiTZ Heidelberg pädiatrische PRAME-Studie:** geplant 2026 – weltweit erste Studie für Kinder

## GKV-Erstattung von Immunzelltherapien in Deutschland

Stand 02.2026

Die Situation ist komplex und je nach Therapietyp, Produkt und Krankenkasse sehr unterschiedlich. Eine pauschale, automatische Erstattung wie bei klassischen Medikamenten gibt es nicht. Stattdessen existiert ein mehrstufiges System mit erheblichem Bürokratieaufwand, das von Ärzten und Kliniken offen als dysfunktional kritisiert wird.

### CAR-T-Zelltherapien

Grundsätzlich erstattungsfähig, aber kompliziert

### AMNOG & NUB-Verfahren

CAR-T-Präparate sind **Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP)** und unterliegen dem deutschen **AMNOG-Verfahren** (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz). Dieses sieht vor:



## Frühe Nutzenbewertung durch den G-BA

Seit dem 1. Januar 2011 hat der G-BA die gesetzliche Aufgabe, für alle neu zugelassenen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen sofort nach Markteintritt eine Nutzenbewertung durchzuführen.

Geprüft wird, ob das neue Arzneimittel gegenüber der bisherigen Standardtherapie – der sogenannten **zweckmäßigen Vergleichstherapie** – einen Vorteil bietet.

**Rechtsgrundlage:** [§ 35a SGB V – Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln \(Gesetzeswortlaut\)](#)

**Verfahrensbeschreibung G-BA:** [g-ba.de – AMNOG-Nutzenbewertung nach § 35a SGB V](#)

Das Ergebnis dieser Nutzenbewertung ist Ausgangspunkt für die Preisverhandlungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Hersteller.

Die möglichen Kategorien für die Bewertung eines Zusatznutzens sind in der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung sowie im 5. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA definiert.

Die vier Kategorien des Zusatznutzens sind:

- **Erheblicher** Zusatznutzen
- **Beträchtlicher** Zusatznutzen
- **Geringer** Zusatznutzen
- **Kein** belegter Zusatznutzen

Die vier Kategorien im Originalwortlaut: [g-ba.de – Kategorien des Zusatznutzens](#)

**Rechtsgrundlage der Kategorien:** [AM-NutzenV § 5 Abs. 7 – Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung \(Gesetzeswortlaut\)](#)

**Konkretes Beispiel: G-BA-Verfahren für Yescarta (CAR-T):** [g-ba.de – Nutzenbewertungsverfahren Axicabtagene-Ciloleucel](#)

**Alle laufenden und abgeschlossenen G-BA-Bewertungsverfahren:** [g-ba.de – Bewertungsverfahren Übersicht](#)

## Preisverhandlung nach § 130b SGB V

Auf Grundlage des Beschlusses des G-BA zum Zusatznutzen des neuen Arzneimittels verhandeln GKV-Spitzenverband und pharmazeutischer Unternehmer in der Regel in vier Verhandlungsterminen innerhalb von sechs Monaten den sogenannten Erstattungsbetrag. Dieser gilt ab dem siebten Monat nach Markteintritt als neuer bundesweit gültiger Abgabepreis – für gesetzlich Versicherte, Privatversicherte und Selbstzahler gleichermaßen.

**Rechtsgrundlage:** [§ 130b SGB V – Vereinbarungen über Erstattungsbeträge \(Gesetzeswortlaut\)](#)

**Verfahrensbeschreibung GKV-Spitzenverband:** [gkv-spitzenverband.de](http://gkv-spitzenverband.de) – [AMNOG-Verhandlungen nach § 130b SGB V](#)

**Übersicht aller verhandelten Erstattungsbeträge (inkl. CAR-T-Produkte):** [gkv-spitzenverband.de](http://gkv-spitzenverband.de) – [Erstattungsbetragsvereinbarungen](#)

## NUB-Verfahren für Krankenhäuser

Da CAR-T-Therapien stationär verabreicht werden, greift für die Kliniken zusätzlich das **NUB-Verfahren** (Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden nach § 6 Abs. 2 KHEntgG).

Das NUB-Verfahren schließt die sogenannte „Innovationslücke“, den Zeitraum von in der Regel drei Jahren, bis eine neue Therapie vollständig in das G-DRG-Fallpauschalensystem eingearbeitet ist.

Während dieser Zeit können Krankenhäuser krankenhaushausindividuelle NUB-Entgelte mit den Krankenkassen verhandeln, sofern das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) nach Prüfung den Status 1 vergibt.

Krankenhäuser müssen NUB-Anträge jährlich bis zum 31. Oktober beim InEK einreichen. Das InEK veröffentlicht die Ergebnisse seiner Prüfung bis Ende Januar des Folgejahres.

Für ATMP (Arzneimittel für neuartige Therapien) – zu denen alle CAR-T- und TCR-T-Produkte gehören – gilt eine verlängerte Antragsfrist bis zum 30. April eines jeden Jahres, sofern der Antrag nicht bereits bis zum 31. Oktober gestellt wurde.

**NUB-Verfahren offiziell (InEK):** [g-drug.de](http://g-drug.de) – [NUB-Verfahren für ATMP](#)

**NUB-Verfahren erklärt (GKV-Spitzenverband):** [gkv-spitzenverband.de – NUB im Krankenhaus](https://gkv-spitzenverband.de/NUB-im-Krankenhaus)

**Detaillierte Verfahrenserklärung mit ATMP-Sonderregelung:** [reimbursement.institute – NUB-Anfrageverfahren](https://reimbursement.institute/NUB-Anfrageverfahren)

**AOK-Übersicht NUB 2025 (mit aktuellen Statuszahlen):** [aok.de/gp – NUB in der Somatik](https://aok.de/gp/NUB-in-der-Somatik)

## Die Realität: Einzelfallanträge und Bürokratie

Trotz verhandelter Erstattungsbeträge gestaltet sich die Praxis für Kliniken und Patienten erheblich komplizierter als das formale Regelwerk vermuten lässt.

Bislang muss von den Zentren in der Regel ein Einzelantrag auf Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenversicherung gestellt werden.

Eine einheitliche, automatische Kostenübernahme für gesetzlich Versicherte existiert nicht.

**Quelle:** [Krebsinformationsdienst DKFZ – Update CAR-T: Einzelantragsverfahren und Rabattverträge](#)

Da ein CAR-T-Produkt mehrere hunderttausend Euro kostet, müssen Kliniken eine Kostenübernahme erwirken, bevor sie die Therapie beginnen können. Oberarzt Dr. Veit Bücklein vom LMU Klinikum München beschreibt den Aufwand: „Dafür müssen wir eine Checkliste ausfüllen und viele, viele Dokumente zusammentragen, von A wie Arztbrief bis Z wie Zusammenstellung aller Befunde.“ Das offizielle Verfahren trägt den Namen „Einzelkostenübernahmeantragsverfahren“.

**Quelle:** [Pharma-Fakten – CAR-T: Zukunftsversprechen versus Bürokratiemonster \(LMU Klinikum München, September 2024\)](#)

Prof. Dr. Marion Subklewe, Leiterin des CAR-T-Programms am LMU Klinikum München, bringt die Kritik auf den Punkt: „Wir arbeiten mit zugelassenen Produkten.

Ich verstehe nicht, weshalb ich für ein zugelassenes Produkt jedes Mal einen Einzelfallantrag stellen muss.“ Die Erstattungsprozesse seien derzeit „ein Instrument, um den Fortschritt zu erschweren“.

**Quelle:** [Pharma-Fakten – CAR-T: Optimale Versorgung sieht anders aus \(April 2025\)](#)

Prof. Dr. Michael Hallek, Direktor der Klinik I für Innere Medizin an der Universitätsklinik Köln, schlägt als Lösung vor, CAR-T-Zelltherapien systematisch an spezialisierte Zentren zu vergeben, die ihre Arbeit dokumentieren und nachweislich Erfolge vorweisen können und diesen Zentren dann freie Hand bei den Behandlungsentscheidungen zu lassen: „Dann kann man sich den Prüfungssachverhalt schenken, denn wer außer uns soll denn beurteilen, ob eine Behandlung richtig ist oder nicht.“

**Quelle:** [Pharma-Fakten – CAR-T: Woran es noch fehlt \(Veranstaltung Universitätsklinik Köln, Juli 2025\)](#)

Aus Sicht der Universitätskliniken besteht das strukturelle Kernproblem darin, dass der Gesetzgeber die zeitliche Lücke zwischen der Zulassung eines Medikaments und dem gesicherten Erstattungsanspruch der Krankenhäuser nicht geschlossen hat. Bei den neuen Zell- und Gentherapien ist das finanzielle Risiko für die Kliniken zu hoch, um in Vorleistung gehen zu können.

**Quelle:** [Uniklinika.de – CAR-T-Zelltherapie: Forderung nach Erstattungssicherheit](#)

Die medizinischen Konsequenzen dieser Verzögerungen sind messbar: Eine einmonatige Wartezeit auf eine CAR-T-Zelltherapie kann die relative Mortalität um 6,2 Prozent erhöhen. Jede Verzögerung beim Zugang zu CAR-T kann direkten Einfluss auf den Behandlungserfolg haben.

**Quelle:** [Pharma-Fakten / IQVIA Institute – CAR-T: Optimale Versorgung sieht anders aus \(mit Verweis auf IQVIA-Studie\)](#)

Hinzu kommt ein weiteres strukturelles Problem: Über 160 Krankenhäuser haben NUB-Anträge gestellt, um CAR-T-Therapien anbieten zu können – erhielten jedoch zunächst nur den NUB-Status 4, was bedeutet, dass die GKV nicht zur Kostenübernahme im Rahmen von NUB-Vereinbarungen verpflichtet ist.

**Quelle:** [VDEK – Revolution in der Onkologie: NUB-Status und Erstattungsproblematik bei CAR-T](#)

Als besonders absurdes Einzelbeispiel aus dem Klinikalltag schildert Prof. Subklewe: „Ich muss mir vorschreiben lassen, dass 24 Stunden lang ein Gastroenterologe in der Nähe sein muss, obwohl ich den in den letzten fünf Jahren nie gebraucht habe.“ Bestimmte Qualitäts- und Strukturvorgaben seien zwar sinnvoll, dürften aber nicht so ausufern wie derzeit.

**Quelle:** [Pharma-Fakten – CAR-T: Zukunftsversprechen versus Bürokratiemonster](#)

**Übersicht qualifizierter CAR-T-Zentren in Deutschland** (für Patienten und überweisende Ärzte):

- [Novartis – Übersicht behandelnder CAR-T-Zentren in Deutschland \(Kymriah\)](#)
- [LMU Klinikum München – Fünf Jahre CAR-T: Programm und Kontakt](#)
- [DKFZ – CAR-T-Zell-Therapie: Kostenersparnis durch Eigenherstellung](#)

## Das „Pay-for-Outcome“-Modell

(Erfolgsabhängige Erstattung)

Als innovative Zwischenlösung haben einzelne Kassen mit Herstellern sogenannte **Pay-for-Performance-Verträge** geschlossen:

Novartis und GWQ ServicePlus haben als erste Vereinbarung dieser Art in Deutschland für Kymriah ein erfolgsorientiertes Erstattungsmodell abgeschlossen: Novartis führt einen Teil der Arzneimittelkosten zurück, sollte der Patient innerhalb eines definierten Zeitraums nach der Behandlung an seiner Blutkrebserkrankung versterben.

Der Outcome-Parameter ist das Überleben des behandelten Patienten.

Dieses Modell hat Schule gemacht: Die Techniker Krankenkasse und weitere Ersatzkassen folgten mit ähnlichen Vereinbarungen.

## Welche CAR-T-Produkte sind in Deutschland erstattungsfähig?

| Produkt                            | Indikation                   | GKV-Status                                       |
|------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Kymriah</b> (Tisagenlecleucel)  | B-ALL pädiatrisch, DLBCL, FL | □ Erstattungsbetrag verhandelt (seit Sept. 2019) |
| <b>Yescarta</b> (Axicabtagene-cel) | DLBCL, PMBCL, FL, tFL        | □ Erstattungsbetrag verhandelt                   |

| Produkt                              | Indikation       | GKV-Status                                          |
|--------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Tecartus</b> (Brexucabtagene-cel) | MCL, adult B-ALL | ☐ EMA-zugelassen; NUB-Verfahren läuft/abgeschlossen |
| <b>Breyanzi</b> (Lisocabtagene-cel)  | DLBCL, CLL, FL   | ☐ EMA-zugelassen; NUB-Verfahren                     |
| <b>Abecma</b> (Idecabtagene-cel)     | Multiples Myelom | ☐ EMA-zugelassen; NUB-Verfahren                     |
| <b>Carvykti</b> (Ciltacabtagene-cel) | Multiples Myelom | ☐ EMA-zugelassen; NUB-Verfahren                     |

### Praktische Voraussetzung in jedem Fall

Das behandelnde Zentrum muss

- die ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie des G-BA erfüllen
- FACT/JACIE-akkreditiert
- und als CAR-T-Zentrum zertifiziert sein.

Nur dann können NUB-Entgelte vereinbart und abgerechnet werden.

## Kimmtrak (Tebentafusp) – Sonderfall

Kimmtrak ist kein Zellprodukt, sondern ein **Biopharmazeutikum** und unterliegt dem regulären AMNOG-Verfahren wie andere Krebsmedikamente. Es wird ambulant verabreicht und ist über die üblichen onkologischen Abrechnungspfade grundsätzlich erstattungsfähig, jedoch nur für die zugelassene Indikation (**HLA-A\*02:01-positives uveales Melanom**, Erstlinie).

## TIL-Therapie (Lifileucel / Amtagvi) – In Deutschland derzeit NICHT erstattungsfähig

Das ist der wichtigste aktuelle Unterschied gegenüber den USA.

Das Unternehmen *Iovance* zog seinen Zulassungsantrag bei der EMA am 22. Juli 2025 zurück.

Die EMA hatte Bedenken hinsichtlich der Ansprechrate in der Hauptstudie sowie schwerwiegende Sicherheitsbedenken, in einigen Fällen war die Therapie mit Todesfällen verbunden.

Außerdem fehlten ausreichende GMP-Dokumentationen des Herstellers. [American Society of Clinical Oncology](#)

lovance entwickelt derzeit eine neue Strategie gemeinsam mit der EMA, um eine EU-Zulassung für Amtagvi zu erlangen. Für das Vereinigte Königreich wird eine Zulassung in der ersten Hälfte von 2026 erwartet; Australien hat Priority Review gewährt. [GlobeNewswire](#)

**Fazit für Deutschland:** Lifileucel ist in der EU aktuell **nicht zugelassen und nicht erstattungsfähig**. Patienten, die diese Therapie wünschen, müssen sie derzeit in den USA erhalten, auf eigene Kosten oder im Rahmen klinischer Studien.

## TCR-T-Therapien (Afami-cel / Tecelra) – In Europa nicht zugelassen

Afamitresgene autoleucel (Tecelra) ist bisher **nur in den USA zugelassen** (FDA, August 2024). Ein EMA-Antrag ist noch nicht gestellt.

Für Deutschland gilt daher: keine Erstattung, kein regulärer Zugang, nur über klinische Studien oder Einzelheilversuch (wie im Fall Mailo am KITZ Heidelberg).

## Was tun, wenn die Kasse ablehnt? Rechtliche Möglichkeiten

Wenn eine GKV die Kostenübernahme für eine EMA-zugelassene Therapie verweigert, bestehen folgende Wege:

### Widerspruch (§ 78 SGB V)

- Innerhalb von 4 Wochen nach Ablehnung schriftlich Widerspruch einlegen.
- Klinik und Arzt sollten ein detailliertes medizinisches Gutachten beifügen.

### Sozialgerichtliche Klage

- Bei weiterhin negativem Bescheid Klage beim zuständigen Sozialgericht.
- Bei lebensbedrohlichen Erkrankungen kann ein **einstweiliger Rechtsschutz** beantragt werden, das Gericht kann die Kostenübernahme vorläufig anordnen.

## § 2 Abs. 1a SGB V (Nikolaus-Beschluss)

Bei lebensbedrohlicher Erkrankung und fehlender Standardtherapie haben Versicherte Anspruch auf eine nicht standardmäßig zugelassene Therapie, wenn eine ernsthafte Aussicht auf Heilung oder spürbare Linderung besteht. Dies ist das zentrale Rechtsinstrument für Fälle wie Einzelheilversuche.

### Wichtige Ressourcen:

- [G-BA Nutzenbewertungen Immunzelltherapien](#)
- [DGHO NUB-Vorlagen 2025](#)
- [Krebsinformationsdienst DKFZ – CAR-T und GKV](#)
- [Pharma-Fakten: Bürokratieproblem CAR-T](#)

## Österreich

**Österreich:** Die CAR-T-Zelltherapie wurde in Österreich zum 1. Januar 2020 in den LKF-Leistungskatalog aufgenommen (Gruppe MEL22.30: „Verabreichung von modifizierten Zellen“) – damit früher und klarer geregelt als in Deutschland.  
[Clinicaltrialvanguard](#)

## Schweiz

**Schweiz:** Erstattung über das KVG (Krankenversicherungsgesetz) nach Aufnahme in die Spezialitätenliste des BAG; für EMA-zugelassene CAR-T-Produkte grundsätzlich möglich, ebenfalls mit Einzelfallprüfung.

## Zusammenfassung

| Therapie                                                        | EU-Zulassung | GKV-Erstattung Deutschland                                                          |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| CAR-T (Kymriah, Yescarta, Tecartus, Breyanzi, Abecma, Carvykti) | Ja (EMA)     | Grundsätzlich ja – aber via Einzelfallantrag/NUB, mit erheblichem Bürokratieaufwand |
| Kimmtrak (Tebentafusp)                                          | Ja (EMA)     | Ja (AMNOG-Verfahren, ambulant)                                                      |



| Therapie                          | EU-Zulassung                              | GKV-Erstattung Deutschland       |
|-----------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------|
| Lifileucel / Amtagvi (TIL)        | Nein (EMA-Antrag zurückgezogen Juli 2025) | Nein                             |
| Afami-cel / Tecelra (TCR-T)       | Nein (nur FDA)                            | Nein                             |
| PRAME-TCR (IMA203, experimentell) | Nein (Phase 3)                            | Nein – nur über Studienteilnahme |

Das zentrale politische Problem bleibt: Es gibt bisher keinen wirklich guten Rechts- und Finanzierungsrahmen, um diese innovativen Therapien schnell und sicher im deutschen System abzubilden. Bis zur korrekten Kostenabbildung einer medizinischen Innovation im Fallpauschalensystem können Jahre vergehen.

## PKV und Immunzelltherapie – Die vollständige Rechtslage

Stand: Februar 2026

### Das rechtliche Fundament: § 192 VVG und MB/KK 2009

Bei der Krankheitskostenversicherung ist der Versicherer verpflichtet, im vereinbarten Umfang die Aufwendungen für medizinisch notwendige Heilbehandlung wegen Krankheit oder Unfallfolgen zu erstatten. Der Versicherer ist zur Leistung insoweit nicht verpflichtet, als die Aufwendungen für die Heilbehandlung oder sonstigen Leistungen in einem auffälligen Missverhältnis zu den erbrachten Leistungen stehen.

**Gesetzeswortlaut § 192 VVG (vollständig):** [dejure.org](https://www.dejure.org) – [§ 192 VVG Vertragstypische Leistungen des Versicherers](#)

**Offizielle Musterbedingungen MB/KK 2009 (PDF, PKV-Verband):** [pkv.de](https://www.pkv.de) – [MB/KK 2009 Musterbedingungen](#)

Die Leistungspflichten der privaten Krankenversicherer ergeben sich im Wesentlichen aus dem im Einzelfall gewählten Tarif und den dazugehörigen Tarifbedingungen. Nach § 192 Abs. 1 VVG in Verbindung mit den MB/KK werden die Aufwendungen für eine medizinisch notwendige Heilbehandlung wegen Krankheit oder Unfallfolgen erstattet.

**Erläuterung der PKV-Leistungspflicht nach § 192 VVG:** [legal-plus.eu](https://www.legal-plus.eu) – [Die Leistungspflicht der PKV: Wann und wofür muss die PKV zahlen?](#)

### **Der Schlüsselbegriff: „Medizinisch notwendige Heilbehandlung“**

Nach ständiger Rechtsprechung und gemäß den Musterbedingungen MB/KK sowie § 192 VVG liegt eine medizinische Notwendigkeit vor, wenn die Behandlung nach objektiven medizinischen Befunden und Erkenntnissen geeignet ist, eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhindern oder Beschwerden zu lindern. Maßgeblich ist, ob aus Sicht eines fachkundigen Arztes im Zeitpunkt der Behandlung nach anerkannten wissenschaftlichen Standards die Maßnahme erforderlich erscheint.

**Rechtliche Analyse: Definition medizinische Notwendigkeit in der PKV:** [kanzlei-neuekraeme.de](https://www.kanzlei-neuekraeme.de) – [Erstattung kostenintensiver Behandlungsmaßnahmen in der PKV](#)

Die PKV erstattet neben schulmedizinisch anerkannten Behandlungen auch solche, die sich in der Praxis als ebenso erfolgversprechend bewährt haben oder zu denen es keine Alternative gibt. Das können auch neue Arzneimittel oder innovative Diagnoseverfahren und Behandlungsmethoden sein, die von der Fachwelt als sinnvoll angesehen werden.

**PKV-Verband: Offizielle Erläuterung zu Leistungen und Erstattung (inkl. innovative Therapien):** [pkv.de](https://www.pkv.de) – [Leistungen und Erstattung in der PKV](#)

### **Das Richtungsurteil: OLG Frankfurt, 29.06.2022 – Az. 7 U 140/21**

Dies ist das zentrale Urteil für die PKV-Erstattung von Immunzelltherapien in Deutschland.

#### **Sachverhalt**

Bei einem Patienten war ein nicht operabler Tumor der Bauchspeicheldrüse diagnostiziert worden. Nach dem Scheitern der Chemotherapie entschied er sich

gegen eine palliative Standardtherapie, die prognostisch geringere Erfolgsaussichten bot, und wählte stattdessen eine dendritische Zelltherapie. Die Kosten wollte er gegenüber seiner privaten Krankenversicherung geltend machen – diese weigerte sich jedoch, vollständig zu zahlen.

### **Urteil**

Die dendritische Zelltherapie stellt eine Heilbehandlung im Sinne der Krankheitskostenbedingungen (MB/KK 2009) der privaten Krankenversicherungen dar. Führt eine schulmedizinische Erstlinientherapie bei einer lebenszerstörend und unheilbar an einem Tumor erkrankten Person nicht zum gewünschten Behandlungserfolg, muss sich die versicherte Person nicht auf eine Zweitlinientherapie mit prognostisch noch geringerer Wirksamkeit verweisen lassen. Sie kann vielmehr unmittelbar Übernahme der Kosten einer neuartigen wissenschaftlich fundierten Alternativtherapie verlangen, wenn diese im Zeitpunkt der Behandlung die nicht ganz entfernte Aussicht begründet, einen über die palliative Standardtherapie hinausreichenden Erfolg zu erbringen.

**Vollständige Urteilsbesprechung (DATEV Magazin):** [datev-magazin.de](https://www.datev-magazin.de) – OLG Frankfurt: PKV muss Kosten dendritischer Zelltherapie tragen

**Urteilsbesprechung mit Rechtskraftbestätigung (Januar 2023):** [transkript.de](https://www.transkript.de) – Krankenkasse muss Zelltherapie zahlen (inkl. Rechtskraftbestätigung)

**Urteilsanalyse für Krankenhäuser (IWW Vergütungsrecht):** [iww.de](https://www.iww.de) – PKV muss Kosten der Alternativtherapie tragen

**Haufe: Kurzzusammenfassung des Urteils:** [haufe.de](https://www.haufe.de) – Inoperabler Tumor: Übernahme von Alternativtherapie durch PKV

**Ausführliche Urteilsanalyse (Jöhnke & Reichow Rechtsanwälte):** [joehnke-reichow.de](https://www.joehnke-reichow.de) – Kostenerstattung bei dendritischer Zellbehandlung, OLG Frankfurt

**Rechtskraft:** Laut Aussage des hessischen Oberlandesgerichts ist die Frist zur Eingabe von Rechtsmitteln abgelaufen, die Entscheidung ist damit seit Januar 2023 als rechtskräftig anzusehen.

**Das „auffällige Missverhältnis“ nach § 192 Abs. 2 VVG – und warum es**

bei CAR-T nicht greift

Die Darlegungs- und Beweislast für das Vorliegen eines auffälligen Missverhältnisses trägt der Versicherer. Einigkeit besteht insofern, dass maßgebend der übliche Wert der erbrachten Leistung und nicht der Preis für das medizinische Mindestmaß ist. In Anwendung der Rechtsprechung des Bundesgerichtshofs zu den Wuchertatbeständen ist geeignetes Mittel für die Bestimmung des objektiven Werts ein Marktvergleich.

Da CAR-T-Therapien weltweit in vergleichbarer Höhe (250.000–600.000 €) bepreist sind, lässt sich ein „auffälliges Missverhältnis“ durch einen internationalen Marktvergleich entkräften.

**Rechtliche Analyse des „auffälligen Missverhältnisses“ nach § 192 Abs. 2 VVG:**  
[kunuzrechtsanwaelte.de](https://kunuzrechtsanwaelte.de) – [Zum auffälligen Missverhältnis im Sinne des § 192 Abs. 2 VVG](#)

## **Das Voranfrageverfahren nach § 192 Abs. 8 VVG – der wichtigste praktische Schritt**

Sobald absehbar ist, dass die voraussichtlichen Behandlungskosten 2.000 € überschreiten werden, haben Versicherte gemäß § 192 Abs. 8 VVG einen Anspruch auf eine Auskunft über die Kostenzusage. Innerhalb von 4 Wochen nach Einreichung des Kostenvoranschlags muss eine Zu- oder Absage der Kostenübernahme durch die Versicherung erfolgen.

Ist die Auskunft innerhalb der Frist nicht erteilt, wird bis zum Beweis des Gegenteils durch den Versicherer vermutet, dass die beabsichtigte medizinische Heilbehandlung notwendig ist. Diese **Fiktion der Notwendigkeit** bei unterbliebener Antwort ist ein wichtiges Schutzinstrument für Patienten.

**Gesetzeswortlaut § 192 Abs. 8 VVG (Voranfragepflicht):** [dejure.org](https://dejure.org) – [§ 192 Abs. 8 VVG](#)

**Praxisanleitung: Voranfrage bei der PKV vor kostenintensiver Behandlung:** [pkv-inhalte.de](https://pkv-inhalte.de) – [PKV versichert und teure Behandlung: Wie geht man richtig vor?](#)

**Rechtliche Konsequenzen einer falschen oder ausbleibenden PKV-Auskunft:**  
[versicherungsrechtsiegen.de](https://versicherungsrechtsiegen.de) – [Kostenzusage und § 192 Abs. 8 VVG in der Praxis](#)

## Bei Ablehnung: Rechtsmittel und Klage

Die Erstattungsfrage entscheidet sich am Zusammenspiel aus § 192 VVG, den Musterbedingungen MB/KK und den individuellen Tarifklauseln. Maßgeblich ist, ob eine Heilbehandlung wegen Krankheit durchgeführt wurde und ob sie medizinisch notwendig war.

Bei Ablehnung durch die PKV stehen folgende Wege offen:

**Widerspruch mit vollständigem medizinischem Dossier** (Arztgutachten, Tumorboard-Protokoll, internationale Studienlage, Kostenvoranschlag)

**Klage vor dem Zivilgericht** (nicht Sozialgericht, das ist der Unterschied zur GKV) mit Antrag auf einstweilige Verfügung bei dringlichem Behandlungsbedarf

**Vollständiger Leitfaden: PKV-Ablehnung anfechten, Widerspruch und Klage:** [kanzlei-neue-kraeme.de](http://kanzlei-neue-kraeme.de) – [Erstattung kostenintensiver Behandlungen in der PKV](http://kanzlei-neue-kraeme.de)

**PKV-Ablehnung und Beihilfe: Rechtliche Schritte im Überblick:** [kva-plus.de](http://kva-plus.de) – [Ablehnung der Kostenübernahme durch die PKV und Beihilfe](http://kva-plus.de)