

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)

Linvoseltamab (Multiples Myelom, mind. 3 Vorthapien,
Monotherapie)

Vom 19. März 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 Linvoseltamab (Lynozytic) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	10
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	12
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	13
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	14
2.4	Therapiekosten	15
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	44
2.6	Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V	47
3.	Bürokratiekostenermittlung	49
4.	Verfahrensablauf	49

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,
7. Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer.

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

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Linvoseltamab am 1. Oktober 2025 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 29. September 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Januar 2026 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 Linvoseltamab 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 Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Linvoseltamab 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 Linvoseltamab (Lynozyfic) gemäß Fachinformation

Lynozyfic wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter ein Proteasom-Inhibitor, ein Immunmodulator und eine monoklonaler Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.)

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. März 2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die drei Vortherapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasominhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Linvoseltamab als Monotherapie:

Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason

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

- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason [kommt nur für Personen, die auf einen CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind, infrage]
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason [kommt nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen CD38-Antikörper refraktär sind, infrage]
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

- b) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens vier Vorthapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasominhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Linvoseltamab als Monotherapie:

Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason [kommt nur für Personen, die auf einen CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind, infrage]
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason [kommt nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen CD38-Antikörper refraktär sind, infrage]
- Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason
- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason [kommt nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage]
- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason [kommt nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage]
- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin [kommt nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage]
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason [kommt nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage]

- Daratumumab Monotherapie [kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage]
- Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason [kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage]
- Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison [kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage]

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. Neben Linvoseltamab sind im vorliegenden Anwendungsgebiet folgende Wirkstoffe zugelassen:

Bortezomib, Carfilzomib, Carmustin, Ciltacabtagen autoleucel, Cyclophosphamid, Daratumumab, Dexamethason, Doxorubicin, Doxorubicin (pegyliert liposomal), Elotuzumab, Elranatamab, Idecabtagen vicleucel², Isatuximab, Ixazomib, Lenalidomid, Melphalan, Melphalanflufenamid, Panobinostat, Pomalidomid, Prednisolon, Prednison, Selinexor, Teclistamab, Talquetamab und Vincristin.

Die Zulassungen sind teilweise an (spezifizierte) Kombinationspartner sowie an die Art der vorangegangenen Therapie gebunden.

zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung ist im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht angezeigt.

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

- Ciltacabtagen autoleucel – Beschluss vom 15. August 2025
- Idecabtagen vicleucel – Beschluss vom 19. September 2024
- Elranatamab – Beschluss vom 4. Juli 2024
- Talquetamab – Beschluss vom 7. März 2024
- Teclistamab – Beschluss vom 15. Februar 2024
- Ciltacabtagen autoleucel – Beschluss vom 17. August 2023
- Selinexor – Beschlüsse vom 16. März 2023
- Melphalanflufenamid – Beschluss vom 16. März 2023
- Idecabtagen vicleucel – Beschluss vom 16. Juni 2022
- Carfilzomib – Beschlüsse vom 15. Februar 2018 und vom 15. Juli 2021
- Daratumumab – Beschlüsse vom 15. Februar 2018, 3. Februar 2022 und 15. September 2022
- Elotuzumab – Beschlüsse vom 1. Dezember 2016 und vom 16. Dezember 2021
- Isatuximab – Beschlüsse vom 4. November 2021
- Ixazomib – Beschluss vom 21. April 2022
- Panobinostat – Beschluss vom 17. März 2016
- Pomalidomid – Beschlüsse vom 17. März 2016 und vom 5. Dezember 2019

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

² Derzeit nicht auf dem deutschen Markt verfügbar

und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Es liegt keine schriftliche Äußerung der Fachgesellschaften 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.

Die Evidenz für Patientinnen und Patienten, welche bereits drei oder mindestens vier Therapielinien erhalten haben, ist limitiert. Ein einheitlicher Behandlungsstandard lässt sich aus der vorliegenden Evidenz nicht ableiten. In nationalen und internationalen Leitlinien wird grundsätzlich auf eine individualisierte Therapie verwiesen, welche durch verschiedene Faktoren beeinflusst wird, wobei gemäß S3-Leitlinie die in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie die Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien und der Allgemeinzustand der Patientinnen und Patienten eine tragende Rolle bei der Wahl der Therapie spielen.

Ein Kriterium der individualisierten Therapie stellt die Dauer des Ansprechens auf die Vortherapie dar. Bei einer Progression der Erkrankung unter der jeweiligen vorherigen Therapie beziehungsweise einer Ansprechdauer nach Beendigung der jeweiligen vorherigen Therapie von weniger als 12 Monaten kommt diese gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im weiteren Behandlungsverlauf nicht erneut in Betracht. Entsprechend kann für rezidierte Patientinnen und Patienten, bei denen mit einer bestimmten vorherigen Therapie ein Ansprechen in Form einer Kompletten Remission (CR), eines sehr guten partiellen Ansprechens (VGPR) und eines partiellen Ansprechens (PR) von mehr als 12 Monaten nach Beendigung der Therapie erzielt werden konnte, diese Therapie unter Verwendung der konkreten Wirkstoffe beziehungsweise Wirkstoffkombinationen im weiteren Behandlungsverlauf erneut eine geeignete Behandlungsoption darstellen.

Die Therapieempfehlungen der S3-Leitlinie differenzieren zwischen der Therapiesituation des ersten bis dritten Rezidivs und ab dem vierten Rezidiv. Dies wird mit dem sehr heterogenen Patientenkollektiv in den fortgeschrittenen Therapielinien begründet, für welche die in den früheren Therapielinien eingesetzten Substanzen zunehmend nicht mehr in Betracht kommen und damit einhergehend eine verschlechterte Prognose vorliegt. Dementsprechend wird im vorliegenden Anwendungsgebiet des rezidierten/refraktären multiplen Myeloms trotz der Überlappung bestimmter Therapieoptionen eine Unterscheidung zwei distinkter Patientenpopulationen in Abhängigkeit von der Anzahl der Vortherapien als sachgerecht erachtet.

- a) Erwachsene mit rezidiertem und refraktärem multiplen Myelom, die drei vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Bezüglich der rezidierten/refraktären Erkrankungssituation nach drei Vortherapien geht aus der S3-Leitlinie zunächst hervor, dass für Patientinnen und Patienten eine Triplett-Therapie mit zwei neuen Substanzen (monoklonaler Antikörper, Immunmodulator, Proteasominhibitor) und einem Steroid angewendet werden soll. Weiter wird in der Leitlinie zur Therapie des 1. bis 3. Rezidivs unter Verweis auf die jeweiligen zugelassenen Anwendungsgebiete der Wirkstoffe ausgeführt, dass bezüglich der jeweiligen Kombinationstherapie grundsätzlich alle Wirkstoffklassen in

individueller Reihenfolge eingesetzt und kombiniert werden können. Dies erfolgt auch vor dem Hintergrund, dass zwar Triplett-Therapien im Vergleich zu Dublett-Therapien einen therapeutischen Nutzen aufweisen, dem jedoch eine erhöhte Therapietoxizität gegenübersteht, so dass diese nicht für alle Patientinnen und Patienten geeignet sind.

