

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Isatuximab

(Neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, Erstlinie, Stammzelltransplantation geeignet, Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason)

Vom 19. Februar 2026

## Inhalt

1.	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	2
2.	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	2
2.1	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Isatuximab (Sarclisa) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	8
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	10
2.2	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	11
2.3	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	11
2.4	<b>Therapiekosten .....</b>	12
2.5	<b>Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können .....</b>	24
3.	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	27
4.	<b>Verfahrensablauf .....</b>	27

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung,

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Isatuximab (Sarclisa) wurde am 1. Februar 2021 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 18. Juli 2025 hat Isatuximab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 12. August 2025, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Isatuximab mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason zur Induktionsbehandlung des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.“

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 17. November 2025 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Isatuximab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Isatuximab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Isatuximab (Sarclisa) gemäß Fachinformation**

Sarclisa ist indiziert in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason zur Induktionsbehandlung des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19.02.2026):**

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

## **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind; Induktionsbehandlung

**Zweckmäßige Vergleichstherapie für Isatuximab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason:**

- eine Induktionstherapie bestehend aus:
  - Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (VTd)  
oder
  - Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason (VCd) [kommt nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie, infrage; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie]  
oder
  - Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (D-VTd)  
oder
  - Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (D-VRd),
- gefolgt von einer Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließender autologer Stammzelltransplantation

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Bezogen auf den Zulassungsstatus stehen zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, die Chemotherapeutika Carmustin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Melphalan und Vincristin; der Proteasom-Inhibitor Bortezomib, der CD38-Antikörper Daratumumab, die immunmodulatorischen Substanzen Lenalidomid und Thalidomid sowie die Glucocorticoide Dexamethason, Prednisolon und Prednison zur Verfügung.
- zu 2. Grundsätzlich kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet die autologe sowie die allogene Stammzelltransplantation in Betracht.
- zu 3. Es liegen im Anwendungsgebiet des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms folgende Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen (§ 35a SGB V) vor:
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (Beschluss vom 15. Mai 2025)
  - Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason (Beschluss vom 20. August 2020)

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI (Off-Label-Use):

Bortezomib plus Cyclophosphamid plus Dexamethason zur Induktionstherapie des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms (Beschluss vom 20. Mai 2021).

Zudem liegt ein Beschluss vom 19.01.2017 zur Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Stand 17. Juni 2021) vor – Anlage II: Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind (Beschluss vom 19.01.2017):

- Autologe Mehrfachtransplantation (Tandemtransplantation) bei Multiplem Myelom
- Allogene Stammzelltransplantation bei Multiplem Myelom in der Erstlinientherapie

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“). Es liegt eine schriftliche Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) vor.

Unter den unter Ziffer 1. aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Aus der Recherche geht insgesamt eine umfängliche Evidenz aus systematischen Übersichtsarbeiten und relevanten Leitlinien zu Behandlungsoptionen für Erwachsene mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom hervor, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.

Demnach werden die Patientinnen und Patienten vorab der autologen Stammzelltransplantation standardmäßig mit einer Induktionstherapie behandelt. Für diese wird in der vorliegenden Evidenz auf eine Drei- oder Vierfachkombination abgestellt, welche einen Proteasom-Inhibitor enthalten soll. Hierfür kommen die zugelassenen Kombinationen Bortezomib mit Thalidomid und Dexamethason (VTd) und Daratumumab mit Bortezomib und Thalidomid und Dexamethason (D-VTd) infrage. Für die Kombinationstherapie Daratumumab mit Bortezomib und Thalidomid und Dexamethason hatte der G-BA mit Beschluss vom 20. August 2020 gegenüber Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt. Die beiden Kombinationstherapien D-VTd und VTd werden als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien für die Behandlungsphase der Induktionstherapie erachtet.

Weiterhin kommt die Kombination Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason als Induktionstherapie infrage. Letztere ist gemäß Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie angezeigt.

Bei der Kombination Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (D-VRd) handelt es sich um eine weitere zugelassene Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. In der Nutzenbewertung zu Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason war ein Zusatznutzen nicht belegt (Beschluss vom 15. Mai 2025). Wie oben beschrieben, empfehlen die vorliegenden Leitlinien als Induktionstherapie eine Drei- oder Vierfachkombination. In der schriftlichen Äußerung

der DGHO wird die Vierfachkombination bestehend aus Anti-CD38 Antikörper (Daratumumab oder Isatuximab) + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason als Standard in der Erstlinientherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet empfohlen. Die Kombinationstherapie VRd wird als eine weitere Behandlungsoption für die Induktionstherapie in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

In den vorliegenden Leitlinien sowie in den Ausführungen der klinischen Experten im Stellungnahmeverfahren wird ebenfalls auf die Dreifachkombination bestehend aus Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason abgestellt. Im Rahmen eines abgeschlossenen Zulassungsverfahrens der European Medicines Agency (EMA) zu Lenalidomid (Revlimid) zur Behandlung des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms wurde jedoch festgestellt, dass für Erwachsene, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, auf Basis der vorgelegten Evidenz keine Schlussfolgerungen weder hinsichtlich einer Überlegenheit noch einer Nicht-Unterlegenheit gegenüber der Standardtherapie gezogen werden können<sup>2</sup>. Demgemäß wird die Kombinationstherapie aus Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für die Phase der Induktionstherapie bestimmt.

Im Anschluss an die Induktionstherapie folgt eine Hochdosistherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation. Für die Hochdosistherapie stellt Melphalan gemäß Leitlinien den Standard dar.

Eine konsolidierende antineoplastische Therapie im Anschluss an die autologe Stammzelltransplantation konnte bisher keinen Vorteil hinsichtlich des Gesamtüberlebens zeigen und kann basierend auf der vorliegenden Evidenz nicht als Standard angesehen werden. Hierbei ist das Konzept einer „konsolidierenden“ Therapie von dem einer „Erhaltungstherapie“ abzugrenzen, die unterschiedliche Behandlungsziele adressieren. Lediglich bei Anwendung einer D-VTd- oder D-VRd-basierten Induktionstherapie entspricht eine Konsolidierungstherapie mit 2 Zyklen D-VTd bzw. D-VRd im Anschluss an eine Hochdosistherapie und autologe Stammzelltransplantation dem Dosierungsschema gemäß der Fachinformation von Daratumumab.

Das vorliegende zugelassene Anwendungsgebiet von Isatuximab bezieht sich ausschließlich auf die Induktionsbehandlung von Erwachsenen, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind. Das Therapiekonzept für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, umfasst neben der Induktionstherapie, gefolgt von einer Hochdosistherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation, auch eine Erhaltungstherapie, für die aus den Leitlinien eindeutige Empfehlungen hervorgehen. Da die Erhaltungstherapie sowie die Konsolidierungstherapie nicht Teil der vorliegenden Zulassung von Isatuximab sind, werden diese nicht in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

---

<sup>2</sup> European Medicines Agency (EMA). Assessment report: Revlimid. 28 March 2019 URL:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/revlimid-h-c-717-ii-0102-g-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/revlimid-h-c-717-ii-0102-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf)

### Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

In der ursprünglich bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie wurden neben der Induktionstherapie auch auf die Konsolidierungstherapie sowie Erhaltungstherapie als Teil des gesamten Therapiekonzepts abgestellt.

Das vorliegende zugelassene Anwendungsgebiet von Isatuximab bezieht sich ausschließlich auf die Induktionsbehandlung von Erwachsenen, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind. Darauf bezugnehmend erhebt der pharmazeutische Unternehmer in seiner Stellungnahme zur Nutzenbewertung den Einwand, dass die Erhaltungstherapie von der Zulassung von Isatuximab nicht umfasst sei, weshalb die Erhaltungstherapie auch nicht als ein Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie infrage käme. Diesem Einwand folgend wird vom G-BA in der für den vorliegenden Beschluss festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie die Erhaltungstherapie nicht aufgenommen. In diesem Zusammenhang wird in der Folge - ausgehend vom Wortlaut des zugelassenen Anwendungsgebiets von Isatuximab - auch die Konsolidierungstherapie nicht als Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt.

Diese Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat keine Auswirkungen für die vorliegende Bewertung des Zusatznutzens von Isatuximab.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Isatuximab wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer hat für die Nutzenbewertung Ergebnisse der laufenden, offenen, randomisierten, kontrollierten Studie GMMG-HD7 vorgelegt, die Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason mit Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason vergleicht.

Insgesamt wurden 662 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 randomisiert. Die Randomisierung für die Induktionsphase erfolgte stratifiziert nach Krankheitsstadium (Stadium I/II versus Stadium III versus nicht klassifiziert; gemäß International Staging System). Die Studie läuft seit dem 18.10.2018 ausschließlich an Studienzentren in Deutschland und ist bis März 2027 geplant.

Die Studienbehandlung gliedert sich in zwei Phasen: Teil 1 Induktion und Intensivierung sowie Teil 2 Erhaltung. Die Zulassung basiert auf Teil 1. Teil 2 läuft derzeit noch und ist nicht Bestandteil der Zulassung. Für die vorliegende Nutzenbewertung liegen ausschließlich Daten aus Teil 1 der Studie vor. Für die Bewertung des Zusatznutzens im Anwendungsgebiet des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms bei Erwachsenen ist eine Betrachtung des gesamten Therapiekonzepts der Erstlinientherapie (Induktion, Hochdosistherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation, Konsolidierung und Erhaltung) erforderlich.

Als Induktionstherapie erhalten die Patientinnen und Patienten der Studie GMMG-HD7 nach der Randomisierung in beiden Studienarmen für 3 Zyklen (1 Zyklus entspricht 6 Wochen) eine Behandlung mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason. Im Interventionsarm erfolgt die Behandlung zusätzlich in Kombination mit Isatuximab. Danach folgt eine Stammzellmobilisierung, eine Hochdosistherapie mit Melphalan und eine autologe Stammzelltransplantation. Vor der Erhaltungstherapie wurden alle Patientinnen und Patienten erneut randomisiert, entweder auf eine Kombinationstherapie mit Lenalidomid + Isatuximab oder eine Monotherapie mit Lenalidomid, jeweils verabreicht in einem 28-tägigen Zyklus bis zur Krankheitsprogression, dem Auftreten von nicht-akzeptabler Toxizität oder bis maximal 3 Jahren.

Primärer Endpunkt der Studie ist die minimale Resterkrankungs-(MRD)-Negativitätsrate und das progressionsfreie Überleben (PFS). Sekundäre Endpunkte werden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Es liegen insgesamt zwei Datenschnitte vor:

- 1. Datenschnitt vom 21.04.2021
- 2. Datenschnitt vom 31.01.2024

Für die vorliegende Nutzenbewertung wird der letzte Datenschnitt vom 31.01.2024 herangezogen. Dieser Datenschnitt beinhaltet die finalen Daten des PFS nach der ersten Randomisierung (Teil 1 der Studie).

#### Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Die in der Studie GMMG-HD7 im Vergleichsarm eingesetzte Induktionstherapie mit Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (VRd) entspricht keiner der in der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmten Optionen für die Induktionstherapie.

Bezüglich der Induktionstherapie mit VRd wurde im Rahmen eines abgeschlossenen Zulassungsverfahrens der EMA zu Lenalidomid (Revlimid) zur Behandlung des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms festgestellt, dass für Erwachsene, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, auf Basis der vorgelegten Evidenz keine Schlussfolgerungen weder hinsichtlich einer Überlegenheit noch einer Nicht-Unterlegenheit gegenüber der Standardtherapie gezogen werden können<sup>2</sup>. Die EMA hat daher für VRd keine positive Empfehlung für eine Zulassung für Patientinnen und Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, ausgesprochen bzw. die positive Empfehlung auf Patientinnen und Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet sind, eingeschränkt. Im entsprechenden European Public Assessment Report (EPAR)<sup>2</sup> wurde diesbezüglich ausgeführt, dass sich die EMA erneut mit der Frage der Zulassung von VRd für Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, befassen wird, sobald neue geeignete Evidenz zu dieser Fragestellung vorliegt. Seit dieser Entscheidung der EMA zum dargelegten Sachverhalt liegen jedoch keine geeigneten neuen Studien vor, die eine erneute Bewertung dieser Fragestellung ermöglichen. Demgemäß wird die Kombinationstherapie aus Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für die Phase der Induktionstherapie bestimmt.

Demgegenüber wurde von klinischen Experten im Stellungnahmeverfahren ausgeführt, dass VRd eine relevante Therapieoption in der Induktionstherapie darstellt und eine Induktionstherapie mit VRd auch dem deutschen Versorgungskontext entspricht.

## Fazit:

Insgesamt entspricht die in der Studie GMMG-HD7 im Vergleichsarm durchgeführte Induktionstherapie mit VRd nicht der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Damit ist die zweckmäßige Vergleichstherapie in der Studie GMMG-HD7 nicht umgesetzt und die Studie somit für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet. Ein Zusatznutzen für Isatuximab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason zur Induktionsbehandlung des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, ist somit nicht belegt.

### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebiets für den Wirkstoff Isatuximab:

„Isatuximab ist indiziert in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason zur Induktionsbehandlung des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA bestimmt:

- eine Induktionstherapie bestehend aus:
  - Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (VTd)  
oder
  - Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason (VCd) [kommt nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie, infrage; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie]  
oder
  - Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (D-VTd)  
oder
  - Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (D-VRd),
- gefolgt von einer Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließender autologer Stammzelltransplantation

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Isatuximab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason hat der pharmazeutische Unternehmer die noch laufende, offene, randomisierte Studie GMMG-HD7 vorgelegt, in welcher Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason gegenüber Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (VRd) verglichen wird.

Die in der Studie GMMG-HD7 im Vergleichsarm eingesetzte Induktionstherapie mit VRd entspricht keiner der in der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmten Optionen für die Induktionstherapie.

Bezüglich der Induktionstherapie mit VRd wurde im Rahmen eines abgeschlossenen Zulassungsverfahrens der EMA zu Lenalidomid (Revlimid) zur Behandlung des neu

diagnostizierten Multiplen Myeloms festgestellt, dass für Erwachsene, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, auf Basis der vorgelegten Evidenz keine Schlussfolgerungen weder hinsichtlich einer Überlegenheit noch einer Nicht-Unterlegenheit gegenüber der Standardtherapie gezogen werden können. Demgemäß wurde die Induktionstherapie mit VRd vom G-BA nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für die Phase der Induktionstherapie bestimmt.

Zusammenfassend ist die Studie GMMG-HD7 für die Bewertung des Zusatznutzens von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht geeignet. Somit liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen, weshalb ein Zusatznutzen Isatuximab in Kombination mit Bortezomib und Lenalidomid und Dexamethason in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, nicht belegt ist.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Im vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Dossier liegt tendenziell eine Unterschätzung der als Ausgangsbasis herangezogenen vorläufigen Inzidenz von Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation infrage kommen, für das Jahr 2022 vor.

Um eine konsistente Bestimmung der Patientenzahlen im vorliegenden Anwendungsgebiet zu gewährleisten, bezieht sich der G-BA auf die im Beschluss über die Nutzenbewertung von Daratumumab zugrunde gelegte Herleitung der Zielpopulation (Beschluss vom 15. Mai 2025). Hier liegt eine valide Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation vor, die trotz weiterhin bestehender Unsicherheiten herangezogen werden kann.

## **2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Sarclisa (Wirkstoff: Isatuximab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 11. Februar 2026):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/sarclisa-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/sarclisa-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Isatuximab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Multiplem Myelom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inklusive Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zum Umgang mit

den durch Isatuximab bedingten Risiken für Interferenzen mit Blutgruppenbestimmungen (indirekter Antihumanglobulintest beziehungsweise indirekter Coombs-Test). Die durch Isatuximab induzierten Interferenzen mit Blutgruppenbestimmungen können für circa 6 Monate nach der letzten Infusion des Arzneimittels bestehen; daher soll das medizinische Fachpersonal die Patientinnen und Patienten darauf hinweisen, ihren Patientenausweis bis 6 Monate nach Behandlungsende mit sich zu tragen.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Dezember 2025). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patientin beziehungsweise Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

### Stationäre Behandlungen

Einige Behandlungsoptionen werden stationär durchgeführt. Berechnungsgrundlage der stationären Kosten bilden die Fallpauschalenerlöse, die sich aus den Bewertungsrelationen der jeweiligen DRG (Diagnosis Related Group, diagnosebezogene Fallgruppierung) multipliziert mit dem Bundesbasisfallwert 2025 (4 394,22 €) ergeben. Des Weiteren wird der Pflegeerlös in den stationären Kosten berücksichtigt. Dieser ergibt sich aus der mittleren Verweildauer der betreffenden DRG multipliziert mit dem Pflegeentgeltwert § 15 Abs. 2a KHEntgG (ab dem 28. März 2024: 250 €) und der behandlungsspezifischen Pflegeerlösbewertungsrelation. Die Berechnung der Kosten der stationären Behandlungen wird im Folgenden auf Grundlage des DRG-Fallpauschalen-Katalogs 2025 und des Pflegeerlöskatalogs 2025, des Bundesbasisfallwerts des Jahres 2025 sowie des Pflegeentgeltwerts gemäß § 15 Absatz 2a KHEntgG vereinheitlicht, da der Bundesbasisfallwert für das Jahr 2026 zum Zeitpunkt der Kostenberechnung (15. Dezember 2025) noch nicht verfügbar war.

Behandlungsdauer:

Erwachsene mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind; Induktionsbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
<b>Isatuximab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason</b>				
Isatuximab	<u>42-Tage-Zyklus:</u>  <u>Zyklus 1:</u> Tag 1, 8, 15, 22 und 29 <u>Zyklus 2 – 3:</u> Tag 1, 15 und 29	3	5 (Zyklus 1) 3 (Zyklus 2 – 3)	11
Bortezomib	<u>42-Tage-Zyklus:</u>  Tag 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 und 32	3	8	24
Lenalidomid	An den Tagen 1 – 14 und 22 – 35 eines 42- Tage-Zyklus	3	28	84
Dexamethason p.o. /i.v. <sup>3</sup>	An den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 15, 22, 23, 25, 26, 29, 30, 32 und 33 eines 42- Tage-Zyklus	3	17	51
<b>Hochdosischemotherapie und anschließende autologe Stammzelltransplantation</b>				
Stammzellentnahme	einmalig		4,2 – 5,0	4,2 – 5,0

<sup>3</sup> An Tagen der Isatuximab-Gabe werden 20 mg der Dexamethason-Dosis intravenös als Prämedikation angewendet.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr		
			(mittlere Verweildauer)			
Hochdosischemotherapie + autologe Stammzelltransplantation	einmalig		19 (mittlere Verweildauer)	19,0		
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>						
<b>Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (VTd)</b>						
<b>Induktion</b>						
Bortezomib	An den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines 28-Tage-Zyklus	4 – 6	4	16 – 24		
Thalidomid	Tag 1 – 28 eines 28-Tage-Zyklus	4 – 6	28	112 – 168		
Dexamethason p.o.	An den Tagen 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 und 11 eines 28-Tage-Zyklus	4 – 6	8	32 – 48		
<b>Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation</b>						
Stammzellentnahme	einmalig		4,2 – 5,0 (mittlere Verweildauer)	4,2 – 5,0		
Hochdosischemotherapie + autologe Stammzelltransplantation	einmalig		19,0 (mittlere Verweildauer)	19,0		
Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason (VCd) (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie, infrage; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie)						
<b>Induktion</b>						
Bortezomib	Tag 1, 4, 8, 11 eines 21 -Tage Zyklus	3 – 4	4	12 – 16		
Cyclophosphamid	Tag 1 eines 21 -Tage Zyklus	3 – 4	1	3 – 4		

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr
Dexamethason	An den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 eines 21 -Tage Zyklus	3 – 4	8	24 – 32
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation				
Stammzellentnahme	einmalig	4,2 – 5,0 (mittlere Verweildauer)	4,2 – 5,0	
Hochdosischemotherapie + autologe Stammzelltransplantation	einmalig	19,0 (mittlere Verweildauer)	19,0	
Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (D-VTd)				
Induktion				
Daratumumab	28 -Tage Zyklus: <u>Zyklus 1 – 2:</u> 1 x alle 7 Tage  <u>Zyklus 3 – 4:</u> 1 x alle 14 Tage	4	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 4 <u>Zyklus 3 – 4:</u> 2	12
Bortezomib	Tag 1, 4, 8 und 11 eines 28 -Tage Zyklus	4	4	16
Thalidomid	Tag 1 – 28 eines 28-Tage-Zyklus	4	28	112
Dexamethason <sup>4</sup>	<u>Zyklus 1 – 2:</u> Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23  <u>Zyklus 3 – 4:</u> Tag 1, 2, 8, 9, 15, und 16	4	4	16

<sup>4</sup> An den Tagen der Daratumumab-Injektion wird die Dexamethason-Dosis als Prämedikation angewendet.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	eines 28 - Tage-Zyklus			
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation				
Stammzellentnahme	einmalig	4,2 – 5,0 (mittlere Verweildauer)	4,2 – 5,0	
Hochdosischemotherapie + autologe Stammzelltransplantation	einmalig	19,0 (mittlere Verweildauer)	19,0	
Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (D-VRd)				
Induktion				
Daratumumab	<u>Zyklus 1 – 2</u> Tag 1, 8, 15 und 22 <u>Zyklus 3 – 4</u> Tag 1 und 15 eines 28 - Tage-Zyklus	4	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 4 <u>Zyklus 3 – 4:</u> 2	12
Bortezomib	Tag 1, 4, 8 und 11 eines 28 -Tage Zyklus	4	4	16
Lenalidomid	Tag 1 – 21 eines 28- Tage-Zyklus	4	21	84
Dexamethason <sup>5</sup>	An den Tagen 1 – 4 und 9 – 12 eines 28- Tage-Zyklus	4	7	28
Hochdosischemotherapie und anschließende autologe Stammzelltransplantation				
Stammzellentnahme	einmalig	4,2 – 5,0 (mittlere Verweildauer)	4,2 – 5,0	
Hochdosischemotherapie + autologe Stammzelltransplantation	einmalig	19,0 (mittlere Verweildauer)	19,0	

<sup>5</sup> An den Tagen der Daratumumab-Gabe wird die Dexamethason-Dosis als Prämedikation angewendet.

## Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,91 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916)<sup>6</sup>.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

## Erwachsene mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind; Induktionsbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke					
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>										
Isatuximab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason										
<b>Induktion</b>										
Isatuximab	10 mg/ kg	777 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	11	11 x 500 mg + 33 x 100 mg					
Bortezomib	1,3 mg/m <sup>2</sup> = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	24	24 x 2,5 mg					
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	84	84 x 25 mg					
Dexamethason p.o	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	40	40 x 20 mg					
Dexamethason i.v.	20 mg	20 mg	5 x 4 mg	11	55 x 4 mg					
<b>Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation</b>										
	einmalig									
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>										
Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (VTd)										
<b>Induktion</b>										
Bortezomib	1,3 mg/m <sup>2</sup> = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	16 – 24	16 x 2,5 mg – 24 x 2,5 mg					

<sup>6</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke					
Thalidomid	<u>Zyklus 1</u> Tag 1 – 14: 50 mg	<u>Zyklus 1</u> <u>Tag 1 – 14:</u> 50 mg	<u>Zyklus 1</u> Tag 1 – 14 1 x 50 mg	112 – 168	$112 \times 50 \text{ mg}$ – $14 \times 50 \text{ mg} + 294 \times 100 \text{ mg}$					
	<u>Tag 15 – 28</u> 50 mg – 100 mg	<u>Tag 15 – 28</u> 50 mg – 100 mg	<u>Tag 15 – 28</u> 1 x 50 mg – 1 x 100 mg							
	<u>Zyklus 2 – 6</u> 50 mg – 200 mg	<u>Zyklus 2 – 6</u> 50 mg – 200 mg	<u>Zyklus 2 – 6</u> 1 x 50 mg – 2 x 100 mg							
Dexamethason p.o.	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	32 – 48	$32 \times 40 \text{ mg} – 48 \times 40 \text{ mg}$					
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation										
	einmalig									
Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason (VCd) (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie, infrage; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie)										
Bortezomib	$1,3 \text{ mg/m}^2 = 2,5 \text{ mg}$	2,5 mg	1 x 2,5 mg	12 – 16	$12 \times 2,5 \text{ mg} – 16 \times 2,5 \text{ mg}$					
Cyclophosphamid	$900 \text{ mg/m}^2 = 1\,719 \text{ mg}$	1 719 mg	2 x 1 000 mg	3 – 4	$6 \times 1\,000 \text{ mg} – 8 \times 1\,000 \text{ mg}$					
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	24 – 32	$24 \times 40 \text{ mg} – 32 \times 40 \text{ mg}$					
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation										
	einmalig									
Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (D-VTd)										
Induktion										
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	12	$12 \times 1\,800 \text{ mg}$					
Bortezomib	$1,3 \text{ mg/m}^2 = 2,5 \text{ mg}$	2,5 mg	1 x 2,5 mg	16	$16 \times 2,5 \text{ mg}$					
Thalidomid	100 mg	100 mg	1 x 100 mg	112	$112 \times 100 \text{ mg}$					
Dexamethason <sup>4</sup>	<u>Zyklus 1 – 2</u> Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23 <u>und Zyklus</u> <u>3 – 4</u>	40 mg	1 x 40 mg	10	$10 \times 40 \text{ mg}$					

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke					
	Tag 1 und 2: 40 mg									
Dexamethason <sup>4</sup>	<u>Zyklus 3 – 4</u> Tag 8, 9, 15, und 16: 20 mg	20 mg	1 x 20 mg	6	6 x 20 mg					
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation										
	einmalig									
Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (D-VRd)										
Induktion										
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	12	12 x 1 800 mg					
Bortezomib	1,3 mg/m <sup>2</sup> = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	16	16 x 2,5 mg					
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	84	84 x 25 mg					
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	28	28 x 40 mg					
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation										
	einmalig									

#### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

## Stationäre Behandlungen:

Be-rechnungs-jahr	DRG	Mitt-lere Ver-weil-dauer [d]	DRG-Bewer-tungs-relation (Haupt-abteilung)	Bundes-basisfall-wert	Pflege-erlös-beWer-tungs-relation	Pflege-entgelt-wert	Fallpau-schalenerlös	Pflegeerlös	Summe Fallpau-schalenerlös und Pflegeerlös
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>									
Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation									
Stammzellentnahme									
2025	A42C	4,2	0,809	4 394,22 €	0,843	250 €	3 554,92 €	885,15 €	4 440,07 €
oder									
2025	R61H	5,0	0,609	4 394,22€	0,8204	250 €	2 676,08 €	1 025,50 €	3 701,58 €
Stammzelltransplantation									
2025	A15D	19	3,823	4 394,22 €	1,0538	250 €	16 799,10 €	5 005,55 €	21 804,65 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>									
Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation									
Stammzellentnahme									
2025	A42C	4,2	0,809	4 394,22 €	0,843	250 €	3 554,92 €	885,15 €	4 440,07 €
oder									
2025	R61H	5,0	0,609	4 394,22€	0,8204	250 €	2 676,08 €	1 025,50 €	3 701,58 €
Stammzelltransplantation									
2025	A15D	19	3,823	4 394,22 €	1,0538	250 €	16 799,10 €	5 005,55 €	21 804,65 €

## Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabe-preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Isatuximab 100 mg	1 IFK	333,96 €	1,77 €	17,86 €	314,33 €
Isatuximab 500 mg	1 IFK	1 621,58 €	1,77 €	89,32 €	1 530,49 €
Bortezomib 2,5 mg	1 PIJ	185,37 €	1,77 €	8,26 €	175,34 €
Dexamethason 20 mg <sup>7</sup>	20 TAB	54,09 €	1,77 €	0,00 €	52,32 €
Dexamethason 4 mg <sup>7</sup>	10 ILO	16,92 €	1,77 €	0,44 €	14,71 €
Lenalidomid 25 mg <sup>7</sup>	63 HKP	117,32 €	1,77 €	8,38 €	107,17 €
Lenalidomid 25 mg <sup>7</sup>	21 HKP	79,08 €	1,77 €	5,36 €	71,95 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Daratumumab 1 800 mg	1 ILO	5 809,87 €	1,77 €	0,00 €	5 808,10 €
Dexamethason 20 mg <sup>7</sup>	10 TAB	32,42 €	1,77 €	0,00 €	30,65 €
Dexamethason 40 mg <sup>7</sup>	10 TAB	46,29 €	1,77 €	0,00 €	44,52 €

<sup>7</sup> Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Dexamethason 40 mg <sup>7</sup>	20 TAB	81,59 €	1,77 €	0,00 €	79,82 €
Dexamethason 40 mg <sup>7</sup>	50 TAB	188,03 €	1,77 €	0,00 €	186,26 €
Bortezomib 2,5 mg	1 PIJ	185,37 €	1,77 €	8,26 €	175,34 €
Cyclophosphamid 1 000 mg	6 PIJ	145,55 €	1,77 €	7,43 €	136,35 €
Cyclophosphamid 1 000 mg	1 PIJ	33,69 €	1,77 €	1,24 €	30,68 €
Lenalidomid 25 mg <sup>7</sup>	63 HKP	117,32 €	1,77 €	8,38 €	107,17 €
Lenalidomid 25 mg <sup>7</sup>	21 HKP	79,08 €	1,77 €	5,36 €	71,95 €
Thalidomid 50 mg	28 HKP	633,82 €	1,77 €	78,78 €	553,27 €
Thalidomid 100 mg	30 UTA	706,69 €	1,77 €	88,00 €	616,92 €

Abkürzungen: HKP = Hartkapseln; ILO = Injektionslösung; PIJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; TAB = Tabletten; UTA = Überzogene Tabletten

Stand Lauer-Taxe: 15. Dezember 2025

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelmäßige Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen werden in Vertrieb befindliche Packungen mit dem Stand der Lauer-Taxe vom 15. September 2025 sowie Gebührenordnungspositionen (GOP) mit dem Stand des 3. Quartals 2025 des einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM 2025/Q3) zugrunde gelegt.

#### Screening auf Hepatitis-B-Virus (HBV)

Bei einer Therapie mit Daratumumab, Thalidomid und Lenalidomid sind die Patienten auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die jeweilige Behandlung eingeleitet wird.

Für die Diagnostik zum Ausschluss einer chronischen Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich<sup>8</sup>. Eine serologische Stufendiagnostik besteht initial aus der Untersuchung von HBs-Antigen und Anti-HBc-Antikörpern. Sind beide negativ, kann eine zurückliegende HBV-Infektion ausgeschlossen werden. In bestimmten Fallkonstellationen können weitere Schritte gemäß aktueller Leitlinienempfehlungen notwendig werden.

Insgesamt fallen für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B zusätzlich

<sup>8</sup> S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion AWMF-Register-Nr.: 021/011“ [https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011\\_S3\\_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion\\_2021-07.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011_S3_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion_2021-07.pdf)

notwendige GKV-Leistungen an, die sich regelhaft zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden und folglich als zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im Beschluss berücksichtigt werden.

Nichtverschreibungspflichtige Arzneimittel, die gemäß Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie (sogenannte OTC-Ausnahmeliste) zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erstattungsfähig sind, unterliegen nicht der aktuellen Arzneimittel-Preisverordnung. Stattdessen gilt für diese gemäß § 129 Absatz 5a SGB V bei Abgabe eines nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels bei Abrechnung nach § 300 ein für die Versicherten maßgeblicher Arzneimittelabgabepreis in Höhe des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmens zuzüglich der Zuschläge nach den §§ 2 und 3 der Arzneimittelpreisverordnung in der am 31. Dezember 2003 gültigen Fassung.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>							
<b>Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (D-VTd) (Induktion)</b>							
<b>Prämedikation</b>							
Dexamethason 40 mg, p.o. <sup>7</sup>	10 TAB x 40 mg	46,29 €	1,77 €	0,00 €	44,52 €	10	44,52 €
Dexamethason 20 mg, p.o. <sup>7</sup>	10 TAB x 20 mg	32,42 €	1,77 €	0,00 €	30,65 €	2	30,65 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. <sup>7,9</sup>	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	12	3,15 € – 6,02 €
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	12	87,75 €
<b>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (D-VRd) (Induktion)</b>							
<b>Prämedikation</b>							
Dexamethason 40 mg, p.o. <sup>7</sup>	10 TAB x 40 mg	46,29 €	1,77 €	0,00 €	44,52 €	4	44,52 €
Dexamethason 20 mg, p.o. <sup>7</sup>	10 TAB x 20 mg	32,42 €	1,77 €	0,00 €	30,65 €	8	30,65 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. <sup>7,9</sup>	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	12	3,15 € – 6,02 €
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	12	87,75 €

<sup>9</sup> Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol in der Prämedikation kann durch Tabletten nicht erreicht werden. Aufgrund dessen wird auf eine Dosierung von 500 – 1 000 mg zurückgegriffen.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
<b>Daratumumab</b>							
<b>Lenalidomid</b>							
<b>Thalidomid</b>							
<b>HBV-Screening</b>							
HBV-Test Hepatitis-B Oberflächen-antigenstatus (GOP 32781)	-	-	-	-	5,06 €	1,0	5,06 €
anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	-	-	-	-	5,43 €	1,0	5,43 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung; TAB = Tabletten							

#### Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht volumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikhaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäß und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

## **2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dagegen, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V beziehungsweise § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

## Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

## Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen – ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

## Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind; Induktionsbehandlung

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Isatuximab (Sarclisa); SARCLISA 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: Juli 2025

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen beziehungsweise geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 29. Oktober 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der Positive-Opinion fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. August 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 12. August 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Isatuximab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 13. August 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Isatuximab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. November 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 17. November 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 8. Dezember 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 12. Januar 2026 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 10. Februar 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. Februar 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	29. Oktober 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Ggf.: Unterausschuss Arzneimittel	12. August 2025	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	17. Dezember 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	12. Januar 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	21. Januar 2026; 04. Februar 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. Februar 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. Februar 2026	Beschlußfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. Februar 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken