

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)

Daratumumab (Neues Anwendungsgebiet: schwelendes
multiples Myelom (SMM))

Vom 19. Februar 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Daratumumab (Darzalex) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	11
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	12
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	13
2.4	Therapiekosten	13
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	17
3.	Bürokratiekostenermittlung	20
4.	Verfahrensablauf	20

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 Daratumumab (Darzalex) wurde am 1. Juni 2016 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet.

Am 18. Juli 2025 hat Daratumumab 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 15. 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 Daratumumab mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Darzalex als Monotherapie ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwelendem multiplen Myelom, die ein hohes Risiko zur Entwicklung eines multiplen Myeloms haben.“

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) 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 Daratumumab 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 sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung 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 Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Daratumumab 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 Daratumumab (Darzalex) gemäß Fachinformation

Darzalex als Monotherapie ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwelendem multiplen Myelom, die ein hohes Risiko zur Entwicklung eines multiplen Myeloms haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19.02.2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit schwelendem multiplen Myelom und hohem Risiko für die Entwicklung eines multiplen Myeloms

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Daratumumab als Monotherapie:

- Beobachtendes Abwarten

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

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. Es sind keine Arzneimittel explizit zur Behandlung des schwelenden multiplen Myelom zugelassen.

Für das multiple Myelom sind Bendamustin, Carmustin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Melphalan, Vincristin, Bortezomib, Daratumumab, Lenalidomid, Isatuximab, Thalidomid, Dexamethason, Prednisolon und Prednison zugelassen.

zu 2. Es kommen keine nicht-medikamentösen Behandlungen für das schwelende multiple Myelom in Betracht.

Für transplantable Personen mit multiplen Myelom kann die autologe sowie die allogene Stammzelltransplantation in Betracht kommen.

zu 3. Es liegen Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

- Isatuximab – Beschluss vom 7. August 2025 (Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason)
- Daratumumab – Beschluss vom 15. Mai 2025 (Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason)
- Daratumumab – Beschluss vom 16. Mai 2024 (Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison)
- Daratumumab – Beschluss vom 18. März 2022 (Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason)
- Daratumumab – Beschluss vom 20. August 2020 (in Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason)

Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie - Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Use):

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

Für transplantable Patientinnen und Patienten liegen zudem zwei Beschlüsse vor zur Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Stand 4. Juni 2025) – Anlage II: Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind (Beschlüsse vom 19. Dezember 2024, beide Beschlüsse gültig bis 31. Dezember 2026):

- 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 systematischen 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. Es sind

schriftliche Äußerungen der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) und der AkdÄ eingegangen.

Entsprechend der vorliegenden Evidenz wird unter anderem eine abwartende Strategie bei Patientinnen und Patienten mit schwelendem multiplen Myelom empfohlen.

Als mögliche medikamentöse Intervention wird in der vorliegenden Evidenz Lenalidomid aufgeführt. Es liegen Studien zur Therapie des schwelenden multiplen Myeloms mit Lenalidomid als Monotherapie und in Kombination mit Dexamethason vor. Die Behandlung des schwelenden multiplen Myeloms mit Lenalidomid hat in der Versorgung jedoch einen unklaren Stellenwert und stellt im vorliegenden Anwendungsgebiet keine regelhafte Therapieoption dar.

Entsprechend der schriftlichen Äußerungen der AkdÄ und der DGHO entspricht ein abwartendes und beobachtendes Vorgehen dem Standard bei Patientinnen und Patienten mit schwelendem multiplen Myelom.

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Therapiesituation sowie der Gesamtschau der Evidenz und der klinischen Praxis bestimmt der G-BA „Beobachtendes Abwarten“ als zweckmäßige Vergleichstherapie.

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 Daratumumab wie folgt bewertet:

Erwachsene mit schwelendem multiplen Myelom und hohem Risiko für die Entwicklung eines multiplen Myeloms

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer hat für die Nutzenbewertung die Ergebnisse des präspezifizierten Datenschnitts vom 01. Mai 2024 der laufenden offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie AQUILA vorgelegt, in der Daratumumab als Monotherapie gegenüber keiner Intervention verglichen wird.

Die Studie wird seit November 2017 in insgesamt 140 Zentren in Asien, Australien, Europa, Nordamerika und Südamerika durchgeführt. In die Studie wurden 390 erwachsene Patientinnen und Patienten mit schwelendem multiplen Myelom und einem hohen Risiko für die Entwicklung eines multiplen Myeloms eingeschlossen.

Das hohe Risiko für die Entwicklung eines multiplen Myeloms ist definiert als $\geq 10\%$ klonale Plasmazellen im Knochenmark und zusätzliches Zutreffen mindestens eines der folgenden Risikokriterien: Serum-M-Protein ≥ 3 g/dl, klonale Plasmazellen im Knochenmark $> 50\%$ bis $< 60\%$, FLC-Verhältnis ≥ 8 bis < 100 , IgA-Subtyp oder Immunoparese mit der Reduktion von 2 nicht betroffenen Ig-Isotypen.

Zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Im Vergleichsarm der Studie wurde alle 12 Wochen bis zur Krankheitsprogression eine Visite zur aktiven Überwachung durchgeführt. Dies wird als hinreichende Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie „Beobachtendes Abwarten“ gewertet.

Zu der Risikodefinition in der Studie AQUILA

Die EMA hat die Zulassung von Daratumumab auf Patientinnen und Patienten beschränkt, die gemäß den Einschlusskriterien der Studie AQUILA ein hohes Risiko aufweisen. Von den in die Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten wiesen 40,5 % gemäß den Mayo-Kriterien ein hohes Risiko auf, ein multiples Myelom zu entwickeln. Die in der Studie verwendeten Risikokriterien entsprechen nicht den in der Versorgung etablierten, aktualisierten Mayo-Risikokriterien².

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Das Gesamtüberleben wird in der Studie AQUILA operationalisiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Tod aus jeglicher Ursache.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Daratumumab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten. Dieser Effekt bzw. die Übertragbarkeit dieses Ergebnisses der Studie AQUILA auf die Versorgungsrealität ist aufgrund der folgend genannten Gründe jedoch mit relevanten Unsicherheiten behaftet. Zunächst basiert der statistisch signifikante Unterschied auf einer geringen Anzahl an Ereignissen in beiden Studienarmen zum Zeitpunkt des vorliegenden Datenschnitts, dabei ist der Median der Überlebenszeit in beiden Studienarmen nicht erreicht. In den Subgruppenanalysen zeigt sich eine Effektmodifikation durch das Merkmal „Region“. Dabei zeigt sich für die Subgruppe der Patientinnen und Patienten in der Region „Westeuropa und USA“ kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Daratumumab und beobachtendem Abwarten.

Des Weiteren geht aus den Angaben zu den Folgetherapien hervor, dass nur ein relativ geringer Anteil der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der Studie AQUILA, die eine Erstlinientherapie für das multiple Myelom erhalten haben, mit einem CD-38 Antikörper behandelt wurden. Für Patientinnen und Patienten mit multiplen Myelom stellen jedoch die 3-fach und 4-fach Kombinationstherapien mit einem CD-38 Antikörper entsprechend des allgemein anerkannten Stands der medizinischen Erkenntnisse eine hochwirksame Behandlungsoption dar. Die im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Angaben zu den Folgetherapien zeigen, dass 43,9 % der autologen Stammzelltransplantation (ASZT)-geeigneten und 53,1 % der ASZT-ungeeigneten Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm eine den Empfehlungen für die Behandlung des neu diagnostizierten multiplen Myeloms entsprechende Therapie erhielten.

Somit ist davon auszugehen, dass die Folgetherapien in der Studie AQUILA den aktuellen Versorgungsstandard nur unzureichend abbilden.

Im Ergebnis wird der statistisch signifikante Unterschied im Endpunkt Gesamtüberleben aus der Studie AQUILA, herangezogen. Der Vorteil basiert allerdings auf einer geringen Ereigniszahl und es bestehen relevante Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit auf die Versorgungsrealität.

² Lakshman A, Rajkumar SV, Buadi FK et al. Risk stratification of smoldering multiple myeloma incorporating revised IMWG diagnostic criteria. Blood Cancer J 2018; 8(6): 59. <https://doi.org/10.1038/s41408-018-0077-4>.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Das progressionsfreie Überleben wird in der Studie AQUILA operationalisiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Zeitpunkt der Krankheitsprogression zum multiplen Myelom gemäß den IMWG-Kriterien bzw. dem Zeitpunkt des Todes aufgrund jeglicher Ursache, je nachdem, welches Ereignis früher eintritt.

Für den Endpunkt PFS zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Daratumumab.

Bei dem vorliegenden Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien „Mortalität“ und „Morbidität“ zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente „Krankheitsprogression zum multiplen Myelom“ erfolgt nach IMWG-Kriterien und damit nicht symptombezogen, sondern ausschließlich mittels laborparametrischer, bildgebender und hämatologischer Verfahren.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens bleibt davon unberührt.

Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-MY20)

Die Symptomatik wurde in der Studie AQUILA mit dem Fragebogen EORTC QLQ-C30 und der Symptomskala „Krankheitssymptome“ des krankheitsspezifischen Ergänzungsmoduls EORTC QLQ-MY20 erhoben.

Die selektive Erhebung der Symptomskala „Krankheitssymptome“ des EORTC QLQ-MY20 wurde im Stellungnahmeverfahren vom pharmazeutischen Unternehmer begründet. Aus der Erklärung des pharmazeutischen Unternehmers lässt sich nicht ableiten, dass die selektive Erhebung der Symptomskala „Krankheitssymptome“ in der Studie AQUILA sachgerecht ist. Die Ergebnisse der Symptomskala „Krankheitssymptome“ werden somit nicht zur Nutzenbewertung herangezogen.

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier Analysen für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung und Zeit bis zur erstmaligen Verbesserung vor. Aufgrund des im vorliegenden Anwendungsgebiet zu erwartenden Krankheitsverlaufs und unter Berücksichtigung der Verteilung der absoluten Werte der Skalen zu Studienbeginn, wird für die Nutzenbewertung die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung herangezogen.

Für die mittels EORTC QLQ-C30 erhobenen Endpunkte Schmerzen und Dyspnoe zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil für Daratumumab. Für die Endpunkte Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Verstopfung und Diarrhö zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Aus den Subgruppenanalysen liegen Effektmodifikationen für die Endpunkte „Übelkeit und Erbrechen“ und „Appetitverlust“ vor.

Bei dem Endpunkt Übelkeit und Erbrechen liegt eine Effektmodifikation durch das Merkmal „Risiko nach Mayo-Kriterien“ vor. Dabei zeigt sich für Patientinnen und Patienten mit einem hohen Risiko nach Mayo-Kriterien ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Daratumumab. Für Patientinnen und Patienten mit einem niedrigen oder mittleren Risiko nach Mayo-Kriterien zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Bei dem Endpunkt Appetitverlust liegt eine Effektmodifikation durch das Merkmal „Alter“ vor. Dabei zeigt sich für Patientinnen und Patienten < 65 Jahre ein statistisch signifikanter

Unterschied zum Vorteil von Daratumumab. Für Patientinnen und Patienten ≥ 65 Jahre zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Aus den Effektmodifikationen ergeben sich keine belastbaren Schlussfolgerungen für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen, für die das Ergebnis der Gesamtpopulation herangezogen wird.

Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D VAS)

Der Gesundheitszustand wurde mittels der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D Fragebogens erhoben.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer im Dossier Analysen für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung und Zeit bis zur erstmaligen Verbesserung vor. Entsprechend den Ausführungen zum Abschnitt „Symptomatik“ werden die Analysen für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung herangezogen.

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse zur Morbidität ergibt sich ein moderater Vorteil zugunsten von Daratumumab.

Lebensqualität

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgt in der Studie AQUILA mittels EORTC QLQ-C30 und der Funktionsskala „Zukunftsperspektive“ des EORTC QLQ-MY20.

Entsprechend den Ausführungen zum Abschnitt „Symptomatik“ werden die Analysen für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung herangezogen. Die Funktionsskala „Zukunftsperspektive“ des EORTC QLQ-MY20 wird aus den im Abschnitt „Symptomatik“ genannten Gründen ebenfalls nicht herangezogen.

Im EORTC QLQ-C30 zeigt sich für die Endpunkte globaler Gesundheitsstatus und emotionale Funktion ein statistisch signifikanter Vorteil für Daratumumab. Für die Endpunkte körperliche Funktion, Rollenfunktion, kognitive Funktion und soziale Funktion zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ergibt sich ein moderater Vorteil zugunsten von Daratumumab.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt (ergänzend dargestellt)

In der Studie AQUILA traten bei 96,9 % der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und bei 82,7 % der Patientinnen und Patienten im Kontrollarm unerwünschte Ereignisse auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende UE (SUE) und Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)

Für die Endpunkte SUE und schwere UE zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Bei dem Endpunkt „Schwere UE“ liegt aus den Subgruppenanalysen eine Effektmodifikation durch das Merkmal „Geschlecht“ vor. Dabei zeigt sich für Männer ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Daratumumab. Für Frauen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Therapieabbrüche aufgrund von UE

Für den Endpunkt Therapieabbrüche aufgrund von UE liegen keine geeigneten Daten vor. In der Studie AQUILA wird im Vergleichsarm keine Intervention verabreicht, weshalb in dem Arm kein Therapieabbruch erfolgen kann. Die Ergebnisse zu dem Endpunkt Therapieabbrüche aufgrund von UE sind daher für die Nutzenbewertung nicht geeignet.

Spezifische UE

Im Detail zeigt sich bei den spezifischen UE ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Daratumumab bei allen Endpunkten: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, UEs), Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, UEs), Erkrankungen des Nervensystems (SOC, UEs), Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, UEs), Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UEs), Schlaflosigkeit (PT, UEs), Gefäßerkrankungen (SOC, UEs), Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths (SOC, UEs) sowie Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, schweres UEs).

Bei dem Endpunkt „Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, UEs)“ liegt aus den Subgruppenanalysen eine Effektmodifikation durch das Merkmal „Geschlecht“ vor. Dabei zeigt sich für Frauen ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Daratumumab. Für Männer zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Fazit zu den Nebenwirkungen

Bezüglich der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigen sich für die Gesamtrate der schweren UE und SUE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Für den Endpunkt Abbruch wegen UE liegen keine geeigneten Daten vor. Im Detail zeigen sich bei den spezifischen UE eine Vielzahl von Nachteilen der Daratumumab-Therapie.

Aus den vorgenannten Effektmodifikationen ergeben sich keine belastbaren Schlussfolgerungen für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen, für die das Ergebnis der Gesamtpopulation herangezogen wird.

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen ergeben sich weder Vor- noch Nachteile für eine Behandlung mit Daratumumab.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Daratumumab als Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit schwelendem multiplen Myelom, die ein hohes Risiko zur Entwicklung eines multiplen Myeloms haben, legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der Studie AQUILA vor, in der Daratumumab gegenüber beobachtendem Abwarten verglichen wird. Aus der Studie liegen Ergebnisse in den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil für Daratumumab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten. Allerdings bestehen relevante Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit dieses Ergebnisses der Studie AQUILA auf die Versorgungsrealität. Diesbezüglich zeigt sich in den Subgruppenanalysen eine Effektmodifikation durch das Merkmal „Region“. Dabei zeigt sich für die Subgruppe der Patientinnen und Patienten in der Region „Westeuropa und USA“ kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Daratumumab und beobachtendem Abwarten. Des Weiteren ist hinsichtlich der Angaben zu den Folgetherapien davon auszugehen, dass die Folgetherapien in der Studie AQUILA den aktuellen Versorgungsstandard nur unzureichend abbilden. Neben

diesen Unsicherheiten basiert das statistisch signifikante Ergebnis im Endpunkt Gesamtüberleben auf einer geringen Anzahl an Ereignissen in beiden Studienarmen zum Zeitpunkt des vorliegenden Datenschnitts.

In der Endpunktkategorie Morbidität liegen Ergebnisse zur patientenberichteten Symptomatik (EORTC QLQ-C30; Symptomskala „Krankheitssymptome“ des EORTC QLQ-MY20) und zum Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) vor. Die Ergebnisse der Symptomskala „Krankheitssymptome“ des EORTC QLQ-MY20 werden aufgrund der selektiven Erhebung nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

Insgesamt ergibt sich für die Endpunktkategorie Morbidität unter Berücksichtigung der signifikanten Vorteile in den Symptomskalen „Schmerzen“ und „Dyspnoe“ des EORTC QLQ-C30 ein moderater Vorteil zugunsten von Daratumumab.

In der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen Ergebnisse zu patientenberichteten Endpunkten (EORTC QLQ-C30; Funktionsskala „Zukunftsperspektive“ des EORTC QLQ-MY20) vor. Die Ergebnisse der Funktionsskala „Zukunftsperspektive“ des EORTC QLQ-MY20 werden aufgrund der selektiven Erhebung nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

Insgesamt ergibt sich für die Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität unter Berücksichtigung der signifikanten Vorteile in den Funktionsskalen „globaler Gesundheitsstatus“ und „emotionale Funktion“ des EORTC QLQ-C30 ein moderater Vorteil zugunsten von Daratumumab.

Bei den Nebenwirkungen ergeben sich anhand der Gesamtraten zu schwerwiegenden UE (SUE) und schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3) keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Für den Endpunkt Abbruch wegen UE liegen keine geeigneten Daten vor. Im Detail zeigen sich Nachteile bei den spezifischen UE.

Im Ergebnis wird für Daratumumab, insbesondere aufgrund der moderaten Vorteile in den Endpunktkategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität, ein geringer Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten festgestellt.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen der offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie AQUILA. Das Verzerrungspotenzial wird auf Studienebene als niedrig eingestuft.

In Bezug auf das Ergebnis zum Endpunkt Gesamtüberleben bestehen relevante Unsicherheiten.

Für alle Endpunkte zur Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie der nicht schweren / nicht schwerwiegenden spezifischen UEs wird das Verzerrungspotenzial aufgrund der fehlenden Verblindung bei subjektiver Erhebung als hoch eingestuft.

Insgesamt wird für die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen ein Anhaltspunkt abgeleitet.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Daratumumab als Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit schwelendem multiplen Myelom, die ein hohes Risiko zur Entwicklung eines multiplen Myeloms haben.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA „Beobachtendes Abwarten“ bestimmt. Der pharmazeutische Unternehmer hat für die Nutzenbewertung Ergebnisse des präspezifizierten Datenschnitts vom 01. Mai 2024 der laufenden offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie AQUILA vorgelegt, in der Daratumumab als Monotherapie gegenüber beobachtendem Abwarten verglichen wird.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil für Daratumumab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten. Allerdings bestehen relevante Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit dieses Ergebnisses der Studie AQUILA auf die Versorgungsrealität. Diesbezüglich zeigt sich in den Subgruppenanalysen eine Effektmodifikation durch das Merkmal „Region“. Dabei zeigt sich für die Subgruppe der Patientinnen und Patienten in der Region „Westeuropa und USA“ kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Daratumumab und beobachtendem Abwarten. Des Weiteren ist hinsichtlich der Angaben zu den Folgetherapien davon auszugehen, dass die Folgetherapien in der Studie AQUILA den aktuellen Versorgungsstandard nur unzureichend abbilden. Neben diesen Unsicherheiten basiert das statistisch signifikante Ergebnis im Endpunkt Gesamtüberleben auf einer geringen Anzahl an Ereignissen in beiden Studienarmen zum Zeitpunkt des vorliegenden Datenschnitts.

In der Endpunktkategorie Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen Ergebnisse zur patientenberichteten Symptomatik (EORTC QLQ-C30; Symptomskala „Krankheitssymptome“ des EORTC QLQ-MY20), zum Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EORTC QLQ-C30; Funktionsskala „Zukunftsperspektive“ des EORTC QLQ-MY20) vor.

Die Ergebnisse des EORTC QLQ-MY20 werden aufgrund der selektiven Erhebung einzelner Skalen nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

Insgesamt ergibt sich für die Endpunktkategorie Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität unter Berücksichtigung der unter Berücksichtigung der statistisch signifikanten Vorteile in Symptomskalen „Schmerzen“ und „Dyspnoe“ sowie Funktionsskalen „globaler Gesundheitsstatus“ und „emotionale Funktion“ des EORTC QLQ-C30 jeweils ein moderater Vorteil zugunsten von Daratumumab.

Bei den Nebenwirkungen ergeben sich anhand der Gesamtraten zu schwerwiegenden UE (SUE) und schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3) keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Für den Endpunkt Abbruch wegen UE liegen keine geeigneten Daten vor. Im Detail zeigen sich Nachteile bei den spezifischen UE.

Im Ergebnis wird für Daratumumab, insbesondere aufgrund der moderaten Vorteile in den Endpunktkategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität, ein geringer Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten festgestellt.

Die Aussagekraft der Nachweise wird in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingestuft.

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

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

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen zugrunde.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer ermittelte Patientenzahl ist rechnerisch nachvollziehbar, jedoch unter Berücksichtigung der Unsicherheiten als unterschätzt

einzuordnen. Die Unterschätzung beruht maßgeblich darauf, dass bei der Berechnung der Zielpopulation nur neu diagnostizierte Patientinnen und Patienten mit schwelendem multiplen Myelom berücksichtigt werden. Patientinnen und Patienten, bei denen ein schwelendes multiples Myelom diagnostiziert wurde, das erst im Verlauf der Erkrankung zu einem schwelenden multiplen Myelom mit hohem Risiko für die Entwicklung eines multiplen Myeloms fortschreitet, werden in der Berechnung nicht berücksichtigt.

Des Weiteren unterscheiden sich die Risikokriterien der Studien, mit denen der Anteil von Patientinnen und Patienten mit einem hohen Risiko für die Entwicklung eines multiplen Myeloms identifiziert wurde, von der Definition eines hohen Risikos gemäß der Studie AQUILA und dementsprechend der Zulassung.

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 Darzalex (Wirkstoff: Daratumumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12. Januar 2026):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/darzalex-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Daratumumab 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 EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung sind seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial und ein Patientenausweis zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für das medizinische Fachpersonal und Blutbanken enthält Anweisungen zum Umgang mit den durch Daratumumab bedingten Risiken für Interferenzen mit Blutgruppenbestimmungen (indirekter Antihumanglobulintest beziehungsweise Coombs-Test). Die durch Daratumumab induzierten Interferenzen mit Blutgruppenbestimmungen können bis zu sechs Monate nach der letzten Infusion des Arzneimittels bestehen; daher soll das medizinische Fachpersonal die Patientinnen und Patienten darauf hinweisen, ihren Patientenausweis bis sechs 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.

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/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

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.

Behandlungsdauer:

Erwachsene mit schwelendem multiplen Myelom und hohem Risiko für die Entwicklung eines multiplen Myeloms

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 8:</u> (wöchentliches Dosierungsschema): 1 x pro 7-Tage-Zyklus	8,0	1	8,0
	<u>Woche 9 – 24:</u> (zweiwöchentliches Dosierungsschema): 1 x pro 14-Tage-Zyklus	8,0	1	8,0
	<u>ab Woche 25:</u> (vierwöchentliches Dosierungsschema): 1 x pro 28-Tage-Zyklus	7,0	1	7,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Beobachtendes Abwarten	Nicht bezifferbar			

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 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)³.

³ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

Erwachsene mit schwelendem multiplen Myelom und hohem Risiko für die Entwicklung eines multiplen Myeloms

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch- schnitts- verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	8,0	8,0 x 1 800 mg
				8,0	8,0 x 1 800 mg
				7,0	7,0 x 1 800 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	Nicht bezifferbar				

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.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Daratumumab 1 800 mg	1 ILO	5 809,87 €	1,77 €	0,00 €	5 808,10 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	Nicht bezifferbar				

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. regelhafte 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.

Hepatitis-B-Diagnostik

Für die Diagnostik zum Ausschluss einer chronischen Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich. 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 werden⁴

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
HBV-Screening							
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 €

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 vollumfänglich 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 zytostatikahaltigen 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

⁴ S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion; AWMF-Register-Nr.: 021/011 https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011l_S3_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion_2021-07.pdf.

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 Applikationsgefäße 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 dahingehend, 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 bzw. § 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 schwelendem multiplen Myelom und hohem Risiko für die Entwicklung eines multiplen Myeloms

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. 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 9. Februar 2016 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der Positive-Opinion fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 26. August 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 15. August 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Daratumumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 18. 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 Daratumumab 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.

Mit Schreiben vom 13. Januar 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 31. Januar 2026 übermittelt.

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

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	9. Februar 2016	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	26. August 2025	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	7. Januar 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	12. Januar 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	21. Januar 2026 4. 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