Insgesamt kommen somit zunächst grundsätzlich alle zugelassenen Therapien und vorzugsweise alle zugelassenen Triplett-Therapien mit zwei neuen Substanzen und einem Steroid in Betracht. In Bezug auf die einzelnen Therapieoptionen ergeben sich im vorliegenden Anwendungsgebiet die im Folgenden für die jeweiligen Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen angeführten Einschränkungen:

Die Therapieoptionen Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (PVd) und Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (IRd) sind auf Patientinnen und Patienten mit einer konkreten Refraktärität auf die in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen eingeschränkt. Die Eignung der Patientinnen und Patienten für den Einsatz von PVd und IRd im Rahmen der individualisierten Therapie ist basierend auf der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien entsprechend der angegebenen Einschränkungen darzulegen.

Neben den Triplett-Therapien wird auch die Zweifachkombination aus Carfilzomib und Dexamethason als zweckmäßige Vergleichstherapie im Rahmen der individualisierten Therapie bestimmt. Für diese Kombinationstherapie wurde mit Beschluss des G-BA vom 15. Februar 2018 in der Nutzenbewertung für Erwachsene nach mindestens einer Vortherapie ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Bortezomib in Kombination mit Dexamethason festgestellt.

Insgesamt wird somit als zweckmäßige Vergleichstherapie eine individualisierte Therapie unter Auswahl der 12 im Beschluss genannten Wirkstoffkombinationen unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien bestimmt.

Zu zugelassenen Wirkstoffen, die bei der vorliegenden Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie im Rahmen der individualisierten Therapie bestimmt worden sind:

Die CAR-T-Zelltherapien Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagen autoleucel sind für die Behandlung von Patientinnen und Patienten nach mindestens drei Vortherapien zugelassen.

Sowohl für Idecabtagen vicleucel (Beschluss vom 16. Juni 2022) als auch für Ciltacabtagen autoleucel (Beschluss vom 17. August 2023) wurde ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zuließ. Dies geschah vor dem Hintergrund, dass anhand des vorgelegten indirekten Vergleichs für beide Therapieoptionen keine Aussage über das Ausmaß des Zusatznutzens getroffen werden konnte. Bei Idecabtagen vicleucel (Beschluss vom 19. September 2024) wurde für Patientinnen und Patienten, die mindestens zwei Vortherapien erhalten haben, gegenüber einer individualisierten Therapie unter Auswahl von DPd, DVd, IRd, Kd oder EPd kein Zusatznutzen festgestellt.

Der Wirkstoff Selinexor ist für die Therapiesituation nach mindestens einer Vortherapie in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason zugelassen. Für diese

Kombinationstherapie wurde mit Beschluss vom 16. März 2023 festgestellt, dass ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

Melphalanflufenamid ist eine Therapieoption für die Behandlung von Personen mit mindestens drei Vortherapien. Für Melphalanflufenamid hat der G-BA mit Beschluss vom 16. März 2023 festgestellt, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist, da keine geeigneten Daten vorliegen, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Teclistamab ist eine Therapieoption für die Behandlung von Personen mit mindestens drei vorherigen Therapien. Mit Beschluss vom 15. Februar 2024 wurde festgestellt, dass ein Zusatznutzen von Teclistamab nicht belegt ist, da keine Daten vorliegen, die die Bewertung eines Zusatznutzens ermöglichen.

Talquetamab ist eine weitere Therapieoption für die Behandlung von Personen nach mindestens drei Vortherapien. Im Rahmen einer Nutzenbewertung für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens wurde mit Beschluss des G-BA vom 7. März 2024 ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Talquetamab festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Der Wirkstoff Elranatamab ist für die Therapiesituation nach mindestens drei Vortherapien zugelassen. Für diese Monotherapie wurde mit Beschluss vom 4. Juli 2024 festgestellt, dass ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

Eine Monotherapie mit Bortezomib wird aufgrund der bezüglich des Gesamtüberlebens nachgewiesenen Unterlegenheit in relevanten Leitlinien nicht mehr als Therapieoption empfohlen und wird somit nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

Der Einsatz von älteren Chemotherapeutika, wie zum Beispiel Doxorubicin-Monotherapie hat laut S3 Leitlinie eine nachgeordnete Bedeutung und wird daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

- b) Erwachsene mit rezidiertem und refraktärem multiplem Myelom, die mindestens 4 vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Auch für Patientinnen und Patienten nach mindesten vier Vortherapien sollte entsprechend der S3-Leitlinie zunächst geprüft werden, ob eine Triplett-Therapie nach Stand der Vortherapien sinnvoll und möglich ist.

Darüber hinaus wird von der S3-Leitlinie auch auf Dublett-Therapien, klassische Zytostatika, bispezifische Antikörper und CAR-T-Zelltherapien verwiesen.

Zunächst kommen daher sämtliche für die Behandlung von Patientinnen und Patienten nach drei Vortherapien geeignete Therapieoptionen auch für Patientinnen und Patienten nach mindestens vier Vortherapien in Betracht (siehe Patientengruppe a). Zudem sind individualisierte Kriterien auch hier maßgeblich für die Therapieentscheidung, weshalb eine individualisierte Therapie als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt worden ist. Zusätzlich zu den in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffen und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien ist für die in der vorliegenden Patientenpopulation umfangreich vorbehandelten Patientinnen und

Patienten auch der Allgemeinzustand ein weiteres relevantes Kriterium für die Auswahl der individualisierten Therapie.

Zusätzlich zu den für Patientengruppe a) genannten Behandlungsoptionen werden die im folgenden genannten Behandlungsoptionen als geeignete Komparatoren im Rahmen einer individualisierten Therapie erachtet:

Für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, kommen auch Zweifachkombinationen in Betracht.

Für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind, stellen darüber hinaus auch Daratumumab, Cyclophosphamid sowie Melphalan, jeweils als Monotherapie, sowie Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason und Melphalan in Kombination mit Prednison oder Prednisolon geeignete Komparatoren im Rahmen einer individualisierten Therapie dar. Die Nicht-Eignung für eine Triplett- bzw. Dublett-Therapie sollte anhand von Refraktärität und Komorbidität der Patientinnen und Patienten sowie unter Berücksichtigung der Toxizität der jeweiligen Therapie begründet sein.

Für die Wirkstoffkombination Selinexor in Kombination mit Dexamethason wurde in der Nutzenbewertung mit Beschluss vom 16. März 2023 festgestellt, dass ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist. Selinexor in Kombination mit Dexamethason wird daher nicht als ein geeigneter Komparator im Rahmen einer individualisierten Therapie erachtet.

Für Patientinnen und Patienten nach mindestens vier Vortherapien wird davon ausgegangen, dass diese Patientengruppe im vorliegenden Anwendungsgebiet in der Regel weiter antineoplastisch behandelt wird. Eine Best-Supportive-Care wird daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

Insgesamt wird somit als zweckmäßige Vergleichstherapie eine individualisierte Therapie unter Auswahl der obenstehend genannten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen und unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

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 Linvoseltamab wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom, die drei Vortherapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasominhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens vier Vorthapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasominhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung von Linvoseltamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der pivotalen Studie LINKER-MM1 vor.

Bei der Studie LINKER-MM1 handelt es sich um eine offene, einarmige Phase-I/II-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Linvoseltamab. Die noch laufende Studie wird seit Januar 2019 mit 276 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in insgesamt 40 Studienzentren in Europa, Nordamerika, Japan und Südkorea durchgeführt und ist bis Juni 2033 geplant.

Die Phase 1 der Studie LINKER-MM1 diene primär der Dosisfindung. In Phase 2 der Studie wurde die intravenöse Gabe von Linvoseltamab nach einer Step-up-Dosierung (5 bis 25 mg) in 3 Kohorten mit den Dosierungen 50 mg (Kohorte 1) und 200 mg (Kohorte 2 und 3) untersucht.

Primärer Endpunkt in der Phase 2 der Studie LINKER-MM1 ist das Tumoransprechen. Sekundäre Endpunkte werden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Es liegen insgesamt drei Datenschnitte vor:

- 1. Datenschnitt vom 08.09.2023: präspezifizierte primäre Analyse
- 2. Datenschnitt vom 06.01.2024: von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) angeforderter Datenschnitt
- 3. Datenschnitt vom 23.07.2024: nicht präspezifizierter aktueller Datenschnitt

Für die vorliegende Nutzenbewertung wird der letzte Datenschnitt vom 23.07.2024 herangezogen.

Zusätzlich legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse nicht randomisierter Vergleiche vor, zu einen von Linvoseltamab mit vom pharmazeutischen Unternehmer als Standardtherapien bezeichneten Komparatoren aus der nicht interventionellen, retrospektiven Kohortenstudie R5458-ONC 21101 unter Adjustierung für potentielle Confounder mittels Propensity-Scores, zum anderen von Linvoseltamab mit den bispezifischen Antikörpern Teclistamab, Talquetamab und Elranatamab mittels Matching-adjusted-indirect-Comparison (MAIC)-Analyse ohne Brückenkomparator.

Die Studie LINKER-MM1 ermöglicht aufgrund des einarmigen Studiendesigns keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie und ist daher nicht für die Bewertung eines Zusatznutzens von Linvoseltamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet.

Die zusätzlich vorgelegten nicht randomisierten Vergleiche sind für die Bewertung eines Zusatznutzens nicht geeignet. MAIC-Analysen mit Verwendung aggregierter Studiendaten werden grundsätzlich nicht als sachgerecht im Kontext der Nutzenbewertung erachtet. Für den Vergleich mittels Propensity-Score-Adjustierung bestehen zahlreiche Unsicherheiten

unter anderem bei der Vollständigkeit des Studienpools, der Identifikation der Confounder sowie der eingesetzten Vergleichstherapien, die zum Großteil nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen.

Ein Zusatznutzen von Linvoseltamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, ist somit nicht belegt.

Fazit

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Linvoseltamab liegen die Ergebnisse der einarmigen Studie LINKER-MM1 vor. Zusätzlich legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse zu nicht randomisierten Vergleichen vor, zum einen unter Adjustierung für potentielle Confounder mittels Propensity-Scores zum anderen mittels MAIC-Analysen. Für die Bewertung des Zusatznutzens sind die Ergebnisse der einarmigen Studie nicht geeignet, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. MAIC-Analysen mit Verwendung aggregierter Studiendaten werden grundsätzlich nicht als sachgerecht im Kontext der Nutzenbewertung erachtet. Für den Vergleich mittels Propensity-Score-Adjustierung bestehen zahlreiche Unsicherheiten.

Daher ist ein Zusatznutzen von Linvoseltamab als Monotherapie für die Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Lynozyfic mit dem Wirkstoff Linvoseltamab. Lynozyfic wurde unter besonderen Bedingungen zugelassen.

Livoseltamab ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientengruppen nach Anzahl der Vortherapien unterschieden.

- a) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die drei Vortherapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasominhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine individualisierte Therapie unter Auswahl mehrerer Therapieoptionen, darunter Triplett-Therapien und eine Duplett-Therapie mit den Wirkstoffen Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib, Elotuzumab, Daratumumab, Isatuximab, Lenalidomid, Pomalidomid, Dexamethason bestimmt. Die Therapieentscheidung

wird insbesondere unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien getroffen.

- b) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens vier Vorthapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasominhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine individualisierte Therapie unter Auswahl mehrerer Therapieoptionen, darunter Mono-, Duplett- und Triplet-Therapien mit den Wirkstoffen Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib, Elotuzumab, Daratumumab, Isatuximab, Lenalidomid, Pomalidomid, Cyclophosphamid, Melphalan, Doxorubicin, Panobinostat, Dexamethason, Prednison oder Prednisolon bestimmt. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien getroffen.

Zu Patientengruppe a) und b):

Für die Nutzenbewertung von Linvoseltamab legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der einarmigen Studie LINKER-MM1 vor. Des Weiteren legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse nicht randomisierter Vergleiche zum einen unter Adjustierung mittels Propensity-Scores zum anderen mittels einer Matching-adjusted-indirect-Comparison (MAIC)-Analyse vor.

Die Studie LINKER-MM1 ist für die Nutzenbewertung nicht geeignet, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht. MAIC-Analysen mit Verwendung aggregierter Studiendaten werden grundsätzlich nicht als sachgerecht im Kontext der Nutzenbewertung erachtet. Für den Vergleich mittels Propensity-Score-Adjustierung bestehen zahlreiche Unsicherheiten.

Es liegen somit keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten vor.

Ein Zusatznutzen von Linvoseltamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, ist somit nicht belegt.

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 pharmazeutische Unternehmer hat anhand von zwei Herleitungsschritten die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation berechnet. Dabei wurden als Ausgangsbasis die Patientenzahlen aus dem Beschluss zu Elranatamab (Beschluss vom 4. Juli 2024) herangezogen und diese mit einer jährlichen Steigerungsrate von 0,80% aus dem Verfahren zu Ciltacabtagen autoleucel (Beschluss vom 17. August 2023) multipliziert. Für die Ermittlung der Anteilswerte der Patientinnen und Patienten in den jeweiligen

Teilpopulationen zieht der pharmazeutische Unternehmer die Studie von Dhanasiri et al.³ heran.

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist aufgrund folgender Aspekte mit Unsicherheiten behaftet:

- Die auf dem Beschluss zum Verfahren zu Elranatamab basierende Patientenzahl wurde in der zugehörigen Dossierbewertung als unsicher bewertet. Diese Unsicherheit gilt entsprechend auch für die vorliegende Herleitung. Zudem bestehen Unsicherheiten zur Steigerungsrate aufgrund neu eingeführter Behandlungsoptionen.
- Die aus der Studie von Dhanasiri et al. zur Ermittlung der Teilpopulationen 1 und 2 herangezogenen Anteile sind nicht geeignet. Folgende Aspekte deuten auf die Unsicherheit der Anteilswerte hin:
 - Die IQR geben einen Hinweis auf eine relativ große Streuung der Umfrageergebnisse.
 - Aus den Ergebnissen geht zwar hervor, dass die klinischen Expertinnen und Experten die Umfrageergebnisse validierten. Sie gaben jedoch an, dass der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nach einer Dreifachexposition eine weitere Behandlung erhalten, unter Berücksichtigung eines relativ guten Leistungsstatus (Leistungsstatus gemäß Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG] von 0 oder 1) bei etwa 60 % bis 70 % liegen könnte. Insgesamt bleibt jedoch unklar, wie der pharmazeutische Unternehmer seine herangezogenen Anteile (2/3 für Teilpopulation 1 und 1/3 für Teilpopulation 2) letztlich rechnerisch und methodisch auf Basis der Ergebnisse der Studie ermittelt.
 - Die Autorinnen und Autoren weisen selbst auf Limitationen wie die potenzielle Verzerrung durch Selbsteinschätzung der befragten Hämatologinnen und Hämatologen und die Variabilität der Antworten aufgrund unterschiedlicher Erfahrungen hin. Darüber hinaus könnten den Autorinnen und Autoren zufolge die begrenzte Stichprobengröße pro Land die Repräsentativität der Ergebnisse einschränken.

Mit dem Ziel einer konsistenten Bestimmung der Patientenzahlen im vorliegenden Anwendungsgebiet zieht der G-BA die im Beschluss über die Nutzenbewertung von Elranatamab zugrunde gelegte Herleitung der Patientenzahlen heran (Beschluss vom 4. Juli 2024) und legt die entsprechenden Angaben zu den Patientenzahlen auch dem vorliegenden Beschluss zugrunde. Diese Herleitung wird im Vergleich zu den vorliegenden Angaben des pharmazeutischen Unternehmers, trotz weiterhin bestehender Unsicherheiten, als eine validere Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation erachtet.

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 Lynozyfic (Wirkstoff: Linvoseltamab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. Februar 2026):

³ Dhanasiri S, Hollier-Hann G, Stothard C et al. Treatment Patterns and Outcomes in Triple-Class Exposed Patients With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma: Findings From the Multinational ITEMISE Study. Clin Ther 2021; 43(11): 1983-1996.e3. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.09.013>.

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Linvoseltamab 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 ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers eine Patientenkarte zur Verfügung zu stellen.

Die Patientenkarte soll über die Risiken des Zytokin-Freisetzungssyndroms und des Immuneffektorzell-assoziierten Neurotoxizitätssyndroms aufklären sowie erklären, wann sich die Patientinnen und Patienten bei Anzeichen und Symptomen dringend in ärztliche Behandlung begeben sollten. Darüber hinaus erinnert die Patientenkarte daran, dass Patientinnen und Patienten in der Nähe einer medizinischen Einrichtung bleiben und 48 Stunden nach Anwendung der Step-up-Dosen täglich auf Anzeichen und Symptome überwacht werden sollten.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Januar 2026). 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 bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Bei der Kombination von Melphalan mit Prednison bzw. Prednisolon folgen Behandlungsschemata und Dosierungen den zugrundeliegenden Fachinformationen von Melphalan, Prednison beziehungsweise Prednisolon.

Für die als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmte Kombination Cyclophosphamid + Dexamethason konnte keine Studie identifiziert werden, die eine Darstellung der Kosten ermöglicht. Daher können die Kosten nicht beziffert werden.

Für Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin wird eine Therapiedauer von 8 Zyklen angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich sein kann.

Die Behandlung mit Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason über mehr als 24 Zyklen sollte auf einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung basieren, da über

24 Zyklen hinausgehende Daten zur Verträglichkeit und Toxizität nur in begrenztem Umfang vorliegen.

Eine über 18 Zyklen hinausgehende Behandlung mit Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason sollte auf Basis einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen, da die Daten zur Verträglichkeit und Toxizität von Carfilzomib über mehr als 18 Zyklen hinaus limitiert sind.

Behandlungsdauer:

a) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die drei Vortherapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasom-Inhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Linvoseltamab	<u>Step-up-Dosierungsschema:</u> Woche 1 – 3 Tag 1	3	1	3
	<u>Woche 4 – 13</u> 1 x alle 7 Tage	10	1	10
	<u>Ab Woche 14:</u> kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	19,6	1	19,6
	oder			
	<u>Woche 14 – 23:</u> 1 x alle 14 Tage <u>Ab Woche 24:</u> kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	12,3	1	12,3
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von				
Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				
Carfilzomib	<u>1. – 12. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16 <u>ab 13. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 15, 16 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. – 12. Zyklus:</u> 6 <u>ab 13. Zyklus:</u> 4	76,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				
Elotuzumab	<u>1. – 2. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 3. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. – 2. Zyklus</u> 4 <u>ab 3. Zyklus</u> 2	30,0
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				
Elotuzumab	<u>1. – 2. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 3. Zyklus:</u> Tag 1 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. – 2. Zyklus:</u> 4 <u>ab 3. Zyklus:</u> 1	19,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason				
Daratumumab	<u>Zyklus 1 – 3:</u> Tag 1, 8 und 15 eines 21-Tage-Zyklus <u>Zyklus 4 – 8:</u> Tag 1 eines 21-Tage-Zyklus <u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1 eines 28-Tage-Zyklus	21,0	1	21,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Bortezomib	Tag 1, 4, 8 und 11: 21-Tage-Zyklus	8	4	32
Dexamethason	Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines 21-Tage-Zyklus	8	<u>Zyklus 1 – 3:</u> 6 <u>Zyklus 4 – 8:</u> 7	53 ⁴
Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				
Daratumumab	<u>Zyklus 1 – 2:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>Zyklus 3 – 6:</u> Tag 1, 15 <u>Ab Zyklus 7:</u> Tag 1 28-Tage-Zyklus	23,0	1	23,0
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	Tag 1, 8, 15, 22: 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 0 <u>Zyklus 3 – 6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 3	29,0 ⁵
Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason				
Daratumumab	<u>Zyklus 1 – 2:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>Zyklus 3 – 6:</u> Tag 1, 15 <u>Ab Zyklus 7:</u> Tag 1 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 4 <u>Zyklus: 3 – 6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 1	23,0
Carfilzomib	Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0
Dexamethason	Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22: 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 3 <u>Zyklus: 3 – 6:</u>	68,0 ⁶

⁴ An Tagen der Daratumumab-Gabe werden 20 mg der Dexamethason-Dosis als Prämedikation angewendet.

⁵ An Tagen der Daratumumab-Gabe werden 20 mg der Dexamethason-Dosis als Prämedikation und 20 mg am Tag nach der Daratumumab-Gabe angewendet.

⁶ An Tagen der Daratumumab-Gabe wird die Behandlungsdosis Dexamethason als Prämedikation angewendet.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
			5 <u>ab Zyklus 7:</u> 6	
Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				
Daratumumab	<u>Zyklus 1 – 2:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>Zyklus 3 – 6:</u> Tag 1, 15 <u>Ab Zyklus 7:</u> Tag 1 28-Tage-Zyklus	23,0	1	23,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 0 <u>Zyklus 3 – 6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 3	29,0 ⁵
Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason				
Isatuximab	<u>1. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 2. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>ab 2. Zyklus:</u> 2	28,0
Carfilzomib	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0
Dexamethason p.o. / i.v.	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	8	104,0 ⁷
Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				

⁷ An Tagen der Isatuximab- und/oder Carfilzomib-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
Isatuximab	<u>1. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 2. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>ab 2. Zyklus:</u> 2	28,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (kommt nur für Personen, die auf einen CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind, infrage)				
Pomalidomid	Tag 1 – 14: 21-Tage-Zyklus	17,4	14	243,6
Bortezomib	<u>1. - 8. Zyklus:</u> Tag 1, 4, 8, 11 <u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1, 8 21-Tage-Zyklus	17,4	<u>1. - 8. Zyklus:</u> 4 <u>ab 9. Zyklus:</u> 2	50,8
Dexamethason	<u>1. – 8. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 <u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9 21-Tage-Zyklus	17,4	<u>1. – 8. Zyklus:</u> 8 <u>ab 9. Zyklus:</u> 4	101,6
Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (kommt nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen CD38-Antikörper refraktär sind, infrage)				
Ixazomib	Tag 1, 8, 15 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	3	39,0
Lenalidomid	Tag 1 – 21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	Tag 1, 8, 15, 22 eines 28-Tage- Zyklus	13,0	4	52,0
Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason				
Carfilzomib	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15,</u> <u>16:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Dexamethason	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	8	104,0

- b) Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens vier Vorthapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasom-Inhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Linoseltamab	<u>Step-up-Dosierungsschema:</u> Woche 1 – 3 Tag 1	3	1	3
	Woche 4 – 13 1 x alle 7 Tage	10	1	10
	Ab Woche 14: kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	19,6	1	19,6
	oder			
	<u>Woche 14 – 23:</u> 1 x alle 14 Tage <u>Ab Woche 24:</u> kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	12,3	1	12,3
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von				
Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				
Carfilzomib	<u>1. – 12. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16 <u>ab 13. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 15, 16 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. – 12. Zyklus:</u> 6 <u>ab 13. Zyklus:</u> 4	76,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				
Elotuzumab	<u>1. – 2. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 3. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. – 2. Zyklus</u> 4 <u>ab 3. Zyklus</u> 2	30,0
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				
Elotuzumab	<u>1. – 2. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 3. Zyklus:</u> Tag 1 28-Tage Zyklus	13,0	<u>1. – 2. Zyklus:</u> 4 <u>ab 3. Zyklus:</u> 1	19,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason				
Daratumumab	<u>Zyklus 1 – 3:</u> Tag 1, 8 und 15 eines 21-Tage-Zyklus <u>Zyklus 4 – 8:</u> Tag 1 eines 21-Tage-Zyklus <u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1 eines 28-Tage-Zyklus	21,0	1	21,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Bortezomib	Tag 1, 4, 8 und 11: 21-Tage-Zyklus	8	4	32
Dexamethason	Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines 21-Tage-Zyklus	8	<u>Zyklus 1 – 3:</u> 6 <u>Zyklus 4 – 8:</u> 7	53 ⁴
Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				
Daratumumab	<u>Zyklus 1 – 2:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>Zyklus 3 – 6:</u> Tag 1, 15 <u>Ab Zyklus 7:</u> Tag 1 28-Tage-Zyklus	23,0	1	23,0
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	Tag 1, 8, 15, 22: 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 0 <u>Zyklus 3 – 6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 3	29,0 ⁵
Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason				
Daratumumab	<u>Zyklus 1 – 2:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>Zyklus 3 – 6:</u> Tag 1, 15 <u>Ab Zyklus 7:</u> Tag 1 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 4 <u>Zyklus: 3 – 6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 1	23,0
Carfilzomib	Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0
Dexamethason	Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22: 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 3 <u>Zyklus: 3 – 6:</u> 5 <u>ab Zyklus 7:</u> 6	68,0 ⁶
Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Daratumumab	<u>Zyklus 1 – 2:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>Zyklus 3 – 6:</u> Tag 1, 15 <u>Ab Zyklus 7:</u> Tag 1 28-Tage-Zyklus	23,0	1	23,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 0 <u>Zyklus 3 – 6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 3	29,0 ⁵
Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason				
Isatuximab	<u>1. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 2. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>ab 2. Zyklus:</u> 2	28,0
Carfilzomib	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0
Dexamethason p.o. / i.v.	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	8	104,0 ⁷
Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				
Isatuximab	<u>1. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 2. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>ab 2. Zyklus:</u> 2	28,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 -21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (kommt nur für Personen, die auf einen CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind, infrage)				
Pomalidomid	Tag 1 – 14: 21-Tage-Zyklus	17,4	14	243,6
Bortezomib	<u>1. – 8. Zyklus:</u> Tag 1, 4, 8, 11 <u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1, 8 21-Tage-Zyklus	17,4	<u>1. – 8. Zyklus:</u> 4 <u>ab 9. Zyklus:</u> 2	50,8
Dexamethason	<u>1. – 8. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 <u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9 21-Tage-Zyklus	17,4	<u>1. – 8. Zyklus:</u> 8 <u>ab 9. Zyklus:</u> 4	101,6
Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (kommt nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen CD38-Antikörper refraktär sind, infrage)				
Ixazomib	Tag 1, 8, 15 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	3	39,0
Lenalidomid	Tag 1 – 21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	Tag 1, 8, 15, 22 eines 28-Tage- Zyklus	13,0	4	52,0
Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason				
Panobinostat	<u>1. – 16. Zyklus:</u> Tag 1, 3, 5, 8, 10, 12 21-Tage-Zyklus	8 – 16	6	48 – 96
Bortezomib	<u>1. – 8. Zyklus:</u> Tag 1, 4, 8, 11 <u>9. – 16. Zyklus:</u> Tag 1, 8 21-Tage-Zyklus	8 – 16	<u>1. – 8. Zyklus:</u> 4 <u>9. – 16. Zyklus:</u> 2	32 – 48
Dexamethason	<u>1. – 8. Zyklus:</u>	8 – 16	<u>1. – 8. Zyklus:</u> 8	64 – 96

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
	Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 <u>9. – 16. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9 21-Tage-Zyklus		<u>9. – 16. Zyklus:</u> 4	
Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason				
Carfilzomib	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	8	104,0
Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)				
Pomalidomid	Tag 1 – 21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	Tag 1, 8, 15, 22 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)				
Lenalidomid	Tag 1 – 21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>1. – 4. Zyklus:</u> Tag 1 – 4, 9 – 12, 17 – 20 <u>ab 5. Zyklus:</u> Tag 1 – 4 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. – 4. Zyklus:</u> 12 <u>ab 5. Zyklus:</u> 4	84,0
Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (kommt nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)				
Bortezomib	<u>Tag 1, 4, 8, 11:</u> 21-Tage-Zyklus	8	4	32
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	<u>Tag 4:</u> 21-Tage-Zyklus	8	1	8
Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (kommt nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Bortezomib	Tag 1, 4, 8, 11: 21-Tage-Zyklus	4 – 8	4	16 – 32
Dexamethason	Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12: 21-Tage-Zyklus	4 – 8	8	32 – 64
Daratumumab Monotherapie (kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)				
Daratumumab	<u>Zyklus 1 – 2:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>Zyklus 3 – 6:</u> Tag 1, 15 <u>Ab Zyklus 7:</u> Tag 1 28-Tage-Zyklus	23,0	1	23,0
Cyclophosphamid als Monotherapie (kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)				
Cyclophosphamid	Kontinuierlich, 1 x täglich bzw. kontinuierlich, 1 x alle 21 – 28 Tage bzw. kontinuierlich, alle 2 – 5 Tage	13,0 – 365,0	1	13,0 – 365,0
Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason (kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)				
Keine Angabe möglich				
Melphalan als Monotherapie (kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)				
Melphalan	Kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Melphalan in Kombination mit Prednisolon oder Prednison (kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)				
Melphalan	Tag 1 eines 28 – 42-Tage- Zyklus	8,7 – 13,0	1	8,7 – 13,0
Prednisolon	Tag 1 – 4 eines	8,7 – 13,0	4	34,8 – 52,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
	28 – 42-Tage-Zyklus			
Melphalan	Tag 1 eines 28 – 42-Tage-Zyklus	8,7 – 13,0	1	8,7 – 13,0
Prednison	Tag 1 – 4 eines 28 – 42-Tage-Zyklus	8,7 – 13,0	4	34,8 – 52,0

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)⁸.

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

Da es mit den handelsüblichen Dosisstärken nicht immer möglich ist, die genaue berechnete Dosis pro Tag zu erzielen, wird in diesen Fällen auf die nächste höhere oder niedrigere verfügbare Dosis, die mit den handelsüblichen Dosisstärken sowie der Skalierbarkeit der jeweiligen Darreichungsform erzielt werden kann, auf- oder abgerundet.

⁸ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

a) Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom, die drei Vortherapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasominhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patienten bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Linoseltamab	<u>Step-up-Dosierung: Woche 1</u> Tag 1 5 mg	<u>Step-up-Dosierung: Woche 1</u> Tag 1 5 mg	<u>Step-up-Dosierung: Woche 1</u> Tag 1 1 x 5 mg	1	1 x 5 mg
	<u>Step-up-Dosierung: Woche 2</u> Tag 1: 25 mg	<u>Step-up-Dosierung: Woche 2</u> Tag 1: 25 mg	<u>Step-up-Dosierung: Woche 2</u> Tag 1: 5 x 5 mg	1	5 x 5 mg
	<u>Step-up-Dosierung: Woche 3</u> Tag 1 200 mg	<u>Step-up-Dosierung: Woche 3</u> Tag 1 200 mg	<u>Step-up-Dosierung: Woche 3</u> Tag 1 1 x 200 mg	1	1 x 200 mg
	<u>Woche 4 bis Woche 13:</u> 200 mg	<u>Woche 4 bis Woche 13:</u> 200 mg	<u>Woche 4 bis Woche 13:</u> 1 x 200 mg	10	10 x 200 mg
	<u>Ab Woche 14:</u> 200 mg	<u>Ab Woche 14:</u> 200 mg	<u>Ab Woche 14:</u> 1 x 200 mg	12,3 – 19,6	12,3 x 200 mg – 19,6 x 200 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von					
Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 20 mg/m ² = 38,2 mg <u>danach</u> 27 mg/m ² = 51,6 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 51,6 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 1 x 60 mg	76,0	2 x 10 mg + 2 x 30 mg + 74 x 60 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Elotuzumab	10 mg/kg = 777 mg	777 mg	2 x 400 mg	30,0	60 x 400 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1, 15:</u> 28 mg <u>Tag 8, 22:</u> 40 mg	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1, 15:</u> 28 mg <u>Tag 8, 22:</u> 40 mg	1 x 8 mg + 1 x 20 mg bzw. 1 x 40 mg	52,0	30 x 8 mg + 30 x 20 mg + 22 x 40 mg
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					
Elotuzumab	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 10 mg/kg = 777 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 20 mg/kg = 1 554 mg	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 777 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 1 554 mg	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 2 x 400 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 4 x 400 mg	19,0	60 x 400 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 28 mg <u>Tag 8, 15, 22:</u> 40 mg	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1</u> 28 mg <u>Tag 8, 15, 22:</u> 40 mg	1 x 8 mg + 1 x 20 mg bzw. 1 x 40 mg	52,0	19 x 8 mg + 19 x 20 mg + 33 x 40 mg
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	21,0	21 x 1 800 mg
Bortezomib	1,3 mg/m ² = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	32	32 x 2,5 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patienten bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	53	53 x 20 mg
Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	29,0	29 x 40 mg
Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 20 mg/m ² = 38,2 mg <u>danach</u> 56 mg/m ² = 107 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 107 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 2 x 10 mg + 1 x 30 mg + 1 x 60 mg	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg
Dexamethason	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16</u> 20 mg <u>Tag 22</u> 40 mg	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16</u> 20 mg <u>Tag 22</u> 40 mg	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16</u> 1 x 20 mg <u>Tag 22</u> 1 x 40 mg	68,0	57 x 20 mg + 11 x 40 mg
Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	29,0	29 x 40 mg
Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason					
Isatuximab	10 mg/ kg = 777 mg	777 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	28,0	28 x 500 mg + 84 x 100 mg
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 20 mg/m ² = 38,2 mg <u>danach</u> 56 mg/m ² = 107 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 107 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 2 x 10 mg + 1 x 30 mg + 1 x 60 mg	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patienten bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Dexamethason p.o.	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	25,0	25 x 20 mg
Dexamethason i.v.	20 mg	20 mg	5 x 4 mg	79,0	395 x 4 mg
Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					
Isatuximab	10 mg/ kg = 777 mg	777 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	28,0	28 x 500 mg + 84 x 100 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52,0 x 40 mg
Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (kommt nur für Personen, die auf einen CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind, infrage)					
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	243,6	243,6 x 4mg
Bortezomib	1,3 mg/m ² = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	50,8	50,8 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	101,6	101,6 x 20 mg
Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (kommt nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen CD38-Antikörper refraktär sind, infrage)					
Ixazomib	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	39,0	39 x 4 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason					
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 20 mg/m ² = 38,2 mg <u>danach</u> 56 mg/m ² = 107 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 107 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 2 x 10 mg + 1 x 30 mg + 1 x 60 mg	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	104,0	104 x 20 mg

- b) Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens vier Vortherapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasominhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

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					
Linvoseltamab	<u>Step-up- Dosierung:</u> <u>Woche 1</u> Tag 1 5 mg	<u>Step-up- Dosierung:</u> <u>Woche 1</u> Tag 1 5 mg	<u>Step-up- Dosierung:</u> <u>Woche 1</u> Tag 1 1 x 5 mg	1	1 x 5 mg
	<u>Step-up- Dosierung:</u> <u>Woche 2</u> Tag 1: 25 mg	<u>Step-up- Dosierung:</u> <u>Woche 2</u> Tag 1: 25 mg	<u>Step-up- Dosierung:</u> <u>Woche 2</u> Tag 1: 5 x 5 mg	1	5 x 5 mg
	<u>Step-up- Dosierung:</u> <u>Woche 3</u> Tag 1 200 mg	<u>Step-up- Dosierung:</u> <u>Woche 3</u> Tag 1 200 mg	<u>Step-up- Dosierung:</u> <u>Woche 3</u> Tag 1 1 x 200 mg	1	1 x 200 mg
	<u>Woche 4 bis</u> <u>Woche 13:</u> 200 mg	<u>Woche 4 bis</u> <u>Woche 13:</u> 200 mg	<u>Woche 4 bis</u> <u>Woche 13:</u> 1 x 200 mg	10	10 x 200 mg
	<u>Ab Woche 14:</u> 200 mg	<u>Ab Woche 14:</u> 200 mg	<u>Ab Woche 14:</u> 1 x 200 mg	12,3 – 19,6	12, 3 x 200 mg – 19,6 x 200 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von					
Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 20 mg/m ² = 38,2 mg <u>danach</u> 27 mg/m ² = 51,6 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 51,6 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 1 x 60 mg	76,0	2 x 10 mg + 2 x 30 mg + 74 x 60 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Elotuzumab	10 mg/kg = 777 mg	777 mg	2 x 400 mg	30,0	60 x 400 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	<u>1. – 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15,</u> <u>22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1, 15:</u> 28 mg <u>Tag 8, 22:</u> 40 mg	<u>1. – 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15,</u> <u>22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1, 15:</u> 28 mg <u>Tag 8, 22:</u> 40 mg	1 x 8 mg + 1 x 20 mg bzw. 1 x 40 mg	52,0	30 x 8 mg + 30 x 20 mg + 22 x 40 mg
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					
Elotuzumab	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15,</u> <u>22:</u> 10 mg/kg = 777 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 20 mg/kg = 1 554 mg	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15,</u> <u>22:</u> 777 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 1 554 mg	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15,</u> <u>22:</u> 2 x 400 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 4 x 400 mg	19,0	60 x 400 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15,</u> <u>22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 28 mg <u>Tag 8, 15, 22:</u> 40 mg	<u>1.– 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15,</u> <u>22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1</u> 28 mg <u>Tag 8, 15, 22:</u> 40 mg	1 x 8 mg + 1 x 20 mg bzw. 1 x 40 mg	52,0	19 x 8 mg + 19 x 20 mg + 33 x 40 mg
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	21,0	21 x 1 800 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Bortezomib	1,3 mg/m ² = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	32	32 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	53	53 x 20 mg
Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	29,0	29 x 40 mg
Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Carfilzomib	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 20 mg/m ² = 38,2 mg <u>danach</u> 56 mg/m ² = 107 mg	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 107 mg	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 2 x 10 mg + 1 x 30 mg + 1 x 60 mg	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg
Dexamethason	<u>Tag 1,2, 8, 9, 15, 16</u> 20 mg <u>Tag 22</u> 40 mg	<u>Tag 1,2, 8, 9, 15, 16</u> 20 mg <u>Tag 22</u> 40 mg	<u>Tag 1,2, 8, 9, 15, 16</u> 1 x 20 mg <u>Tag 22</u> 1 x 40 mg	68,0	57 x 20 mg + 11 x 40 mg
Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	29,0	29 x 40 mg
Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason					
Isatuximab	10 mg/ kg = 777 mg	777 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	28,0	28 x 500 mg + 84 x 100 mg
Carfilzomib	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 20 mg/m ² = 38,2 mg <u>danach</u> 56 mg/m ² = 107 mg	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 107 mg	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 2 x 10 mg + 1 x 30 mg +	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
			1 x 60 mg		
Dexamethason p.o.	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	25,0	25 x 20 mg
Dexamethason i.v.	20 mg	20 mg	5 x 4 mg	79,0	395 x 4 mg
Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					
Isatuximab	10 mg/ kg = 777 mg	777 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	28,0	28 x 500 mg + 84 x 100 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52,0 x 40 mg
Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (kommt nur für Personen, die auf einen CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind, infrage)					
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	243,6	243,6 x 4 mg
Bortezomib	1,3 mg/m ² = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	50,8	50,8 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	101,6	101,6 x 20 mg
Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (kommt nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen CD38-Antikörper refraktär sind, infrage)					
Ixazomib	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	39,0	39 x 4 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason					
Panobinostat	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	48 – 96	48 x 20 mg – 96 x 20 mg
Bortezomib	1,3 mg/m ² = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	32 – 48	32 x 2,5 mg – 48 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	64 – 96	64 x 20 mg – 96 x 20 mg
Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason					
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 20 mg/m ² = 38,2 mg <u>danach</u> 56 mg/m ² = 107 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 107 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 2 x 10 mg + 1 x 30 mg +	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
			1 x 60 mg		
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	104,0	104 x 20 mg
Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (kommt nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)					
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (kommt nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)					
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	84,0	84 x 40 mg
Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (kommt nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)					
Bortezomib	1,3 mg/m ² = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	32	32 x 2,5 mg
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	30 mg/m ² = 57,3 mg	57,3 mg	1 x 20 mg + 1 x 50 mg	8	8 x 20 mg + 8 x 50 mg
Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (kommt nur für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)					
Bortezomib	1,3 mg/m ² = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	16 – 32	16 x 2,5 mg – 32 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	32 – 64	32 x 20 mg – 64 x 20 mg
Daratumumab Monotherapie (kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Cyclophosphamid als Monotherapie (kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)					
Cyclophosphamid	120 mg/m ² – 240 mg/m ² = 229,2 mg – 458,4 mg	229,2 mg – 458,4 mg	1 x 500 mg	365,0	365 x 500 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	400 mg/m ² – 600 mg/m ² = 764 mg – 1 146 mg	764 mg – 1 146 mg	1 x 1 000 mg – 1 x 1 000 mg + 1 x 200 mg	73,0 – 182,5	73 x 1 000 mg – 182,5 x 1 000 mg + 182,5 x 200 mg
	800 mg/m ² – 1 600 mg/m ² = 1 528 mg – 3 506 mg	1 528 mg – 3 506 mg	2 x 1 000 mg – 4 x 1 000 mg	13,0 - 17,4	26 x 1 000 mg – 69,6 x 1 000 mg
Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason (kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)					
Keine Angabe möglich					
Melphalan als Monotherapie (kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)					
Melphalan	0,4 mg/kg = 31,1 mg	31,1 mg	1 x 50 mg	13,0	13 x 50 mg
Melphalan in Kombination mit Prednisolon oder Prednison (kommt nur für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind, infrage)					
Melphalan	15 mg/m ² = 28,7 mg	28,7 mg	1 x 50 mg	8,7 – 13,0	8,7 x 50 mg – 13 x 50 mg
Prednison	2 mg/kg = 155,4 mg	155,4 mg	3 x 50 mg + 1 x 5 mg	34,8 – 52,0	104,4 x 50 mg + 34,8 x 5 mg – 156 x 50 mg + 52 x 5 mg
Prednisolon	2 mg/kg = 155,4 mg	155,4 mg	3 x 50 mg + 1 x 5 mg	34,8 – 52,0	104,4 x 50 mg + 34,8 x 5 mg – 156 x 50 mg + 52 x 5 mg

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 gegebenenfalls 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					
Linvoseltamab 5 mg	1 IFK	258,05 €	1,77 €	13,66 €	242,62 €
Linvoseltamab 200 mg	1 IFK	9 625,47 €	1,77 €	546,42 €	9 077,28 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Bortezomib 2,5 mg	1 PIJ	185,37 €	1,77 €	8,26 €	175,34 €
Carfilzomib 10 mg	1 PIF	197,03 €	1,77 €	10,28 €	184,98 €
Carfilzomib 30 mg	1 PIF	568,43 €	1,77 €	30,84 €	535,82 €
Carfilzomib 60 mg	1 PIF	1 125,54 €	1,77 €	61,69 €	1 062,08 €
Cyclophosphamid 200 mg	10 PIJ	70,83 €	1,77 €	3,29 €	65,77 €
Cyclophosphamid 500 mg	6 PIJ	85,98 €	1,77 €	9,45 €	74,76 €
Cyclophosphamid 1 000 mg	6 PIJ	145,55 €	1,77 €	7,43 €	136,35 €
Daratumumab 1 800 mg	1 ILO	5 809,87 €	1,77 €	0,00 €	5 808,10 €
Dexamethason 4 mg ⁹	10 ILO	16,92 €	1,77 €	0,44 €	14,71 €
Dexamethason 8 mg ⁹	100 TAB	123,41 €	1,77 €	8,87 €	112,77 €
Dexamethason 20 mg ⁹	10 TAB	32,42 €	1,77 €	0,00 €	30,65 €
Dexamethason 20 mg ⁹	20 TAB	54,09 €	1,77 €	0,00 €	52,32 €
Dexamethason 20 mg ⁹	50 TAB	118,88 €	1,77 €	0,00 €	117,11 €
Dexamethason 40 mg ⁹	50 TAB	188,03 €	1,77 €	0,00 €	186,26 €
Doxorubicin PEG-liposomal 20 mg	1 IFK	721,49 €	1,77 €	89,87 €	629,85 €
Doxorubicin PEG-liposomal 50 mg	1 IFK	1 778,90 €	1,77 €	224,69 €	1 552,44 €
Elotuzumab 400 mg	1 PIK	1 557,91 €	1,77 €	85,68 €	1 470,46 €

⁹ Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
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 €
Ixazomib 4 mg	3 HKP	6 431,30 €	1,77 €	364,00 €	6 065,53 €
Lenalidomid 25 mg ⁹	63 HKP	117,32 €	1,77 €	8,38 €	107,17 €
Melphalan 50 mg	1 TRS	50,49 €	1,77 €	2,17 €	46,55 €
Panobinostat 20 mg ⁹	6 HKP	4 656,41 €	1,77 €	262,64 €	4 392,00 €
Pomalidomid 4 mg	21 HKP	2 373,67 €	1,77 €	302,33 €	2 069,57 €
Prednisolon 5 mg ⁹	100 TAB	15,43 €	1,77 €	0,33 €	13,33 €
Prednisolon 50 mg ⁹	50 TAB	31,44 €	1,77 €	1,59 €	28,08 €
Prednison 5 mg ⁹	100 TAB	16,74 €	1,77 €	0,43 €	14,54 €
Prednison 50 mg ⁹	50 TAB	68,06 €	1,77 €	4,49 €	61,80 €
Abkürzungen: HKP = Hartkapseln; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung; PIJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; PIF = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung; PIK = Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates; TAB = Tabletten; TRS = Trockensubstanz mit Lösungsmittel					

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2026

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.

Bei einer Therapie mit Daratumumab, Lenalidomid und Pomalidomid sind die Patientinnen und 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 erforderlich¹⁰. 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.

¹⁰ 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

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

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.

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 5aSGB 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
Zweckmäßige Vergleichstherapie							
Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason							
Prämedikation							
Dexamethason 40 mg, p.o. ⁹	50 TAB x 40 mg	188,03 €	1,77 €	0,00 €	186,26 €	23,0	85,68 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. ^{9,11}	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	23,0	3,62 € –
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		6,92 €
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	23,0	161,46 €
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason							
Prämedikation							
Dexamethason 20 mg, p.o. ⁹	50 TAB x 20 mg	118,88 €	1,77 €	0,00 €	117,11 €	21,0	49,19 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. ^{9,11}	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	21,0	3,31 € –
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		6,32 €

¹¹ 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
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	21,0	147,42 €
Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason							
Prämedikation							
Dexamethason 40 mg, p.o.	50 TAB x 40 mg	188,03 €	1,77 €	0,00 €	186,26 €	23,0	85,68 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. ^{9,11}	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	23,0	3,62 € – 6,92 €
	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 €	23,0	161,46 €
Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason							
Dexamethason 20 mg, p.o. ⁹	50 TAB x 20 mg	118,88 €	1,77 €	0,00 €	117,11 €	21,0	49,19 €
Dexamethason 40 mg, p.o. ⁹	50 TAB x 40 mg	188,03 €	1,77 €	0,00 €	186,26 €	2,0	7,45 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. ^{9,11}	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	23,0	3,62 € – 6,92 €
	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 €	23,0	161,46 €
Daratumumab Monotherapie							
Prämedikation							
Methylprednisolon 60 mg - 100 mg, i.v.	3 PLH x 32 mg	26,48 €	1,77 €	6,88 €	17,83 €	23,0	273,39 € – 546,79 €
Postmedikation							
Methylprednisolon 20 mg, p.o. ⁹	100 TAB x 4 mg	29,35 €	1,77 €	1,43 €	26,15 €	46,0	42,91 €
	100 TAB x 16 mg	73,84 €	1,77 €	4,95 €	67,12 €		
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason							
Prämedikation in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason							
Dexamethason	10 ILO x	20,38 €	1,77 €	0,72 €	17,89 €	19,0	33,99 €

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
8 mg, i.v. ⁹	8 mg						
Dimetinden 1 mg/10 kg KG, i.v.	5 ILO x 4 mg	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	19,0	133,38 €
Famotidin 20 mg, p.o. ⁹	100 FTA x 20 mg	20,18 €	1,77 €	0,70 €	17,71 €	19,0	3,36 €
Paracetamol 500 – 1 000 mg, p.o. ^{9,11}	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	19,0	2,99 € – 5,72 €
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason							
Prämedikation in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason							
Dexamethason 8 mg, i.v. ⁹	10 ILO x 8 mg	20,38 €	1,77 €	0,72 €	17,89 €	30,0	53,67 €
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	30,0	210,60 €
Famotidin 20 mg, p.o. ⁹	100 TAB x 20 mg	20,18 €	1,77 €	0,70 €	17,71 €	30,0	5,31 €
Paracetamol 500 – 1 000 mg, p.o. ^{9,11}	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	30,0	4,73 € - 9,03 €
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Daratumumab, Pomalidomid, Lenalidomid							
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 €

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
--------------------------	---------------	-------------------------------	--------------------	---------------------	---	------------------------	---------------------

Abkürzungen:
FTA = Filmtabletten; ILO = Injektionslösung; PLH = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung; 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 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 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:

- a) Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem multiplen Myelom, die drei Vortherapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasominhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

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.

- b) Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem multiplen Myelom, die mindestens vier Vortherapien erhalten haben und während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben; Vorbehandlung umfasst einen Proteasominhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

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.

2.6 Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Linozyfic handelt es sich um ein nach dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel. Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 hat der G-BA festzustellen, ob die klinischen Prüfungen des Arzneimittels zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V

teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Basis für die Berechnung sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossier in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der Unternehmer Sponsor war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer beträgt entsprechend der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers < 5 Prozent (1,4%).

Im Dossier gibt der pharmazeutische Unternehmer zunächst an, dass der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an deutschen Prüfstellen 1,1% beträgt. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens reicht er einen korrigierten Anteil von 1,4 % ein. Der korrigierte Anteil beträgt weiterhin < 5%.

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit nicht zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

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 26. März 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 27. Mai 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 29. September 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Linvoseltamab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 1. Oktober 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 Linvoseltamab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 17. Dezember 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Januar 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Januar 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 9. Februar 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. März 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

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

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	26. März 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2025	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	4. Februar 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	9. Februar 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	18. Februar 2026 5. März 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. März 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. März 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. März 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken