

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Tarlatamab (IMDYLLTRA®)

AMGEN GmbH

Modul 3 A

*Erwachsene mit ES-SCLC, die nach
Krankheitsprogression während oder nach einer
Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger
Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	6
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	11
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie	12
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	13
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	13
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	14
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	14
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	23
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	26
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation	31
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	39
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	40
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2	41
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	50
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer	50
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie	52
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	54
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	55
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	59
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen	61
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	62
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3	63
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	64
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	64
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen	76
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels	77
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	78
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	81
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	82
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4	82
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	83
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5	85

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	86
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6	89

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Beschreibung der TNM-Stadien nach dem International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Lung Cancer Staging Project.....	16
Tabelle 3-2: Klassifikation der Tumorstadien nach UICC 8.....	18
Tabelle 3-3: Klassifikation der Tumorstadien nach VALSG und Zuordnung der TNM- und UICC 8-Stadien.....	18
Tabelle 3-4: Lungenkarzinom (ICD-10 C34) und Lungenkarzinom inkl. Trachea (ICD-10 C33 bis C34), Inzidenz der Jahre 2018 bis 2023 in Deutschland, Altersgruppe ≥ 20 bis ≥ 85 Jahre	27
Tabelle 3-5: Lungenkarzinom (ICD-10 C34), Inzidenz 2018 bis 2023 in Deutschland, Alter ≥ 20 bis ≥ 85 Jahre, Auftrennung nach Geschlecht	28
Tabelle 3-6: Lungenkarzinom inkl. Trachea (ICD-10 C33 bis C34), 5-Jahres-Prävalenz der Jahre 2018 bis 2023 in Deutschland, alle Altersgruppen.....	29
Tabelle 3-7: Lungenkarzinom (ICD-10 C34) und Lungenkarzinom inkl. Trachea (ICD-10 C33 bis C34), Mortalität der Jahre 2019 bis 2024 in Deutschland, alle Altersgruppen.....	31
Tabelle 3-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	32
Tabelle 3-9: GKV-Zielpopulation im Anwendungsgebiet.....	32
Tabelle 3-10: Lungenkarzinom (ICD-10 C34), Inzidenz (rohe Rate) der Jahre 2012 bis 2023 in Deutschland, alle Altersgruppen	33
Tabelle 3-11: Prognostizierte Entwicklung der Inzidenz (rohe Rate und Fallzahlen) des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) sowie der Bevölkerungszahlen der Jahre 2025 und 2026 in Deutschland.....	34
Tabelle 3-12: Prognostizierte Entwicklung der Inzidenz (rohe Rate und Fallzahlen) des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34), der Bevölkerungszahlen sowie der Zielpopulation in der GKV in den Jahren 2027 bis 2031 in Deutschland	39
Tabelle 3-13: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	40
Tabelle 3-14: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	51
Tabelle 3-15: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	53
Tabelle 3-16: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	54
Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	56
Tabelle 3-18: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	57
Tabelle 3-19: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	59

Tabelle 3-20: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	60
Tabelle 3-21: Empfohlenes Dosierungsschema von IMDYLLTRA.....	65
Tabelle 3-22: Begleitmedikationen für Tag 1 und Tag 8	65
Tabelle 3-23: Empfehlungen für eine Wiederaufnahme der Therapie mit IMDYLLTRA nach einer Dosisverzögerung	65
Tabelle 3-24: Leitlinien zur Einstufung, Dosisänderung und Behandlung bei Zytokinfreisetzungsyndrom ^a	66
Tabelle 3-25: Leitlinien zu Einstufung, Dosisänderung und Management bei Immuneffektorzellenassoziertem Neurotoxizitätssyndrom ^a	68
Tabelle 3-26: Empfohlene Unterbrechungen der Behandlung mit IMDYLLTRA zum Management von anderen Nebenwirkungen ^{a,b}	70
Tabelle 3-27: Informationen zur Anwendung von Tarlatamab.....	73
Tabelle 3-28: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung	79
Tabelle 3-29: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	83
Tabelle 3-30: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet	87

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Verteilung der bösartigen Neubildungen der Lunge nach histologischem Typ und Geschlecht (in Prozent), ICD-10 C33 bis C34, Deutschland 2017-2018	19
Abbildung 2: Inzidenz von Karzinomerkrankungen in Deutschland im Jahr 2023 über alle Altersgruppen hinweg	26
Abbildung 3: Lungenkarzinom (ICD-10 C34), Inzidenz 2023 in Deutschland, Altersstruktur nach Geschlecht	28
Abbildung 4: Lungenkarzinom inkl. Trachea (ICD-10 C33 bis C34), Prävalenz im Jahr 2023 in Deutschland, Altersstruktur nach Geschlecht.....	30
Abbildung 5: Mortalität durch Karzinomerkrankungen in Deutschland im Jahr 2024 über alle Altersgruppen hinweg	30

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADH	Antidiuretisches Hormon
ADT	Arbeitsgemeinschaft deutscher Tumorzentren e.V.
ALT	Alanin-Aminotransferase
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AST	Aspartat-Aminotransferase
ASTCT	American Society for Transplantation and Cellular Therapy
BiTE [®]	Bispecific T-Cell Engager
CD	Cluster of differentiation
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease)
COVID-19	Coronavirus-Krankheit-2019 (coronavirus disease 2019)
CRISP	Clinical research platform into molecular testing, treatment and outcome of non-small cell lung carcinoma patients
CRS	Zytokinfreisetzungssyndrom (cytokine release syndrome)
CT	Computertomographie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CT.gov	ClinicalTrials.gov
CTIS	Clinical Trials Information System
CYP450	Cytochrom P450
DLL3	Delta-like ligand 3
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ECOG PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
EEG	Elektroenzephalogramm
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Core 30
EPAR	European public assessment report
ES	Fortgeschrittenes Stadium (extensive stage)
EU	Europäische Union

Abkürzung	Bedeutung
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
FDA	Food and Drug Administration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-CSF	Granulozyten-koloniestimulierender Faktor (granulocyte-colony stimulating factor)
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
IARC	International Agency for Research on Cancer
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
ICANS	Immuneffektorzellenassoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome)
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (international statistical classification of diseases and related health problems)
ICE	Immuneffektorzellenassoziierte Enzephalopathie (immune effector cell-associated encephalopathy)
IL-6	Interleukin-6
ITS	Intensivstation
IU	International unit
i.v.	Intravenös
LPFV	Last patient first visit
LPI	Last patient in
LS	Begrenztes Stadium (limited stage)

Abkürzung	Bedeutung
MAH	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (marketing authorization holder)
MRT	Magnetresonanztomographie
NCI	National Cancer Institute
NaCl	Natriumchlorid
NCT	National Clinical Trial
NLST	National Lung Screening Trials
NSCLC	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small-cell lung cancer)
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PD-L1	Programmed cell death 1 ligand 1
PZN	Pharmazentralnummer
RKI	Robert Koch-Institut
RMP	Risikomanagement-Plan
SAS	Statistical Analysis System
SCLC	Kleinzelliges Lungenkarzinom (small-cell lung cancer)
SGB	Sozialgesetzbuch
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
TNM	Tumor-Node-Metastasis
TRM	Tumorregister München
UICC	Union for International Cancer Control
ULN	Obere Normgrenze (upper limit of normal)
VALSG	Veterans' Administration Lung Study Group
VLS	Sehr begrenztes Stadium (very limited stage)
VerfO	Verfahrensordnung
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die GKV (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellenbeziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind 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 nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse 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 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss 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 AM-NutzenV 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.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Tarlatamab ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (extensive stage small-cell lung cancer, ES-SCLC), die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen (1).

Tarlatamab wurde für die Indikation SCLC als Arzneimittel zur Behandlung von seltenen Leiden („Orphan Drug“) durch die Europäische Kommission ausgewiesen (2). Dieser Status wurde im Rahmen des Zulassungsverfahrens bestätigt (3).

Der Zusatznutzen von Tarlatamab gilt durch die Zulassung und die Einordnung als Orphan Drug gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V und § 12 Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) als belegt. Nachweise gemäß § 35a Abs. 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) müssen nicht erbracht werden.

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Beratungsgespräche mit dem G-BA zur ZVT haben am 25. November 2022 (Vorgangsnummer 2022-B-240) sowie am 11. November 2025 (Vorgangsnummer 2025-B-229) stattgefunden (4, 5). Aufgrund der Zulassung von Tarlatamab als Orphan Drug ist keine ZVT-Bestimmung erforderlich.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Angaben zum zugelassenen Anwendungsgebiet von Tarlatamab wurden der Fachinformation des Arzneimittels entnommen. Die weiteren Angaben wurden der VerfO des G-BA sowie den referenzierten Dokumenten der EMA entnommen.

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. AMGEN 2026. Fachinformation IMDYLLTRA® (Tarlatamab), Stand: Mai 2026.
2. Europäische Kommission (EK) 2024. Durchführungsbeschluss der Kommission vom 12.1.2024 über die Ausweisung des Arzneimittels "Tarlatamab" als Arzneimittel für seltene Leiden gemäß Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates. URL: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/o2876.htm> [Abgerufen am: 16.04.2026]
3. European Medicines Agency (EMA) 2026. Opinion of the Committee for Orphan Medicinal Products on the orphan designation criteria at time of marketing authorisation of a designated orphan medicinal product.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2023. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2022-B-240.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2025-B-229.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Das Lungen- und Bronchialkarzinom wird gemäß der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD) anhand der ICD-10 Kodierung C34 („Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge“) klassifiziert (1). Im nachfolgenden wird mit Verwendung des Begriffes „Lungenkarzinom“ sowohl das Lungen- als auch das Bronchialkarzinom bezeichnet.

Das Lungenkarzinom ist mit einer Inzidenz von etwa 58.000 Fällen die dritthäufigste Tumorerkrankung in Deutschland (2, 3). Unter den Krebssterbefällen stellt das Lungenkarzinom mit etwa 45.000 Fällen die häufigste Tumorlokalisation dar (2, 3).

Risikofaktoren

In der Europäischen Union (EU) sind 85 % der lungenkarzinombedingten Todesfälle auf das Rauchen zurückzuführen (91 % Männer, 65 % Frauen) (4, 5). In Deutschland wird bei etwa 9 von 10 erkrankten Männern und bei 8 von 10 erkrankten Frauen das Lungenkarzinom auf aktives Rauchen zurückgeführt (6). Auch das passive Rauchen erhöht das Risiko ein Lungenkarzinom zu entwickeln (7, 8). Auf Basis von mehr als 100 epidemiologischen Studien führte die International Agency for Research on Cancer (IARC) eine Neubewertung des Risikos für ein Lungenkarzinom aufgrund von Tabakrauchen durch. Diese kommt zu dem Schluss, dass das Risiko unabhängig vom Geschlecht und für alle histologischen Zelltypen proportional zur Anzahl der gerauchten Zigaretten und zur Dauer des Tabakkonsums ansteigt (4, 7). Daten des Mikrozensus 2021 zeigen, dass der Anteil an Raucherinnen und Rauchern im Alter von 15 Jahren und älter in der Bevölkerung in Deutschland 18,9 % beträgt (9). Insgesamt sinkt der Anteil an Raucherinnen und Rauchern in der Bevölkerung seit einigen Jahren (10).

Das Lungenkarzinom kann u. a. auch durch Berufskarzinogene wie Asbest, Chromat, Kohlenwasserstoffe und durch ionisierende Strahlung ausgelöst werden (4). Einer beruflichen

Exposition gegenüber Kanzerogenen werden etwa 9 % bis 15 % aller Lungenkarzinom-Fälle zugerechnet (4, 6).

Weitere, weniger häufige Risikofaktoren sind Radonbelastung, Luftverschmutzung und erbliche genetische Faktoren. Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) sind eine häufige Begleiterkrankung bei Raucherinnen und Rauchern (11). Sie wurden jedoch nicht eindeutig als unabhängiger Risikofaktor identifiziert, da Studien gezeigt haben, dass eine gleichzeitig bestehende COPD offenbar keinen Einfluss auf die Überlebensrate von Patientinnen und Patienten mit SCLC hat (12).

Screening und Diagnostik

Die Früherkennung mittels Niedrigdosis-Computertomographie -(CT) des Thorax steigert die Detektionsrate von Lungenkarzinomen. Die Relevanz des Screenings zeigt sich anhand des amerikanischen National Lung Screening Trials (NLST), in welchem für die CT-basierte Früherkennung eine „signifikante Reduktion der karzinomspezifischen Mortalität und der Gesamtmortalität von starken Raucherinnen und Rauchern“ nachgewiesen werden konnte (13-15).

In Deutschland existiert seit April diesen Jahres ein Angebot zur jährlichen Lungenkarzinom-Früherkennung mittels Niedrigdosis-CT für aktive und ehemalige starke Raucherinnen und Raucher im Alter von 50 bis 75 Jahren. Anspruchsberechtigt sind gesetzlich krankenversicherte Personen mit einem starken Zigarettenkonsum über eine Dauer von mindestens 25 Jahren und von mindestens 15 „Packungsjahren“. Ein Packungsjahr entspricht dem Rauchen einer Packung Zigaretten (20 Stück) pro Tag über ein Jahr hinweg. Rauchpausen innerhalb dieser Zeit dürfen nicht länger als 10 Jahre gewesen sein. Ziel ist es, eine Lungenkarzinom-Erkrankung frühzeitig zu erkennen, zeitnah die Behandlung zu ermöglichen und so die Überlebenschancen der Betroffenen zu erhöhen (16).

In Ermangelung dieser erst kürzlich eingeführten Früherkennungsmaßnahmen erfolgt in Deutschland die Diagnosestellung bisher häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung. In den frühen Stadien wird das Lungenkarzinom bei einem Teil der Patientinnen und Patienten aufgrund des meist asymptomatischen Verlaufs zufällig im Rahmen einer bildgebenden Thoraxdiagnostik zur Abklärung einer anderen Indikation oder Symptomatik entdeckt (13, 17). Die Aggressivität der Erkrankung mit oft früher Metastasierung und die limitierten Therapieoptionen für die Patientinnen und Patienten führen häufig zu einer ungünstigen Prognose (4, 11, 17). Maßnahmen der Basisdiagnostik umfassen unter anderem eine Anamnese und klinische Untersuchung sowie eine Erhebung des Allgemeinzustands anhand des Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS), Laboruntersuchungen, Röntgenaufnahme der Lunge und Spiral-CT des Thorax und Abdomens, Bronchoskopie mit Biopsie (daraus resultierend eine Bestimmung der Histologie und molekularpathologischen Diagnostik), Sonographie des Abdomens sowie die pathologisch-anatomische Beurteilung (4, 17, 18).

Stadieneinteilung

Die Histologie und die therapieorientierten Leitlinien unterscheiden im Wesentlichen zwischen einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (non small-cell lung cancer, NSCLC) und einem SCLC (4, 11, 17).

Nach Sicherung und Differenzierung eines primären Lungenkarzinoms durch die Pathologie erfolgt eine gezielte Ausbreitungsdiagnostik (Staging) unter Berücksichtigung klinischer Symptome. Beim SCLC können Metastasen in fast allen Regionen des Körpers auftreten. Die häufigsten Lokalisationen sind der kontralaterale Lungenflügel, das Gehirn, die Leber, die Nebennieren und die Knochen. Die Metastasen werden primär anhand der bildgebenden Diagnostik identifiziert (11, 17).

Die Stadieneinteilung stellt einen prognostischen, wie auch therapeutisch relevanten Faktor dar (4). Sie erfolgt auf der Basis der TNM (Tumor-Node-Metastasis)-Klassifikation (Tabelle 3-1) und der Union for International Cancer Control (UICC)-Kriterien (Tabelle 3-2) (4). In der Zulassungsstudie DeLLphi-304 wurde die 8. Auflage der TNM-Klassifikation und der UICC-Kriterien verwendet, daher stellt sie für das vorliegende Dossier die relevante Auflage dar.

Tabelle 3-1: Beschreibung der TNM-Stadien nach dem International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Lung Cancer Staging Project

Kategorie	Stadium	Kurzbeschreibung
T (Tumor)	Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden oder Nachweis von malignen Zellen im Sputum oder bei Bronchialspülungen, jedoch Tumor radiologisch oder bronchoskopisch nicht sichtbar
	T0	Kein Anhalt für Primärtumor
	Tis	Carcinoma in situ mit rein lepidischem Wachstum bis 3 cm für Adenokarzinom und Plattenepithelkarzinom in situ
	T1mi	Minimal invasives Adenokarzinom Solitäres Adenokarzinom nicht mehr als 3 cm in der größten Ausdehnung, mit einem überwiegend lepidischen Wachstumsmuster und nicht mehr als 5 mm invasivem Anteil
	T1	Tumore 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, kein bronchoskopischer Nachweis einer Infiltration proximal eines Lappenbronchus (Hauptbronchus frei) Ein seltener, sich oberflächlich ausbreitender Tumor jeder Größe mit einer nur auf die Bronchialwand begrenzten Infiltration wird auch dann, wenn er sich weiter proximal ausdehnt, als T1 klassifiziert.
	T1a	Tumor bis einschließlich 1 cm in größter Ausdehnung
	T1b	Tumor mehr als 1 cm und bis einschließlich 2 cm in größter Ausdehnung
	T1c	Tumor mehr als 2 cm und bis einschließlich 3 cm in größter Ausdehnung

Kategorie	Stadium	Kurzbeschreibung
	T2	Tumor mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung oder Tumor mit wenigstens einem der folgenden Kennzeichen: Tumor befällt Hauptbronchus, 2 cm oder weiter distal der Carina ohne Befall der Carina Tumor infiltriert viszerale Pleura Assoziierte Atelektase oder obstruktive Entzündung bis zum Hilus, entweder Teile der Lungen oder die ganze Lunge einnehmend
	T2a	Tumor bis einschließlich 4 cm
	T2b	Tumor mehr als 4 cm und bis einschließlich 5 cm
	T3	Tumor mehr als 5 cm, aber nicht mehr als 7 cm in größter Ausdehnung oder Tumor mit direkter Infiltration einer der folgenden Strukturen: Pleura parietalis Brustwand (eingeschlossen Sulcus superior-Tumoren) Nervus phrenicus parietales Perikard oder separate(r) Tumorknoten im selben Lappen wie der Primärtumor
	T4	Tumor größer als 7 cm oder Tumor jeder Größe mit Infiltration wenigstens einer der folgenden Strukturen: Zwerchfell, Mediastinum, Herz, große Gefäße, Trachea, N. laryngealis recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper, Carina Vom Primärtumor getrennte(r) Tumorknoten in einem anderen Lappen derselben Seite
N (Lymphknoten)	Nx	Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
	N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
	N1	Metastase(n) in ipsilateralen, peribronchialen und/oder ipsilateralen Hilus- oder intrapulmonalen Lymphknoten (einschließlich eines Befalls durch direkte Ausbreitung des Primärtumors)
	N2	Metastase(n) in ipsilateralen, mediastinalen und/oder subkarinalen Lymphknoten
	N3	Metastase(n) in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen Hilus-, ipsi- oder kontralateralen Skalenus- oder supraklavikulären Lymphknoten
M (Metastasen)	M0	Keine Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen
	M1a	Vom Primärtumor getrennte Tumorherde in einem kontralateralen Lungenlappen oder Tumor mit Pleura- oder Perikardmetastasen oder mit malignem Pleura- oder Perikarderguss
	M1b	Eine extrathorakale Metastase in einem Organ (dies schließt auch die Beteiligung eines nicht regionalen Lymphknotens ein)
	M1c	Multiple extrathorakale Metastasen in einem oder mehreren Organen
Quellen: (4, 19)		

Tabelle 3-2: Klassifikation der Tumorstadien nach UICC 8

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a(mi) T1a	N0 N0	M0 M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a-c T2a-b T3	N1 N1 N0	M0 M0 M0
IIIA	T1a-c T2a-b T3 T4 T4	N2 N2 N1 N0 N1	M0 M0 M0 M0 M0
IIIB	T1a-c T2a-b T3 T4	N3 N3 N2 N2	M0 M0 M0 M0
IIIC	T3 T4	N3 N3	M0 M0
IVA	jedes T jedes T	jedes N jedes N	M1a M1b
IVB	jedes T	jedes N	M1c
Quellen: (4, 20-22)			

Das SCLC kann außerdem basierend auf dem Staging-System der Veterans' Administration Lung Study Group (VALSG) (Tabelle 3-3) in eine Erkrankung im sehr begrenzten Stadium (very limited stage, VLS), im begrenzten Stadium (limited stage, LS) oder im fortgeschrittenen Stadium (extensive stage, ES) eingeteilt werden (11, 23). Obwohl das TNM-Staging-System ebenfalls zur Klassifizierung von SCLC verwendet wird und besonders nützlich ist, um Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die für eine Operation infrage kommen (23), wurde in den meisten klinischen Studien, die als Grundlage für Behandlungsempfehlungen dienen, das VALSG-Staging-System verwendet (24).

Tabelle 3-3: Klassifikation der Tumorstadien nach VALSG und Zuordnung der TNM- und UICC 8-Stadien

VALSG Stadium	TNM-Stadium	UICC 8-Stadium
VLS Definiert als auf die Lunge begrenzter Primärtumor ohne mediastinalen Lymphknotenbefall.	T1-2 N0-1 M0	I-IIA

VALSG Stadium	TNM-Stadium	UICC 8-Stadium
LS Definiert als auf einen Hemithorax und dessen regionale Lymphknoten beschränkt und ohne malignen Erguss, der in einem Bestrahlungsfeld erfasst werden kann.	T3-4 ^a N0-1 M0 oder T1-4 N2-3 M0	IIB-IIIC
ES Definiert als Erkrankung, die bei der Diagnose über die Grenzen des Thorax hinausgeht und systemische Metastasen aufweist, die nicht sicher in einem Strahlentherapiefeld erfasst werden können.	jedes T jedes N M1	IV
a: Mit Ausnahme von T3-4 aufgrund mehrerer Lungenknoten, die zu ausgedehnt sind oder ein zu großes Tumor-/Knotenvolumen aufweisen, um in einen tolerierbaren Bestrahlungsplan einbezogen zu werden. Quellen: (4, 11, 23, 25)		

Histologische Klassifikation

Die moderne Onkologie unterscheidet viele biologisch unterschiedliche Entitäten des Lungenkarzinoms, denen individualisierte Behandlungskonzepte zugeordnet werden (4). Die deutsche S3-Leitlinie klassifiziert Lungenkarzinome bezüglich ihrer Histologie wie in Abbildung 1 dargestellt.

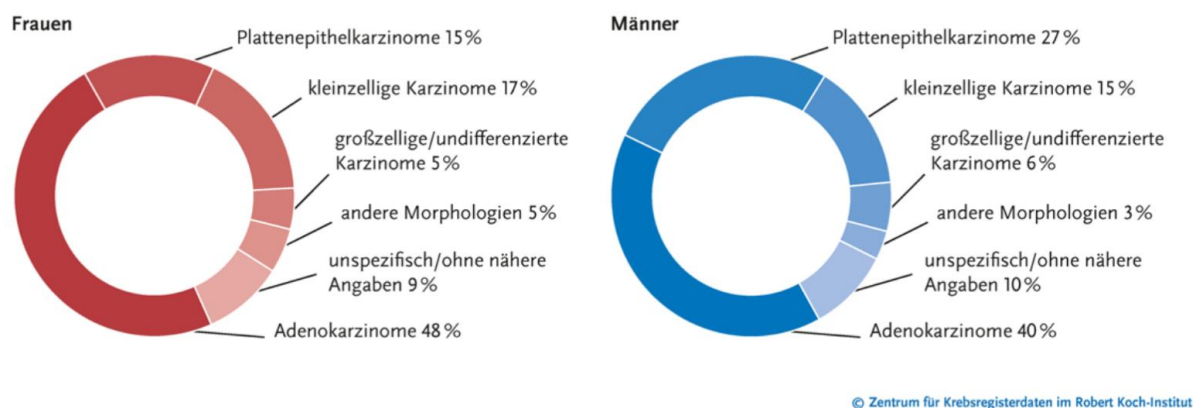


Abbildung 1: Verteilung der bösartigen Neubildungen der Lunge nach histologischem Typ und Geschlecht (in Prozent), ICD-10 C33 bis C34, Deutschland 2017-2018

Quelle: (4)

Eine weitere Unterteilung kann unter Berücksichtigung des neuroendokrinen Ursprungs einiger Entitäten erfolgen. Zu solchen Entitäten zählen das SCLC, das typische und atypische Karzinoid und das großzellige neuroendokrine Karzinom (4). Mit einem Anteil von 15 % bis

17 % an allen Lungenkarzinomen stellt das SCLC dabei die häufigste Form der neuroendokrinen Lungenkarzinome dar (siehe Abschnitt 3.2.4).

Das SCLC entsteht aus neuroendokrinen Zellen der Bronchialschleimhaut, die Hormone und Peptide produzieren. Es ist histologisch durch kleine, rundzellige Tumorzellen mit hohem Kern-Plasma-Verhältnis und feinkörnigem Chromatin gekennzeichnet. Typischerweise exprimieren die Tumorzellen neuroendokrine Marker wie cluster of differentiation (CD)56, Synaptophysin, Chromogranin A und den thyreoidalen Transkriptionsfaktor 1. Auf molekularer Ebene finden sich biallelische Inaktivierungen der Tumorsuppressorgene Tumorprotein p53 und Retinoblastoma 1, die für das aggressive Wachstum des Tumors charakteristisch sind. Damit wird das SCLC als hochmaligner neuroendokriner Tumor abgegrenzt, während das NSCLC die übrigen epithelialen Subtypen umfasst (17).

Verlauf

Mit zunehmendem Wachstum kann ein Lungenkarzinom von einem Lungenflügel auf den anderen übergreifen oder Lymphknoten sowie Gewebe in der Umgebung befallen. Über Blut- und Lymphbahnen gelangen einzelne Karzinomzellen schließlich in andere Organe und Gewebe und wachsen dort zu Metastasen heran. Der Verlauf der Erkrankung hängt entscheidend davon ab, welche Histologie vorliegt und in welchem Stadium das Lungenkarzinom entdeckt wird. Je früher ein Lungenkarzinom entdeckt wird, desto besser sind die Heilungschancen (4, 26).

Das SCLC ist durch die frühe Etablierung weit verbreiteter metastasierender Läsionen gekennzeichnet (27). Über 70 % der Betroffenen leiden bei der Diagnose bereits an einer fortgeschrittenen, metastasierten Erkrankung (ES-SCLC) (28-31). Obwohl das SCLC mit Ansprechraten von etwa 60 % bis 70 % empfindlich auf eine Erstlinien-(Immun)Chemotherapie und Bestrahlung anspricht, bleibt die Prognose auch unter den aktuellen Erstlinienstandards ungünstig. Auch die Ergänzung der platinhaltigen Chemotherapie um eine Immuntherapie verbessert das Gesamtüberleben nur begrenzt, sodass das mediane Gesamtüberleben unter Standard-Chemoimmuntherapie lediglich ca. 12 bis 15 Monate beträgt (32-35). Zudem erleiden die meisten Betroffenen innerhalb von 6 Monaten einen (häufig platinresistenten) Progress (29, 36). Mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von etwa 7 % ist die Prognose insgesamt sehr schlecht (29). Bei Betroffenen mit metastasierter Erkrankung sinkt die 5-Jahres-Überlebensrate auf nur noch ca. 3 %. In einer großen deutschen prospektiven Kohortenstudie mit Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC betrug das mediane Gesamtüberleben in der zweiten Therapielinie nur 5,8 Monate (37).

Klinische Symptome und gesundheitsbezogene Lebensqualität

Symptomatik

Patientinnen und Patienten mit SCLC leiden unter einer Vielzahl von Symptomen, die erhebliche Auswirkungen auf ihre körperliche, kognitive, emotionale und soziale Funktionsfähigkeit haben können (38). Angesichts des schnellen Tumorwachstums und der starken Metastasierung sind die meisten Patientinnen und Patienten mit SCLC bei der Diagnose bereits symptomatisch, wobei die Symptome bei einer ES-Erkrankung schwerer sein können

als bei einer LS-Erkrankung (25, 38). Zu den krankheitsbedingten Symptomen zählen Dyspnoe, Brustschmerzen und Husten (11, 39, 40). Zu den Symptomen im Zusammenhang mit Metastasen gehören Fatigue, Anorexie, Gewichtsverlust, Knochenschmerzen und neurologische Probleme. Eine Besonderheit des SCLC ist das im Vergleich mit dem NSCLC häufigere Auftreten paraneoplastischer Syndrome. Hierzu zählen unter anderem das Syndrom der inadäquaten antidiuretischen Hormon (ADH)-Sekretion (SIADH), das adrenocorticotropes Hormon (ACTH)-Syndrom (Morbus Cushing), das Labert-Eaton-Syndrom sowie andere Neuropathien. Darüber hinaus leiden Patientinnen und Patienten häufig unter Depressionen und Angstzuständen, die ihr soziales und familiäres Leben beeinträchtigen (11, 17, 38).

Die Belastung von Patientinnen und Patienten mit SCLC durch die Symptomatik wurde in verschiedenen Studien untersucht:

So zeigte ein anhand von Interviewdaten entwickeltes Modell der Erfahrungen von Patientinnen und Patienten mit SCLC, dass diese ausgeprägte krankheitsbedingte Symptome (Husten, Brustschmerzen, Atembeschwerden, Schmerzen, Fatigue, Appetitlosigkeit und Schwindel) sowie allgemeine Einschränkungen der körperlichen und sozialen Funktionsfähigkeit, Bewegungseinschränkungen, Schlafstörungen und Gewichtsverlust erleben (41).

Eine 2021 in den USA durchgeführte nicht-interventionelle multimodale Querschnittsstudie untersuchte die von Patientinnen und Patienten mit SCLC wahrgenommene Symptombelastung sowie die Perspektive von Pflegekräften. Diese qualitative Studie umfasste 9 Patientinnen und Patienten mit SCLC (4 mit LS-Erkrankung und 5 mit ES-Erkrankung) und ihre Pflegekräfte. Die Symptome, die den größten Einfluss auf Patientinnen und Patienten mit einem ES-SCLC hatten, waren Atemnot, Fatigue, Husten, Brustschmerzen und Übelkeit/Erbrechen (42).

In einer Studie mit ES-SCLC Patientinnen und Patienten in den USA, die mit Chemotherapie behandelt wurden, wurde ebenfalls eine hohe Symptomlast zu Beginn jeder Therapielinie berichtet, die sich zudem im Laufe der Zeit kaum oder gar nicht veränderte (43).

In einer Phase-III-Studie mit Durvalumab in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie im Vergleich zu einer alleinigen platinhaltigen Chemotherapie als Erstlinientherapie bei Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC wurde die mediane Zeit bis zur Verschlechterung der Symptome um mindestens 10 Punkte gegenüber dem Ausgangswert gemessen. Dabei lag die mediane Zeit bis zur Verschlechterung für die Symptome Husten, Brustschmerzen, Dyspnoe, Fatigue, Appetitlosigkeit und Übelkeit/Erbrechen im Vergleichsarm zwischen lediglich 4,3 und 7,8 Monaten (38). Diese vergleichsweise kurzen Zeitspannen verdeutlichen die insgesamt hohe Krankheitslast und rasche Symptomprogression bei ES-SCLC unter alleiniger Standardchemotherapie.

Neben der ausgeprägten krankheitsbedingten Symptomatik berichten Patientinnen und Patienten unter platinhaltiger Chemotherapie zudem über substanzspezifische Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen, Durchfall, Haarausfall, Fatigue, Mundschleimhautentzündung, Myelosuppression und periphere Neuropathie (44). Unter einer Therapie mit Topotecan umfassen die relevantesten Nebenwirkungen (Grade 3 und 4) Neutropenie, Anämie,

Thrombozytopenie, Fatigue und Dyspnoe (17). Diese therapieassoziierten Belastungen wirken sich zusätzlich negativ auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität aus und verstärken das Gesamtmaß an Einschränkungen im Krankheitsverlauf.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Erkrankung an einem SCLC wirkt sich negativ auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und auf die Fähigkeit aus, Aktivitäten des täglichen Lebens auszuüben (45). Es liegen Hinweise darauf vor, dass die Lebensqualität bei Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom im Vergleich zu anderen Tumorerkrankungen stärker beeinträchtigt und beim SCLC ausgeprägter ist als beim NSCLC (46).

Die Ergebnisse einer systematischen Literaturrecherche aus den Jahren 2005 bis 2016 zeigten, dass sowohl die gesundheitsbezogene Lebensqualität als auch zahlreiche Einzeldomänen bei Patientinnen und Patienten mit SCLC im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung signifikant beeinträchtigt waren. Besonders stark betroffen waren die körperliche Funktionsfähigkeit sowie die Aktivitäten des täglichen Lebens. Zudem nahmen die negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität mit dem Fortschreiten der Erkrankung zu (45).

In einer österreichischen Studie mit Lungenkarzinom-Patientinnen und -Patienten, die eine ambulante Chemotherapie erhielten, blieb die gesundheitsbezogene Lebensqualität, gemessen mit dem Fragebogen Quality of Life Questionnaire – Core 30 der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30), während jeder Therapielinie weitgehend stabil. Zwischen den Therapielinien kam es jedoch zu einer signifikanten Verschlechterung, was darauf hindeutet, dass Veränderungen der Lebensqualität potentiell mit Komorbiditäten, der Krankheitsdauer, dem Tumorstadium, dem Fortschreiten der Erkrankung oder mit Unverträglichkeiten im Zusammenhang stehen könnten (47).

Charakterisierung der Zielpopulation

Das Anwendungsgebiet von Tarlatamab umfasst Erwachsene mit ES-SCLC, die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen. Das ES-SCLC entspricht dem Stadium IV nach UICC 8 (jedes T, jedes N, M1), in dem systemische Metastasen vorliegen und somit eine kurativ intendierte Bestrahlung des gesamten Tumors nicht mehr möglich ist. Der Anteil der SCLC-Patientinnen und -Patienten mit ES-SCLC bei der Erstdiagnose liegt bei über 70 %. Zudem schreitet die Erkrankung auch bei Patientinnen und Patienten, die zunächst mit LS-SCLC erstdiagnostiziert werden, im weiteren Verlauf in etwa der Hälfte der Fälle zu einem ES-SCLC fort (48).

Während der Therapieanspruch in der Erstlinientherapie für Patientinnen und Patienten mit einem VLS- und LS-SCLC in der Regel kurativ ist, wird bei einem ES-SCLC eine palliative Symptomverbesserung angestrebt.

Durch die Einführung der Chemo-Immuntherapie kann mittlerweile auch eine moderate Verlängerung der Überlebenszeit erreicht werden. In der Zweitlinientherapie stehen die Symptomlinderung, eine damit einhergehende Verbesserung der Lebensqualität sowie eine Verlängerung der Überlebenszeit im Vordergrund (17). Mit bislang verfügbaren Chemo-therapie-basierten Behandlungsansätzen konnten jedoch bisher nur sehr begrenzte Therapieerfolge erzielt werden (49).

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Eine SCLC-Erkrankung stellt eine schwerwiegende Diagnose mit hohem ungedecktem therapeutischem Bedarf dar. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt lediglich 5 % bis 10 % (50, 51). Das vorliegende Anwendungsgebiet umfasst Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC, einer Erkrankung, die in der Regel als nicht heilbar gilt und ausschließlich palliativ therapiert wird. Die Therapie zielt darauf ab, das Überleben zu verlängern und die mit der Krankheit verbundenen Symptome zu lindern (25, 52, 53).

In der ersten Therapielinie umfasst der bisherige Behandlungsstandard in Deutschland eine Chemotherapie mit Platin und Etoposid in Kombination mit einem programmed cell death 1 ligand 1 (PD-L1) Inhibitor (Durvalumab oder Atezolizumab) (54, 55). Trotz der hohen Ansprechraten auf die Erstlinientherapie von ca. 60 % bis 70 % beträgt das mediane Gesamtüberleben nur ca. 12 bis 13 Monate, da nahezu alle Patientinnen und Patienten einen Progress oder eine therapiebedingte Resistenz entwickeln (29, 32, 33, 56). Gemäß S3-Leitlinie wird - basierend auf dem therapiefreien Intervall nach Abschluss der Platintherapie - zwischen einem platin-refraktären Progress (< 6 Monate Therapiefreiheit) und einem platin-sensitiven Progress (> 6 Monate Therapiefreiheit) unterschieden (4).

Die aktuellen Behandlungsmöglichkeiten für Betroffene mit progredientem SCLC sind sehr begrenzt; zielgerichtete, biomarkerbasierte Therapien sind bislang in keiner Therapielinie verfügbar (29, 57). Chemotherapeutika weisen bei einer fortgeschrittenen Erkrankung nur geringfügig verbesserte Überlebensraten auf und sind mit erheblichen behandlungsbedingten Toxizitäten assoziiert (29, 44).

Bezogen auf die systemischen Zweitlinientherapien gelten in Deutschland aktuell die Monotherapie mit Topotecan, die erneute Behandlung mit einer platinhaltigen Kombinationstherapie sowie das ACO-Schema (Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vincristin) als empfohlene Zweitlinienoptionen (4). Bei der Zweitlinientherapie mit intravenösem (i.v.) oder oralem Topotecan zeigen klinische Studien eine Ansprechrates von ca. 7 % bis 25 %, bei einem medianen Gesamtüberleben von ca. 6 bis 8 Monaten (58-62). Versorgungsdaten aus dem deutschen Register clinical research platform into molecular testing, treatment and outcome of non-small cell lung carcinoma patients (CRISP) zeigen zudem ein schlechteres Behandlungsergebnis. Das mediane Gesamtüberleben unter einer Zweitlinientherapie mit Topotecan beträgt lediglich 4,7 Monate und liegt damit deutlich unter den in klinischen Studien berichteten 6 bis 8 Monaten (63). Auch für die Re-Exposition mit platinhaltigen Schemata zeigen retrospektive Daten ein medianes Gesamtüberleben von lediglich rund 7,5 Monaten – und damit vergleichbare Überlebensdaten wie unter Topotecan (58).

Die Behandlung mit einer Topotecan-Monotherapie ist zudem die einzige spezifisch für die zweite Linie und darüber hinaus zugelassene Therapieoption in Deutschland (64) und wird übereinstimmend von der deutschen S3-Leitlinie, der Onkopedia-Leitlinie sowie internationalen Leitlinien (darunter die der European Society for Medical Oncology und der American Society of Clinical Oncology) als geeignete Therapieoption für Erwachsene mit progredientem SCLC benannt (4, 17, 56, 65).

Weitere neuartige Therapieoptionen befinden sich derzeit in der klinischen Entwicklung oder sind nur außerhalb Europas für die Behandlung des progredienten SCLC zugelassen. Lurbinectedin, ein Transkriptionsinhibitor, hat eine beschleunigte Zulassung durch die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) erhalten (56) sowie im Jahr 2019 den Orphan-Drug-Status von der EMA (66). Eine offene Phase-III-Studie zur Wirksamkeit von Lurbinectedin als Monotherapie oder in Kombination mit Irinotecan bei Patientinnen und Patienten mit SCLC, bei denen eine vorherige platinhaltige Therapielinie versagt hat, wird derzeit auch in Europa durchgeführt (67, 68). Die Zulassung in der EU und damit die Anwendung von Lurbinectedin für Patientinnen und Patienten in der Behandlungssituation des progredienten SCLC wird für Anfang 2027 erwartet.

Amrubicin ist ein in Japan zugelassener Wirkstoff zur Behandlung des SCLC in der zweiten Therapielinie und darüber hinaus (69) und gilt dort als Behandlungsstandard bei Betroffenen mit progredientem SCLC (70). In der EU ist Amrubicin nicht zugelassen, ein Antrag auf Zulassung wurde bislang nicht gestellt.

Mit der Zulassung von Tarlatamab steht erstmals ein Wirkstoff für eine zielgerichtete Immuntherapie des SCLC zur Verfügung. Tarlatamab ist ein in Deutschland entwickelter rekombinanter, immuntherapeutischer Wirkstoff aus der Klasse der Bispecific T-Cell Engager (BiTE[®]) Moleküle und richtet sich spezifisch gegen das Transmembranprotein Delta-like ligand 3 (DLL3) (71). DLL3 ist ein Ligand der Notch-Rezeptorfamilie und wichtiger negativer Regulator des Notch-Signalweges, der auf der Oberfläche von SCLC-Zellen exprimiert wird. Die Expression auf der Oberfläche normaler Zellen ist hingegen nur minimal ausgeprägt oder nicht vorhanden (72). Eine DLL3-Expression findet sich bei der Mehrheit der Patientinnen und

Patienten mit SCLC. In klinischen Studien konnte bei bis zu 96 % der Fälle eine Expression nachgewiesen werden (73). Die Ergebnisse einer retrospektiven, internationalen, nicht-interventionellen Studie zeigten, dass DLL3 in allen Stadien des SCLC exprimiert wird und sich der Expressionsstatus trotz Behandlung nicht änderte. In dieser Studie wurde keine prognostische Rolle des DLL3 für das Gesamtüberleben beobachtet (74). Aufgrund seiner aberranten Expression auf Tumorzellen beim SCLC stellt DLL3 einen vielversprechenden Angriffspunkt für die zielgerichtete Therapie des SCLC dar (72, 74). Der Wirkmechanismus von Tarlatamab beruht auf der gleichzeitigen Bindung an DLL3 auf Tumorzellen sowie an das Oberflächenprotein CD3 auf T-Zellen, wodurch die gezielte Lyse und Apoptose der Tumorzellen vermittelt wird (75-77).

Andere neuartige therapeutische Strategien, wie die Immuntherapie mit Nivolumab oder Pembrolizumab, haben keinen signifikanten Vorteil gegenüber einer Topotecan-Monotherapie in der zweiten Therapielinie und darüber hinaus gezeigt (68).

Nur 5 % bis 13 % der Patientinnen und Patienten erhalten nach einer Zweitlinientherapie noch weitere Therapien. Dieser geringe Anteil ist häufig bedingt durch schlechtes Ansprechen, platin-refraktären Progress und eingeschränkte Verträglichkeit der Therapie (52, 78, 79). Die Ansprechraten in der dritten Therapielinie liegen bei ca. 21 % mit einem medianen Gesamtüberleben von ca. 4 Monaten (80).

Fazit

Zusammenfassend besteht weiterhin bei Patientinnen und Patienten mit progredientem SCLC ein erheblicher ungedeckter Bedarf an innovativen Therapien, die das Gesamtüberleben und die krankheitsbedingte Symptomatik, bei einem gleichzeitig akzeptablen Sicherheitsprofil, signifikant verbessern können.

Für Erwachsene mit ES-SCLC, die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen, gab es bis zur Zulassung von Tarlatamab keine zugelassenen zielgerichteten Therapieoptionen. Tarlatamab bietet als zielgerichtete Immuntherapie erstmals die Möglichkeit, dem hohen Bedarf an wirksamen Therapien beim SCLC gerecht zu werden, indem es sowohl eine deutliche Verlängerung der Überlebenszeit als auch patientenrelevante Verbesserungen in Bezug auf Krankheitsprogression, (Lungenkrebs-spezifische) Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität bei einem vorteilhaften Sicherheitsprofil zeigt. Dies wird auch von der EMA gestützt, die für Tarlatamab einen signifikanten Nutzen in der definierten Patientengruppe festgestellt hat (81). Dementsprechend wurde Tarlatamab bereits als vielversprechende neue Therapieoption in der Zweitlinienbehandlung des SCLC in die vor Kurzem aktualisierte Version der deutschen S3-Leitlinie (veröffentlicht Mitte Juni 2026) aufgenommen (82).

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Derzeit liegen für Deutschland keine aktuellen epidemiologischen Zahlen zum Lungenkarzinom vor, nach denen eine Unterscheidung anhand histologischer Subtypen möglich wäre. Entsprechend beziehen sich die im nachfolgenden Abschnitt aufgeführten Zahlen zur Inzidenz, Prävalenz und Mortalität auf das Lungenkarzinom allgemein. Der Anteil des SCLC an den Lungenkarzinomerkrankungen insgesamt beläuft sich dabei auf etwa 15 % bis 17 % (siehe Abschnitt 3.2.4).

Inzidenz des Lungenkarzinoms

Nach Schätzung des Robert Koch-Instituts (RKI) wurden im Jahr 2023 in Deutschland 517.789 Karzinomerkrankungen diagnostiziert. Etwas mehr als die Hälfte der bösartigen Tumore betrafen dabei die Lokalisationen Brustdrüse, Prostata, Lunge und Dickdarm. Das Lungenkarzinom ist dabei der dritthäufigste maligne Tumor in Deutschland (Abbildung 2). Unter Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Unterschiede in der Inzidenz, zählt das Lungenkarzinom bei Männern zur zweithäufigsten und bei Frauen zur dritthäufigsten malignen Neoplasie (2, 3).

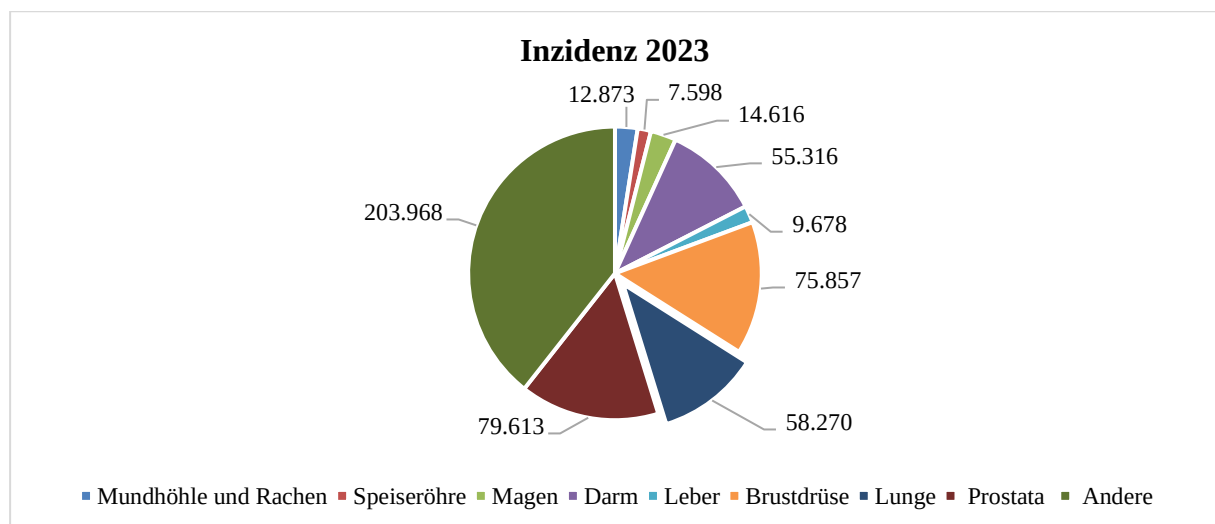


Abbildung 2: Inzidenz von Karzinomerkrankungen in Deutschland im Jahr 2023 über alle Altersgruppen hinweg

Quellen: Eigene Darstellung; erstellt auf Basis von (2, 3)

Als Basis für die Inzidenz und die Prävalenz werden die Zahlen des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) herangezogen. Es wird die Inzidenz des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) ab einem Alter von 20 Jahren als repräsentativ für alle Erwachsenen mit einem Lungenkarzinom betrachtet und in den Berechnungen herangezogen. Die Altersgruppe der 15- bis 19-Jährigen umfasst für das Jahr 2023 weniger als 5 Fälle und wird daher in der Berechnung vernachlässigt.

Die Inzidenz des Lungenkarzinoms inkl. der Trachea (ICD-10 C33 bis C34) lag im Jahr 2023 für die Altersgruppe ≥ 20 Jahre bei 58.328 Fällen. Mit 62 Betroffenen fielen dabei etwa 0,1 % dieser Patientinnen und Patienten unter den Diagnoseschlüssel ICD-10 C33 (bösartige Neubildungen der Trachea). Hingegen wiesen 58.264 der Patientinnen und Patienten (99,9 %) Tumore der Bronchien und der Lunge (ICD-10 C34) auf. Die Überkategorie ICD-10 C33 bis C34 wird nachfolgend für die Inzidenz ergänzend dargestellt, um eine konsistente Darstellung zur Prävalenz zu ermöglichen, für welche nur eine Abfrage auf übergeordneter Ebene möglich ist (Tabelle 3-4).

Tabelle 3-4. Lungenkarzinom (ICD-10 C34) und Lungenkarzinom inkl. Trachea (ICD-10 C33 bis C34), Inzidenz der Jahre 2018 bis 2023 in Deutschland, Altersgruppe ≥ 20 bis ≥ 85 Jahre

ICD-10	2018	2019	2020	2021	2022	2023
C34	59.018	60.449	58.465	59.490	59.041	58.264
C33-C34 ^a	59.083	60.523	58.521	59.554	59.094	58.328
a: Ergänzende Darstellung Quelle: (2)						

Die Anzahl der Neuerkrankungen des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) pro Altersgruppe hängt vom altersspezifischen Erkrankungsrisiko sowie von der Altersstruktur der Bevölkerung ab. Die Mehrheit der Patientinnen und Patienten (94,3 %) ist älter als 55 Jahre. Die Inzidenz des Lungenkarzinoms zeigt eine altersabhängige Zunahme und erreicht ihren Höhepunkt im Altersbereich zwischen 60 und 84 Jahren (Abbildung 3) (2).

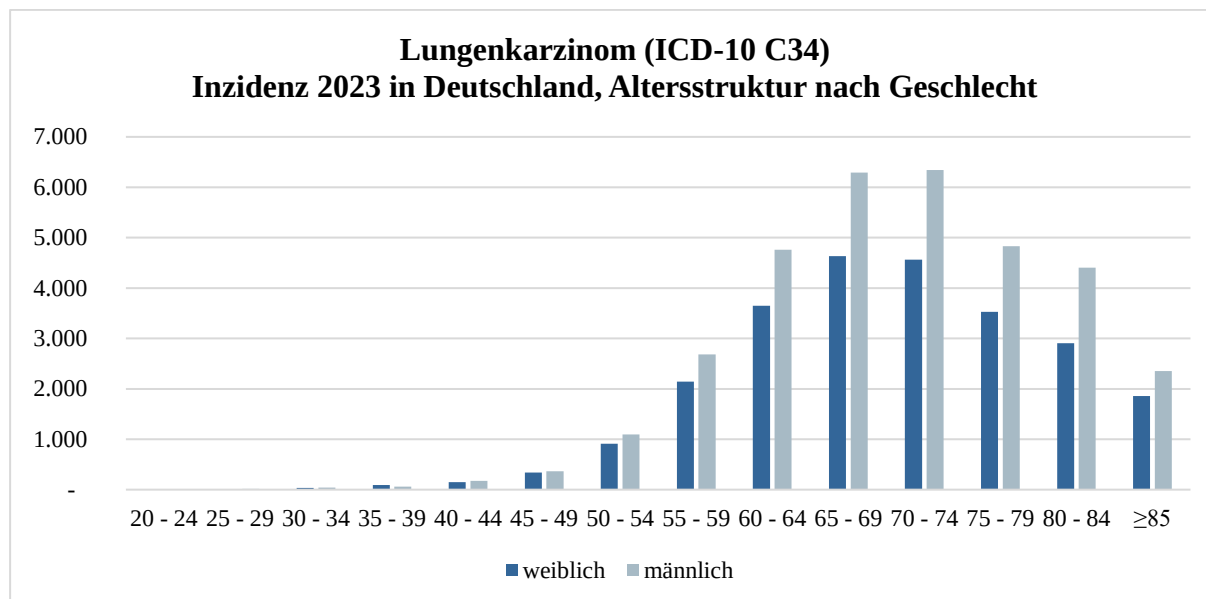


Abbildung 3: Lungenkarzinom (ICD-10 C34), Inzidenz 2023 in Deutschland, Altersstruktur nach Geschlecht

Quellen: Eigene Darstellung; erstellt auf Basis von (2, 3)

Die Inzidenz des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) bei Frauen (≥ 20 Jahren) erhöhte sich über die Jahre 2018 bis 2023 um 9,1 %. Bei Männern (≥ 20 Jahren) reduzierte sich hingegen die Inzidenz des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) im gleichen Zeitraum um 7,8 %. Dies entspricht einer gemittelten jährlichen Wachstumsrate bei Erwachsenen über 20 Jahren von 1,9 % bei Frauen und -1,4 % bei Männern. Entsprechend stieg der prozentuale Anteil der Frauen an der Gesamtpopulation in dieser Zeitspanne von 39 % auf 43 % an (siehe Tabelle 3-5). Diese unterschiedliche Entwicklung wird auf Veränderungen in den Rauchgewohnheiten zurückgeführt (83).

Zwischen 2018 und 2023 ging die Inzidenz des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) über alle inzidenten Fälle um 1,3 % zurück, was einer durchschnittlichen jährlichen Veränderungsrate von -0,1 % entspricht.

Tabelle 3-5: Lungenkarzinom (ICD-10 C34), Inzidenz 2018 bis 2023 in Deutschland, Alter ≥ 20 bis ≥ 85 Jahre, Auftrennung nach Geschlecht

	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Weiblich	22.765	24.115	23.503	24.368	24.611	24.826
% weiblich	39 %	40 %	40 %	41 %	42 %	43 %
Männlich	36.253	36.334	34.962	35.122	34.430	33.438
% männlich	61 %	60 %	60 %	59 %	58 %	57 %
Gesamt	59.018	60.449	58.465	59.490	59.041	58.264
Quellen: (2, 3)						

Prävalenz des Lungenkarzinoms

In der EU liegt die Prävalenz des SCLC bei etwa 1,4 Fällen pro 10.000 Einwohnern. Das SCLC gilt als seltene Erkrankung (56, 66, 81). Für Deutschland liegen keine aktuellen epidemiologischen Zahlen vor, die spezifisch die Prävalenz des SCLC ausweisen.

Eine Abfrage der Prävalenz ist in der Datenbank des ZfKD nur für das Lungenkarzinom inkl. der Trachea (ICD-10 C33 bis C34) möglich. Da weniger als 0,1 % der inzidenten Patientinnen und Patienten dem Diagnoseschlüssel ICD-10 C33 (bösartige Neubildungen der Trachea) zugeordnet werden, wird die angegebene Prävalenz als repräsentativ angesehen.

Die 5-Jahres-Prävalenz (Zahl der zu einem gegebenen Zeitpunkt lebenden Personen, die innerhalb der vorangegangenen 5 Jahre neu erkrankt sind; Stichtag: 31.12.2023) bösartiger Neubildungen der Lunge inkl. Trachea (ICD-10 C33 bis C34) lag im Jahr 2023 bei 105.132 Fällen (Tabelle 3-6). Die verfügbaren Daten stellen die Altersgruppe 0 bis 44 Jahre nur in aggregierter Form dar. Da die Inzidenz der 0- bis 18-Jährigen nur bei etwa 0,1 % liegt, wird die vorliegende Prävalenz, analog zur Inzidenz, als repräsentativ für die Zielpopulation betrachtet.

In den Jahren 2018 bis 2023 erhöhte sich die Prävalenz bei Frauen um 13,1 %, bei Männern nahm sie um 2,5 % ab (2). Dies resultiert in einer gemittelten jährlichen Veränderungsrate der prävalenten Fälle in den Jahren 2018 bis 2023 von 2,9 % bei Frauen, -0,1 % bei Männern und 1,2 % über beide Geschlechter hinweg.

Tabelle 3-6: Lungenkarzinom inkl. Trachea (ICD-10 C33 bis C34), 5-Jahres-Prävalenz der Jahre 2018 bis 2023 in Deutschland, alle Altersgruppen

	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Weiblich	42.776	45.310	46.576	47.678	48.146	48.374
% weiblich	42 %	43 %	44 %	45 %	45 %	46 %
Männlich	58.225	59.552	59.503	59.349	58.259	56.758
% männlich	58 %	57 %	56 %	55 %	55 %	54 %
Gesamt	101.001	104.862	106.079	107.027	106.405	105.132
Quellen: (2, 3)						

In den Jahren 2018 bis 2023 sank der Anteil der Männer an den prävalenten Fällen stetig und lag im Jahr 2023 bei 54 % (5-Jahres-Prävalenz; ICD-10 C33 bis C34). Dementsprechend stieg der Anteil der Frauen an den prävalenten Fällen über die Zeit an (Tabelle 3-6). Etwa 93 % der prävalenten Patientinnen und Patienten sind älter als 55 Jahre (siehe Abbildung 4) (2).

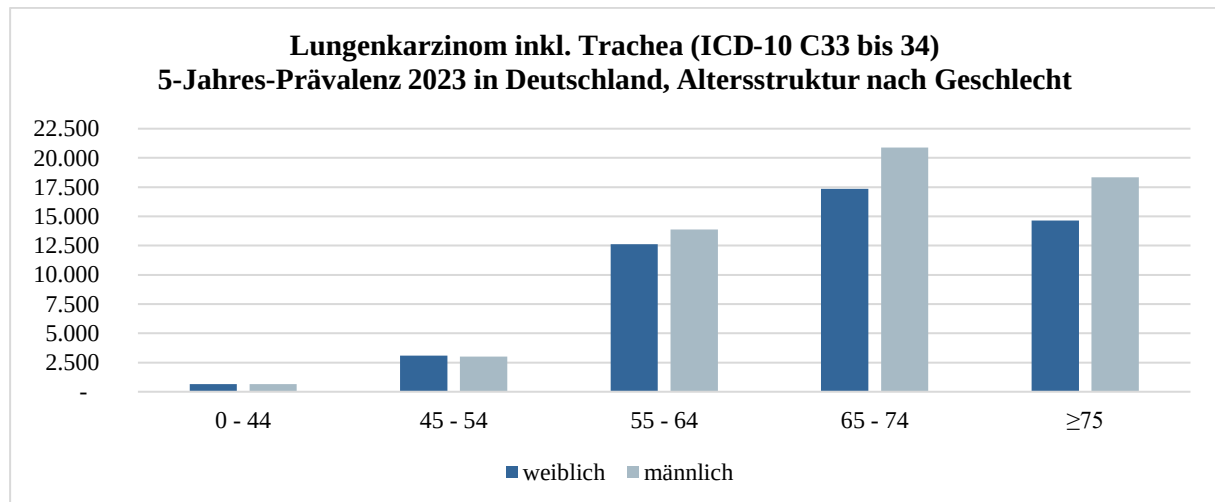


Abbildung 4: Lungenkarzinom inkl. Trachea (ICD-10 C33 bis C34), Prävalenz im Jahr 2023 in Deutschland, Altersstruktur nach Geschlecht

Quellen: Eigene Darstellung; erstellt auf Basis von (2, 3)

Mortalität des Lungenkarzinoms

Die Anzahl der Sterbefälle mit Bezug auf das Lungenkarzinom (ICD-10 C34) in allen Altersklassen lag im Jahr 2024 bei 45.148 Fällen, davon 18.707 Frauen und 26.441 Männer (Tabelle 3-7). Das Lungenkarzinom ist damit die häufigste Tumorlokalisation unter allen Krebssterbefällen (Abbildung 5).

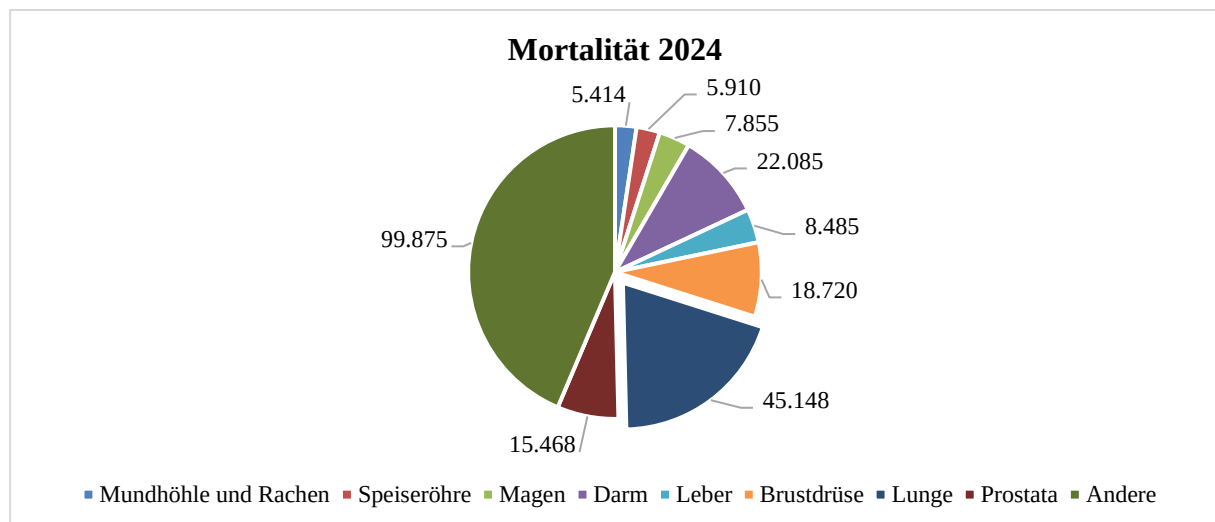


Abbildung 5: Mortalität durch Karzinomerkrankungen in Deutschland im Jahr 2024 über alle Altersgruppen hinweg

Quellen: Eigene Darstellung; erstellt auf Basis von (2, 3)

Die absolute 5-Jahres-Überlebensrate des Lungenkarzinoms inkl. Trachea (ICD-10 C33 bis C34) der Jahre 2021 und 2023 lag bei Männern bei 16 % und bei Frauen bei 23 %. Wird die Sterblichkeit in der Allgemeinbevölkerung berücksichtigt, ergibt sich eine relative 5-Jahres-Überlebensrate von 19 % für Männer und 25 % für Frauen. Die relative 10-Jahres-Überlebensrate wird mit 13 % (Männer) bzw. 18 % (Frauen) angegeben (6).

In den Jahren 2019 bis 2024 ist die Mortalität bei Frauen um 10,1 % gestiegen, bei Männern hingegen um 5,1 % gesunken (2). Die gemittelte jährliche Veränderung der Mortalität zwischen 2019 und 2024 lag dabei für Frauen bei 2,1 % pro Jahr, wohingegen sich die Mortalität der Männer um 1,2 % pro Jahr reduzierte. Über beide Geschlechter hinweg ist die Mortalität in den Jahren 2019 bis 2024 leicht angestiegen (gemittelte jährliche Wachstumsrate von 0,11 % pro Jahr). Im Jahr 2024 war das Lungenkarzinom damit bei beiden Geschlechtern die häufigste karzinombedingte Todesursache in Deutschland.

Tabelle 3-7: Lungenkarzinom (ICD-10 C34) und Lungenkarzinom inkl. Trachea (ICD-10 C33 bis C34), Mortalität der Jahre 2019 bis 2024 in Deutschland, alle Altersgruppen

		2019	2020	2021	2022	2023	2024
C34	Weiblich	16.989	17.055	17.401	18.071	18.337	18.707
	Männlich	27.858	27.732	27.200	27.138	26.596	26.441
	Gesamt	44.847	44.787	44.601	45.209	44.933	45.148
C33-C34^a	Weiblich	16.999	17.067	17.413	18.090	18.349	18.716
	Männlich	27.882	27.751	27.225	27.155	26.614	26.465
	Gesamt	44.881	44.818	44.638	45.245	44.963	45.181
a: Ergänzende Darstellung Quellen: (2, 3)							

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-8 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Tarlatamab (IMDYLLTRA®)	3.346 bis 3.993	2.982 bis 3.558
Quelle: (3)		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz Erkrankung in Deutschland (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Die Ableitung der Zielpopulation wird in Tabelle 3-9 zusammenfassend dargestellt. Die der Ableitung zugrundeliegenden Schritte werden nachfolgend erläutert.

Tabelle 3-9: GKV-Zielpopulation im Anwendungsgebiet

Herleitungsschritt		Anteil in %	Anzahl Patientinnen und Patienten
1	Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom in Deutschland im Jahr 2026 ICD-10 C33 bis C34	100 %	59.592
2	Patientinnen und Patienten mit SCLC	15 % bis 17,4 % (6, 84)	8.939 bis 10.369
3	Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC bei Erstdiagnose	71,4 % bis 72,3 % (30, 31)	6.382 bis 7.497
4	Patientinnen und Patienten mit LS-SCLC bei Erstdiagnose	24,2 % bis 27,1 % (30, 63)	2.163 bis 2.810
	Patientinnen und Patienten mit LS-SCLC, deren Erkrankung zum ES-SCLC fortschreitet	52,5 % (48)	1.136 bis 1.475
	Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC gesamt		7.518 bis 8.972

Herleitungsschritt		Anteil in %	Anzahl Patientinnen und Patienten
5	Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC und Zweitlinientherapie	44,5 % (63)	3.346 bis 3.993
6	Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC und Zweitlinientherapie in der GKV	89,1 % (85, 86)	2.982 bis 3.558
Quelle: (3)			

Herleitung der GKV-Zielpopulation für Tarlatamab im vorliegenden Anwendungsgebiet

Schritt 1: Herleitung der Inzidenz des Lungenkarzinoms im Jahr 2026

Die Grundlage zur Quantifizierung der Zielpopulation in der GKV im vorliegenden Anwendungsgebiet von Tarlatamab bildet eine Schätzung zur Anzahl der Personen mit Lungenkarzinom im Jahr 2026 in Deutschland. Diese wird anhand von Daten der Online-Datenbank des ZfKD mittels linearer Regression der Inzidenz (rohe Rate) und unter Berücksichtigung der Bevölkerungsentwicklung bestimmt.

Die Daten für das Jahr 2023 stellen zum Zeitpunkt der Dossiererstellung den aktuellsten verfügbaren Zeitraum dar und sind für die Inzidenz in Tabelle 3-10 dargestellt.

Tabelle 3-10: Lungenkarzinom (ICD-10 C34), Inzidenz (rohe Rate) der Jahre 2012 bis 2023 in Deutschland, alle Altersgruppen

Jahr	Geschlecht	Inzidenz (rohe Rate)
2012	weiblich	46,3
	männlich	91,7
2013	weiblich	48,2
	männlich	91,9
2014	weiblich	49,6
	männlich	91,8
2015	weiblich	51,7
	männlich	92,2
2016	weiblich	52,9
	männlich	89,7
2017	weiblich	53,1
	männlich	89,3
2018	weiblich	54,2
	männlich	88,6
2019	weiblich	57,3
	männlich	88,6

Jahr	Geschlecht	Inzidenz (rohe Rate)
2020	weiblich	55,8
	männlich	85,2
2021	weiblich	57,8
	männlich	85,6
2022	weiblich	57,9
	männlich	83,4
2023	weiblich	58,8
	männlich	81,5
Quellen: (2, 3)		

Zur Inzidenz (rohe Raten) des Lungenkarzinoms ergeben sich daraus nachfolgende Regressionsgleichungen. Die Variable x steht dabei für das Diagnosejahr, die Variable y für die Inzidenz (rohe Rate).

Frauen (Inzidenz, rohe Rate): $y = 1,1084x - 2182,5$

Männer (Inzidenz, rohe Rate): $y = -0,9479x + 2000,7$

Auf Grundlage dieser Regressionsgleichungen ergeben sich die in Tabelle 3-11 berichteten rohen Raten und Fallzahlen zur Inzidenz des Lungenkarzinoms der Jahre 2025 und 2026.

Tabelle 3-11: Prognostizierte Entwicklung der Inzidenz (rohe Rate und Fallzahlen) des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) sowie der Bevölkerungszahlen der Jahre 2025 und 2026 in Deutschland

Jahr	Geschlecht	Inzidenz (rohe Rate)	Prognostizierte Bevölkerung in Deutschland ^a	Inzidenz (Fallzahlen)
2025	weiblich	62,0	42.246.100	26.197
	männlich	81,2	41.171.700	33.432
2026	weiblich	63,1	42.154.400	26.607
	männlich	80,3	41.100.400	32.985
a: Prognosen zur Bevölkerungsentwicklung basieren auf der 16. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Modell G1-L2-W2). Die Darstellung erfolgt anhand gerundeter Zahlen. Entsprechende Rechenschritte wurden mit ungerundeten Zahlen durchgeführt. Quellen: (2, 3, 87)				

Für das Jahr 2026 ergibt sich somit insgesamt eine geschätzte Inzidenz des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) von 59.592 Fällen.

Ausgehend von 59.592 Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem Lungenkarzinom im Jahr 2026, wird die GKV-Zielpopulation im Folgenden unter Berücksichtigung nachfolgender Faktoren weiter eingegrenzt.

Schritt 2: Anteil Patientinnen und Patienten mit SCLC

Aktuelle Angaben zum Anteil des SCLC an allen Lungenkarzinomen in Deutschland liegen insbesondere seitens des ZfKD sowie der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) vor.

Die Grundlage der ZfKD-Analyse bilden Daten aus den epidemiologischen Krebsregistern der Bundesländer für die Jahre 2021 - 2023 (6).

Die Analyse der ADT aus dem Jahr 2020 umfasst insgesamt 281.482 Datensätze aus 27 klinischen Registern in 14 Bundesländern. Entsprechende Daten stammen aus den Jahren 2000 bis 2018 (84).

Für den Anteil des SCLC an allen inzidenten Lungenkarzinom-Erkrankungen wird über beide Quellen eine Spanne von 15 % ((6), siehe Seite 58) bis 17,4 % ((84), siehe Seite 10) berichtet. Es wird somit von 8.939 bis 10.369 Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem SCLC im Jahr 2026 ausgegangen.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC bei Erstdiagnose

Die Mehrheit der Patientinnen und Patienten mit SCLC wird erst in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung (ES-SCLC) diagnostiziert (siehe Tabelle 3-3) (28, 29). Relevante Quellen, aus denen der Anteil von ES-SCLC an der Gesamtheit der SCLC-Erstdiagnosen abzuleiten ist, bilden die Auswertungen der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) aus dem Jahr 2015 sowie der ADT aus dem Jahr 2016 (30, 31).

Der Analyse der GEKID liegen Daten aus 12 deutschen Krebsregistern mit insgesamt 132.612 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten aus den Jahren 2002 bis 2010 zugrunde. In die Auswertung der ADT aus dem Jahr 2016 gingen 210.076 Datensätze aus 31 klinischen Registern in 11 Bundesländern ein.

Als Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC werden dabei diejenigen angesehen, die im Rahmen der zugrundeliegenden Auswertungen im UICC-Stadium IV erstdiagnostiziert wurden (3). Dieses Vorgehen folgt der Einteilung durch die nationalen Therapie-Leitlinien und setzt das Vorhandensein von Fernmetastasen (unabhängig der Einteilung in die anderen Tumorstadien) voraus. Dabei lässt sich anhand der berichteten Inzidenzen für eine Erstdiagnose im Stadium ES-SCLC über beide Auswertungen ein Anteil von 71,4 % ((30), siehe Seite 530) bis 72,3 % ((31), siehe Seite 15) ableiten.

Damit wird für das Jahr 2026 von 6.382 bis 7.497 Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem ES-SCLC ausgegangen.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC gesamt*Patientinnen und Patienten mit LS-SCLC bei Erstdiagnose*

Neben Patientinnen und Patienten, die bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose ein ES-SCLC aufweisen, bildet das Anwendungsgebiet auch Betroffene ab, die zunächst im Stadium LS-SCLC diagnostiziert wurden und nachfolgend eine Progression der Erkrankung zum Stadium ES-SCLC erfahren haben. Relevante Quellen, die den Anteil an Patientinnen und Patienten berichten, die im Stadium LS-SCLC erstdiagnostiziert wurden, umfassen die bereits oben erwähnte Auswertung der GEKID aus dem Jahr 2015 sowie einen CRISP-Bericht aus dem Jahr 2025 (30, 63).

CRISP ist eine nicht-interventionelle, prospektive klinische Forschungsplattform, die Daten zu Patientinnen und Patienten mit NSCLC und SCLC aus über 190 deutschen Studienzentren sammelt. In die hier herangezogene Auswertung wurden insgesamt 766 auswertbare Datensätze aus dem Zeitraum August 2019 bis Februar 2025 eingeschlossen.

Betroffene mit LS-SCLC umfassen das UICC-Stadium IIB, IIIA, IIIB und IIIC bei Erstdiagnose (siehe Tabelle 3-3) (3). Dabei lässt sich anhand der berichteten Inzidenzen für eine Erstdiagnose im Stadium LS-SCLC über beide Auswertungen ein Anteil von 24,2 % ((30), siehe Seite 530) bis 27,1 % ((63), siehe Seite 6) ableiten (3).

Entsprechend wird für das Jahr 2026 von 2.163 bis 2.810 Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem LS-SCLC ausgegangen.

Patientinnen und Patienten mit LS-SCLC, deren Erkrankung zum ES-SCLC fortschreitet

Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit LS-SCLC, die im Verlauf der Erkrankung zu ES-SCLC fortschreiten, wurde der aktuellsten Auswertung des Tumorregisters München (TRM) entnommen (Datenbankexport vom 20.12.2021). Es gibt keine aktuelleren Auswertungen des TRM (88).

Die Datenbank des TRM beinhaltet Daten, die durch Krankenhäuser sowie durch niedergelassene Ärztinnen und Ärzte zur Verfügung gestellt wurden. Das durch das Register abgedeckte Einzugsgebiet umfasst dabei neben der Stadt München auch den übrigen Regierungsbezirk Oberbayern sowie die Stadt und den Landkreis Landshut. Das TRM deckt ein Gebiet mit einer Einwohnerzahl von über 5 Mio. Personen ab (89).

Gemäß den Angaben des TRM erleidet ein hoher Anteil von 33,5 % mit Erstdiagnose LS-SCLC bereits im 1. Jahr einen Progress in Form des Auftretens von Fernmetastasen. Die kumulative Inzidenz für das Auftreten von Fernmetastasen als erstes Progressionsereignis über den maximal verfügbaren Zeitraum von 15 Jahren beträgt 52,5 % ((48), siehe Seite 10).

Ausgehend von 2.163 bis 2.810 Patientinnen und Patienten mit LS-SCLC bei Erstdiagnose, ergeben sich somit 1.136 bis 1.475 Betroffene mit LS-SCLC, deren Erkrankung im Verlauf zu einem ES-SCLC fortschreitet. Unter Hinzunahme der 6.382 bis 7.497 Patientinnen und

Patienten, die bereits bei Erstdiagnose ein ES-SCLC aufweisen, ist somit insgesamt von 7.518 bis 8.972 ES-SCLC Patientinnen und Patienten auszugehen.

Schritt 5: Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC und Zweitlinientherapie

Nach einem Progress oder Nichtansprechen im Rahmen einer platinhaltigen Erstlinientherapie erhält weniger als die Hälfte der Betroffenen der mit ES-SCLC eine Zweitlinientherapie. Hauptgründe für den Nichterhalt einer Zweitlinientherapie sind vor allem die hohe Sterblichkeit bei SCLC sowie ein schlechter Allgemeinzustand der Patientinnen und Patienten, für die eine systemische Therapie dann oft keine geeignete Option mehr ist (63, 90).

Im Rahmen der oben beschriebenen Auswertung der CRISP aus dem Jahr 2025, wurden 237 von 532 Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC in der zweiten Therapielinie behandelt ((63), siehe Seite 67). Dies entspricht einem Anteil von 44,5 %. Da die Zielpopulation gemäß Zulassung Patientinnen und Patienten umfasst, die nach einer platinhaltigen Erstlinienbehandlung eine systemische Therapie benötigen, wird die Population entsprechend eingegrenzt.

Ausgehend von insgesamt 7.518 bis 8.972 Betroffenen mit ES-SCLC, ergeben sich 3.346 bis 3.993 Patientinnen und Patienten, die im Stadium ES-SCLC eine Zweitlinientherapie erhalten.

Schritt 6: Patientinnen und Patienten in der GKV

Die Zielpopulation umfasst grundsätzlich alle in Deutschland betroffenen Patientinnen und Patienten, unabhängig von ihrem Versicherungsstatus. Da das Nutzenbewertungsverfahren gemäß § 35a SGB V die Versorgung innerhalb der GKV abbildet, wird die Berechnung auf GKV-Versicherte eingegrenzt. Im Jahr 2024 waren in Deutschland 74.489.000 Personen in der GKV versichert (86). Bei einer Gesamtbevölkerung von 83.577.140 Einwohnerinnen und Einwohnern (85) ergibt dies einen Anteil GKV-Versicherter von 89,1 %. Für das vorliegende Anwendungsgebiet von Tarlatamab ergibt sich somit für das Jahr 2026 eine Spanne von insgesamt 2.982 bis 3.558 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

Patientenzahlen im Rahmen früherer Verfahren

Bislang liegen keine Bewertungsverfahren des G-BA im Anwendungsgebiet "erwachsene Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC, die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen" vor. Es wurden lediglich Verfahren identifiziert, deren Anwendungsgebiet die Erstlinientherapie eines ES-SCLC umfasst. Die seitens des G-BA im Beschluss genannte GKV-Zielpopulation betrug 3.210 bis 6.130 (91), 3.210 bis 7.719 (92), 3.820 bis 8.124 (93) bzw. 7.280 bis 8.550 Patientinnen und Patienten (94). Ein Vergleich der GKV-Zielpopulationen dieser Verfahren mit derjenigen des vorliegenden Dokuments ist nicht sinnvoll, da nicht alle Patientinnen und Patienten, die eine Erstlinientherapie erhalten, auch für das vorliegende Anwendungsgebiet infrage kommen. Im Rahmen der Herleitung wurden jedoch Zwischenschritte ermittelt, die die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC (bestehend aus Betroffenen mit ES-SCLC und mit LS-SCLC bei Erstdiagnose und

nachfolgendem Progress zu ES-SCLC) wiedergeben (7.440 bis 9.176, 7.081 bis 8.801, 8.707 bis 9.108 bzw. 8.377 Patientinnen und Patienten) (95-98). Dieser Zwischenschritt ist auch Bestandteil der Herleitung der GKV-Zielpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet (siehe Tabelle 3-9).

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Analog zu den oben genannten Schritten wird davon ausgegangen, dass die zukünftige Zahl der Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet bis zum Jahr 2031 primär von der Entwicklung der nachfolgend genannten Faktoren abhängig ist. Entsprechend dem Vorgehen zur Prognose der Inzidenz für das Jahr 2026 wird der Schätzung zur zukünftigen Entwicklung eine Hochrechnung der rohen Raten sowie der Fallzahlen unter Berücksichtigung der allgemeinen prognostizierten Bevölkerungsentwicklung bis zum Jahr 2031 zugrunde gelegt (siehe Tabelle 3-12).

Risikofaktoren, die zur Entstehung von SCLC beitragen können, unterscheiden sich nicht von Risikofaktoren für Lungenkarzinome anderer Histologien (siehe Abschnitt 3.2.1) (13). Es ist daher nicht davon auszugehen, dass der Anteil des SCLC an allen Lungenkarzinomen durch Veränderungen im Risikoverhalten in relevantem Ausmaß beeinflusst wird.

Anteil Patientinnen und Patienten mit ES-SCLC bei Erstdiagnose: Das SCLC ist durch eine frühe Ausbildung von Metastasen gekennzeichnet (27). Eine frühere Diagnose im Stadium LS-SCLC ist primär abhängig von Entwicklungen in der Diagnostik bzw. dem Einsatz von Früherkennungsprogrammen. Ein entsprechendes Programm in der Versorgung ist seit April 2026 etabliert (16). Eine Quantifizierung der Auswirkungen dieses Programms auf den Anteil der mit ES-SCLC erstdiagnostizierten Patientinnen und Patienten ist zum derzeitigen Zeitpunkt jedoch nicht verlässlich möglich.

Eine Verringerung des Anteils an Patientinnen und Patienten mit LS-SCLC, deren Erkrankung zum ES-SCLC fortschreitet, könnte durch Neuzulassungen von Wirkstoffen, Verbesserungen in der vollständigen operativen Entfernung von Tumoren im Stadium LS oder durch Anpassungen in der Versorgung, z. B. durch Aktualisierungen von Leitlinien, erreicht werden. Der Umfang und die Auswirkungen solcher Entwicklungen sind derzeit jedoch nicht absehbar bzw. verlässlich quantifizierbar.

Die Hauptgründe, weshalb Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet keine Zweitlinientherapie erhalten, sind die hohe Mortalität des SCLC sowie ein oft zu schlechter Allgemeinzustand, um für eine systemische Zweitlinientherapie infrage zu kommen. Dies ist häufig die Folge eines bereits höheren Alters und/oder des Vorliegens von Komorbiditäten. Bezüglich dieser Faktoren ist kurzfristig von keinen maßgeblichen Änderungen auszugehen.

Tabelle 3-12: Prognostizierte Entwicklung der Inzidenz (rohe Rate und Fallzahlen) des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34), der Bevölkerungszahlen sowie der Zielpopulation in der GKV in den Jahren 2027 bis 2031 in Deutschland

	2027	2028	2029	2030	2031
Rohe Rate Frauen (pro 100.000)	64,2	65,3	66,4	67,6	68,7
Rohe Rate Männer (pro 100.000)	79,3	78,4	77,4	76,5	75,5
Bevölkerung Frauen [Mio] ^a	42,1	42,0	41,9	41,8	41,7
Bevölkerung Männer [Mio] ^a	41,0	41,0	40,9	40,8	40,7
Inzidenz Frauen	27.015	27.417	27.816	28.211	28.602
Inzidenz Männer	32.538	32.090	31.641	31.191	30.741
Inzidenz gesamt	59.553	59.507	59.457	59.403	59.343
Zielpopulation in der GKV^b	2.980 bis 3.556	2.977 bis 3.553	2.975 bis 3.550	2.972 bis 3.547	2.969 bis 3.544
a: Prognosen zur Bevölkerungsentwicklung basieren auf der 16. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Modell G1-L2-W2). b: Die Ableitung der Zielpopulation anhand der prognostizierten Inzidenz des Lungenkarzinoms der Jahre 2027 bis 2031 erfolgt analog zu den oben beschriebenen Schritten 2 bis 6. Aufgrund von Unsicherheiten in der künftigen Entwicklung der jeweiligen Faktoren werden zur Prognose der Zielpopulation ebenfalls die in Tabelle 3-9 genannten Anteile herangezogen. Quellen: (2, 3, 87)					

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-13: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Tarlatamab (IMDYLLTRA®)	Erwachsene mit ES-SCLC, die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen	erheblich	2.982 bis 3.558

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, entspricht der in Abschnitt 3.2.4 dargestellten Anzahl an Patientinnen und Patienten.

Tarlatamab weist im Vergleich zur ZVT einen erheblichen Zusatznutzen auf (siehe Abschnitt 4.4.2 des Moduls 4A).

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern

erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Die Beschreibung des therapeutischen Bedarfes in Abschnitt 3.2.2 beruht auf Angaben aus nationalen und internationalen Leitlinien sowie relevanter Primärliteratur.

Die Beschreibung der Inzidenz und der Prävalenz für das Lungenkarzinom in Deutschland in Abschnitt 3.2.3 basiert vorwiegend auf Datenbankabfragen des ZfKD und Angaben aus dem RKI-Bericht „Krebs in Deutschland für 2021-2023“. Zusätzlich wurden nationale Leitlinien sowie die Gesundheitsberichterstattung des Bundes zum Rauchverhalten in der Bevölkerung herangezogen.

Die Angaben zur Zielpopulation und zu den Patientinnen und Patienten mit therapeutischem Zusatznutzen in Abschnitt 3.2.4 beruhen auf Datenbankabfragen des ZfKD sowie verschiedenen Primärpublikationen und Auswertungen zur Versorgungssituation in Deutschland.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 2026. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification. Version 2026. URL: <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2026/index.htm> [Abgerufen am: 16.04.2026]
2. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) und Robert Koch-Institut (RKI) 2026. Datenbankabfrage mit Schätzung der Inzidenz, Prävalenz und des Überlebens von Krebs in Deutschland auf Basis der epidemiologischen Landeskrebsregisterdaten: Datensatz des ZfKD auf Basis der epidemiologischen Landeskrebsregisterdaten, Verfügbare Diagnosejahre tlw. bis 2024. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_no_de.html [Abgerufen am: 20.04.2026]
3. Amgen 2026. Berechnungsschritte der Angaben in den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4 des Moduls 3A im Rahmen der Nutzenbewertung von Tarlatamab. Data on file.
4. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) 2025. S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 4.0, AWMF-Registernummer: 020-007OL. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-007OL> [Abgerufen am: 16.04.2026]
5. McNeill A 2004. Tobacco or health in the European union - past, present and future. URL: https://ec.europa.eu/health/archive/ph_determinants/life_style/tobacco/documents/tobacco_fr_en.pdf [Abgerufen am: 16.04.2026]
6. Robert Koch-Institut (RKI) 2025. Krebs in Deutschland für 2021-2023. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_2025.pdf?blob=publicationFile [Abgerufen am: 16.04.2026]
7. International Agency for Research on Cancer (IARC) 2004. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 83: 1-1438.
8. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2020. IQWiG-Berichte – Nr. 982. Lungenkrebscreening mittels Niedrigdosis-Computertomografie. Abschlussbericht. Auftrag S19-02. Version 1.0. Stand 19.10.2020. URL: <https://www.iqwig.de/projekte/s19-02.html> [Abgerufen am: 16.04.2026]
9. Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) 2024. Verteilung der Bevölkerung nach ihrem Rauchverhalten (in Prozent): Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht, Rauchverhalten. Stand 11.01.2024. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.information?p_uid=gast&p_aid=85644836&p_sprache=D&p_thema_id=123&p_thema_id2=5800&p_thema_id3=6000&p_thema_id4=6200 [Abgerufen am: 23.04.2026]
10. Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) 2020. Tabakatlas Deutschland 2020. URL: https://www.dkfz.de/fileadmin/user_upload/Krebspraevention/Download/pdf/Buecher_und_Berichte/2020_Tabakatlas-Deutschland-2020.pdf [Abgerufen am: 23.04.2026]

11. Rudin CM, Brambilla E, Faivre-Finn C, et al. 2021. Small-cell lung cancer. Nat Rev Dis Primers. 7(1): 3. <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-020-00235-0>
12. Ju S, Lee HR, Kim JY, et al. 2018. Impact of coexistent chronic obstructive pulmonary disease on the survival of patients with small cell lung cancer receiving chemotherapy. Thorac Cancer. 9(10): 1271-8. <http://dx.doi.org/10.1111/1759-7714.12832>
13. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) 2025. Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC). Leitlinie. Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@guideline/html/index.html> [Abgerufen am: 16.04.2026]
14. Gierada DS, Black WC, Chiles C, et al. 2020. Low-Dose CT Screening for Lung Cancer: Evidence from 2 Decades of Study. Radiol Imaging Cancer. 2(2): e190058. <http://dx.doi.org/10.1148/rycan.2020190058>
15. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. 2011. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. N Engl J Med. 365(5): 395-409. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1102873>
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL): Einführung der Lungenkrebsfrüherkennung mittels Niedrigdosis-Computertomographie bei Rauchern. URL: <https://www.g-ba.de/beschluesse/7301/> [Abgerufen am: 16.04.2026]
17. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) 2025. Lungenkarzinom, kleinzellig (SCLC). Leitlinie. Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-kleinzellig-sclc/@guideline/html/index.html> [Abgerufen am: 16.04.2026]
18. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) 2019. Positionspapier. Qualitätsgesicherte Molekulardiagnostik in der Onkologie. zielgerichtet - integriert. Januar 2019. URL: <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/molekulare-diagnostik/molekulare-diagnostik-positionspapier-2019-1.pdf> [Abgerufen am: 16.04.2026]
19. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. 2016. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol. 11(1): 39-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtho.2015.09.009>
20. Asamura H, Chansky K, Crowley J, et al. 2015. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol. 10(12): 1675-84. <http://dx.doi.org/10.1097/jto.0000000000000678>
21. Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, et al. 2015. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. J Thorac Oncol. 10(11): 1515-22. <http://dx.doi.org/10.1097/jto.0000000000000673>

22. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, et al. 2015. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 10(7): 990-1003. <http://dx.doi.org/10.1097/jto.0000000000000559>
23. Kalemkerian GP 2011. Staging and imaging of small cell lung cancer. *Cancer Imaging.* 11(1): 253-8. <http://dx.doi.org/10.1102/1470-7330.2011.0036>
24. Sabari JK, Lok BH, Laird JH, et al. 2017. Unravelling the biology of SCLC: implications for therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 14(9): 549-61. <http://dx.doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.71>
25. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2026. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Small Cell Lung Cancer. Version 2.2026 - September 16, 2025.
26. Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) 2018. ONKO Internetportal: Lungenkrebs, Bronchialkarzinom - Erkrankungsverlauf. URL: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/lungenkrebs/erkrankungsverlauf-bei-lungenkrebs.html> [Abgerufen am: 16.04.2026]
27. Gustafsson BI, Kidd M, Chan A, et al. 2008. Bronchopulmonary Neuroendocrine Tumors. *Cancer.* 113(1): 5-21. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23542>
28. Koinis F, Kotsakis A, Georgoulas V 2016. Small cell lung cancer (SCLC): no treatment advances in recent years. *Transl Lung Cancer Res.* 5(1): 39-50. <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2218-6751.2016.01.03>
29. Tariq S, Kim SY, Monteiro de Oliveira Novaes J, et al. 2021. Update 2021: Management of Small Cell Lung Cancer. *Lung.* 199(6): 579-87. <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-021-00486-y>
30. Eberle A, Jansen L, Castro F, et al. 2015. Lung cancer survival in Germany: A population-based analysis of 132,612 lung cancer patients. *Lung Cancer.* 90(3): 528-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2015.10.007>
31. Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) 2016. Versorgungssituation beim Lungenkarzinom in Deutschland, Torsten Blum, Hagen Barlag.
32. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. 2018. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 379(23): 2220-9. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1809064>
33. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. 2019. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 394(10212): 1929-39. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32222-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32222-6)
34. Cheng Y, Han L, Wu L, et al. 2022. Effect of First-Line Serplulimab vs Placebo Added to Chemotherapy on Survival in Patients With Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer: The ASTRUM-005 Randomized Clinical Trial. *Jama.* 328(12): 1223-32. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.16464>
35. Cheng Y, Fan Y, Zhao Y, et al. 2024. Tislelizumab Plus Platinum and Etoposide Versus Placebo Plus Platinum and Etoposide as First-Line Treatment for Extensive-Stage SCLC (RATIONALE-312): A Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Phase 3 Clinical Trial. *J Thorac Oncol.* 19(7): 1073-85. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtho.2024.03.008>
36. Chung HC, Piha-Paul SA, Lopez-Martin J, et al. 2020. Pembrolizumab After Two or More Lines of Previous Therapy in Patients With Recurrent or Metastatic SCLC:

- Results From the KEYNOTE-028 and KEYNOTE-158 Studies. J Thorac Oncol. 15(4): 618-27. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtho.2019.12.109>
37. Steffens CC, Elender C, Hutzschenreuter U, et al. 2019. Treatment and outcome of 432 patients with extensive-stage small cell lung cancer in first, second and third line - Results from the prospective German TLK cohort study. Lung Cancer. 130: 216-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2019.02.026>
38. Goldman JW, Garassino MC, Chen Y, et al. 2020. Patient-reported outcomes with first-line durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomized, controlled, open-label, phase III study. Lung Cancer. 149: 46-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.09.003>
39. National Cancer Institute (NCI) 2024. The PRO-CTCAE Measurement System. URL: <https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/measurement.html> [Abgerufen am: 16.04.2026]
40. Jeon DS, Kim HC, Kim SH, et al. 2023. Five-Year Overall Survival and Prognostic Factors in Patients with Lung Cancer: Results from the Korean Association of Lung Cancer Registry (KALC-R) 2015. Cancer Res Treat. 55(1): 103-11. <http://dx.doi.org/10.4143/crt.2022.264>
41. Altman DE, Zhang X, Fu AC, et al. 2023. Development of a Conceptual Model of the Patient Experience in Small Cell Lung Cancer: A Qualitative Interview Study. Oncol Ther. 11(2): 231-44. <http://dx.doi.org/10.1007/s40487-023-00223-w>
42. Bebb DG, Murray C, Giannopoulou A, et al. 2023. Symptoms and Experiences with Small Cell Lung Cancer: A Mixed Methods Study of Patients and Caregivers. Pulm Ther. 9(3): 435-50. <http://dx.doi.org/10.1007/s41030-023-00229-9>
43. Richards DA, Hussein MA, McCune SL, et al. 2018. Symptom Burden in Extensive Disease Small Cell Lung Cancer (ED-SCLC): A prospective, observational study in U.S. community practices. Journal of Clinical Oncology. 36(30_suppl): 196. http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2018.36.30_suppl.196
44. American Cancer Society (ACS) 2026. Chemotherapy for Small Cell Lung Cancer. URL: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer.html> [Abgerufen am: 16.04.2026]
45. Bennett BM, Wells JR, Panter C, et al. 2017. The Humanistic Burden of Small Cell Lung Cancer (SCLC): A Systematic Review of Health-Related Quality of Life (HRQoL) Literature. Front Pharmacol. 8: 339. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2017.00339>
46. Polanski J, Jankowska-Polanska B, Rosinczuk J, et al. 2016. Quality of life of patients with lung cancer. Onco Targets Ther. 9: 1023-8. <http://dx.doi.org/10.2147/ott.S100685>
47. Wintner LM, Giesinger JM, Zabernigg A, et al. 2013. Quality of life during chemotherapy in lung cancer patients: results across different treatment lines. Br J Cancer. 109(9): 2301-8. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.585>
48. Tumorregister München 2022. ICD-10 C34: Kleinzell. BC Survival. URL: https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC34S_G-ICD-10-C34-Kleinzell.-BC-Survival.pdf [Abgerufen am: 23.04.2026]
49. Petrelli F, Ghidini A, Luciani A 2021. Topotecan or other agents as second-line therapy for relapsed small-cell lung cancer: A meta-analysis of randomized studies. Mol Clin Oncol. 15(4): 218. <http://dx.doi.org/10.3892/mco.2021.2383>
50. Blackhall F, Girard N, Livartowski A, et al. 2023. Treatment patterns and outcomes among patients with small-cell lung cancer (SCLC) in Europe: a retrospective cohort study. BMJ Open. 13(2). <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052556>

51. National Cancer Institute (NCI) 2025. Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®) – Health Professional Version. URL: <https://www.cancer.gov/types/lung/hp/small-cell-lung-treatment-pdq> [Abgerufen am: 16.04.2026]
52. Farago AF, Keane FK 2018. Current standards for clinical management of small cell lung cancer. Transl Lung Cancer Res. 7(1): 69-79. <http://dx.doi.org/10.21037/tlcr.2018.01.16>
53. Mieras A, Pasman HRW, Klop HT, et al. 2021. What Goals Do Patients and Oncologists Have When Starting Medical Treatment for Metastatic Lung Cancer? Clin Lung Cancer. 22(3): 242-51.e5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clcc.2020.06.014>
54. AstraZeneca GmbH 2026. Fachinformation IMFINZI® 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand März 2026.
55. Roche Pharma AG 2026. Fachinformation Tecentriq® 840 mg/1200 mg. Stand März 2026.
56. Dingemans AC, Früh M, Ardizzoni A, et al. 2021. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 32(7): 839-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2021.03.207>
57. Liguori NR, Lee Y, Borges W, et al. 2021. Absence of Biomarker-Driven Treatment Options in Small Cell Lung Cancer, and Selected Preclinical Candidates for Next Generation Combination Therapies. Front Pharmacol. 12: 747180. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2021.747180>
58. Baize N, Monnet I, Greillier L, et al. 2020. Carboplatin plus etoposide versus topotecan as second-line treatment for patients with sensitive relapsed small-cell lung cancer: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 21(9): 1224-33. [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30461-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30461-7)
59. Eckardt JR, von Pawel J, Pujol JL, et al. 2007. Phase III Study of Oral Compared With Intravenous Topotecan As Second-Line Therapy in Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 25(15): 2086-92. <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2006.08.3998>
60. O'Brien ME, Ciuleanu TE, Tsekov H, et al. 2006. Phase III Trial Comparing Supportive Care Alone With Supportive Care With Oral Topotecan in Patients With Relapsed Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 24(34): 5441-7. <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2006.06.5821>
61. von Pawel J, Jotte R, Spigel DR, et al. 2014. Randomized Phase III Trial of Amrubicin Versus Topotecan As Second-Line Treatment for Patients With Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 32(35): 4012-9. <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2013.54.5392>
62. von Pawel J, Schiller JH, Shepherd FA, et al. 1999. Topotecan Versus Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Vincristine for the Treatment of Recurrent Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 17(2): 658-67. <http://dx.doi.org/10.1200/jco.1999.17.2.658>
63. Clinical Research platform into molecular testing treatment and outcome of non-small cell lung carcinoma patients (CRISP) 2025. CRISP Satellite SCLC - Final report. Database cut: 28 February 2025. Analysis for Amgen Europe GmbH
64. European Medicines Agency (EMA) 2026. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - HYCAMTIN (Topotecan). URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/hycamtin-epar-product-information_de.pdf [Abgerufen am: 16.04.2026]
65. Kalemkerian GP, Khurshid H, Ismaila N 2025. Systemic Therapy for Small Cell Lung Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol. 43(1): 101-5. <http://dx.doi.org/10.1200/jco-24-02245>

66. European Medicines Agency (EMA) 2019. Public summary of opinion on orphan designation. Lurbinectedin for the treatment of small cell lung cancer. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu3192143-public-summary-opinion-orphan-designation-lurbinectedin-treatment-small-cell-lung-cancer_en.pdf [Abgerufen am: 16.04.2026]
67. ClinicalTrials.gov 2026. NCT05153239 - Clinical Trial of Lurbinectedin as Single-agent or in Combination With Irinotecan Versus Topotecan or Irinotecan in Patients With Relapsed Small-cell Lung Cancer (LAGOON). URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05153239> [Abgerufen am: 16.04.2026]
68. Das M, Padda SK, Weiss J, et al. 2021. Advances in Treatment of Recurrent Small Cell Lung Cancer (SCLC): Insights for Optimizing Patient Outcomes from an Expert Roundtable Discussion. Adv Ther. 38(11): 5431-51. <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-021-01909-1>
69. Kurata T, Okamoto I, Tamura K, et al. 2007. Amrubicin for non-small-cell lung cancer and small-cell lung cancer. Invest New Drugs. 25(5): 499-504. <http://dx.doi.org/10.1007/s10637-007-9069-0>
70. Spigel DR, Vicente D, Ciuleanu TE, et al. 2021. Second-line nivolumab in relapsed small-cell lung cancer: CheckMate 331. Ann Oncol. 32(5): 631-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2021.01.071>
71. AMGEN 2026. Fachinformation IMDYLLTRA® (Tarlataamab), Stand: Mai 2026.
72. Owen DH, Giffin MJ, Bailis JM, et al. 2019. DLL3: an emerging target in small cell lung cancer. J Hematol Oncol. 12(1): 61. <http://dx.doi.org/10.1186/s13045-019-0745-2>
73. Ahn MJ, Cho BC, Filip E, et al. 2023. Tarlatamab for Patients with Previously Treated Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 389(22): 2063-75. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2307980>
74. Rojo F, Corassa M, Mavroudis D, et al. 2020. International real-world study of DLL3 expression in patients with small cell lung cancer. Lung Cancer. 147: 237-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.07.026>
75. Giffin MJ, Cooke K, Lobenhofer EK, et al. 2021. AMG 757, a Half-Life Extended, DLL3-Targeted Bispecific T-Cell Engager, Shows High Potency and Sensitivity in Preclinical Models of Small-Cell Lung Cancer. Clin Cancer Res. 27(5): 1526-37. <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.Ccr-20-2845>
76. Yuraszek T, Kasichayanula S, Benjamin JE 2017. Translation and Clinical Development of Bispecific T-cell Engaging Antibodies for Cancer Treatment. Clin Pharmacol Ther. 101(5): 634-45. <http://dx.doi.org/10.1002/cpt.651>
77. Baeuerle PA, Kufer P, Bargou R 2009. BiTE: Teaching antibodies to engage T-cells for cancer therapy. Curr Opin Mol Ther. 11(1): 22-30.
78. Reguart N, Pérol M, Cortinovis D, et al. 2023. A cross-sectional analysis of treatment patterns in small-cell lung cancer in five European countries. Future Oncol. 20(17): 1151-64. <http://dx.doi.org/10.2217/fon-2022-1315>
79. DiBonaventura MD, Shah-Manek B, Higginbottom K, et al. 2019. Adherence to recommended clinical guidelines in extensive disease small-cell lung cancer across the US, Europe, and Japan. Ther Clin Risk Manag. 15: 355-66. <http://dx.doi.org/10.2147/tcrm.S183216>
80. Coutinho AD, Shah M, Lunacsek OE, et al. 2019. Real-world treatment patterns and outcomes of patients with small cell lung cancer progressing after 2 lines of therapy. Lung Cancer. 127: 53-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.11.009>

81. European Medicines Agency (EMA) 2026. Opinion of the Committee for Orphan Medicinal Products on the orphan designation criteria at time of marketing authorisation of a designated orphan medicinal product.
82. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) 2026. S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Version 5.0 - Juni 2026, AWMF-Registernummer: 020-007OL. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-007OL> [Abgerufen am: 19.06.2026]
83. Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) 2025. ONKO Internetportal: Lungenkrebs, Bronchialkarzinom - Rauchen - Zahlen und Fakten. URL: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/bewusst-leben/rauchen-zahlen-und-fakten.html> [Abgerufen am: 16.04.2026]
84. Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) 2020. 8. Bundesweite Onkologische Qualitätskonferenz 2020 - Versorgungssituation beim Lungenkarzinom.
85. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2026. Bevölkerungsstand - Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (Quartalszahlen). URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-basis-2022.html#1425712> [Abgerufen am: 23.04.2026]
86. Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 2025. Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln (Stand: Dezember 2025). URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2025Bund_Dezember_2025.pdf [Abgerufen am: 20.4.2026]
87. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2026. 16. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland - Variante 6. URL: <https://service.destatis.de/bevoelkerungspyramide/index.html#!y=2026&v=6> [Abgerufen am: 23.04.2026]
88. Tumorregister München 2026. Index. URL: <https://www.tumorregister-muenchen.de/index.php> [Abgerufen am: 24.04.2026]
89. Tumorregister München 2021. Einzugsgebiet. URL: <https://www.tumorregister-muenchen.de/area.php> [Abgerufen am: 24.04.2026]
90. Froeschl S, Nicholas G, Gallant V, et al. 2008. Outcomes of Second-Line Chemotherapy in Patients with Relapsed Extensive Small Cell Lung Cancer. J Thorac Oncol. 3(2): 163-9. <http://dx.doi.org/10.1097/JTO.0b013e318160c0cb>
91. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2021. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Durvalumab (neues Anwendungsgebiet: kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin). URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4767/2021-04-01_AM-RL-XII_Durvalumab_nAWG_D-589_BAnz.pdf [Abgerufen am: 16.04.2026]
92. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2025. 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). Serplulimab (kleinzelliges Lungenkarzinom, in Kombination mit Carboplatin und Etoposid, Erstlinie). URL: <https://www.g->

- [ba.de/downloads/39-261-7474/2025-10-16_AM-RL-XII_Serplulimab_D-1193_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7474/2025-10-16_AM-RL-XII_Serplulimab_D-1193_BAnz.pdf) [Abgerufen am: 16.04.2026]
93. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2026. 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). Tislelizumab (Neues Anwendungsgebiet: Kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie). URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7731/2026-03-19_AM-RL-XII_Tislelizumab_D-1249.pdf [Abgerufen am: 23.04.2026]
94. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Atezolizumab (neues Anwendungsgebiet: fortgeschrittenes, kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Carboplatin und Etoposid). URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4238/2020-04-02_AM-RL-XII_Atezolizumab_nAWG_D-491_BAnz.pdf [Abgerufen am: 16.04.2026]
95. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2021. Zusammenfassende Dokumentation über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Durvalumab. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7983/2021-04-01_AM-RL-XII_Durvalumab_nAWG_D-589_ZD.pdf [Abgerufen am: 16.04.2026]
96. Roche Pharma AG 2019. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Modul 3A. Atezolizumab (Tecentriq®). Atezolizumab in Kombination mit Etoposid und Carboplatin zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit einem kleinzelligen Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (Extensive Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC). URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3365/2019-10-02_Modul3A_Atezolizumab.pdf [Abgerufen am: 16.04.2026]
97. Accord Healthcare GmbH 2025. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Modul 3A. Serplulimab (HETRONIFLY®). Serplulimab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit kleinzelligem Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC). URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8652/2025_04_28_Modul3A_Hetronifly.pdf [Abgerufen am: 16.04.2026]
98. BeOne Medicines Germany GmbH 2025. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Modul 3A. Tislelizumab (Tevimbra®). Erwachsene mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium in der Erstlinienbehandlung. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9191/2025_09_18_Modul3A_Tislelizumab.pdf [Abgerufen am: 23.04.2026]

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-20 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-14 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen versus 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-14: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Behandlungsdauer 4,2 Monate^a					
Tarlatamab (IMDYLLTRA [®])	Erwachsene mit ES-SCLC, die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen	In Zyklen à 28 Tage <u>1. Zyklus:</u> Gabe an Tag 1 ^b , Tag 8 und Tag 15 <u>Ab 2. Zyklus:</u> Gabe an Tag 1 und Tag 15	10,2	1	10,2
Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen. a: In der zulassungsbegründenden Studie DeLLphi-304 betrug die mediane Behandlungsdauer mit Tarlatamab 18,21 Wochen, dies entspricht 4,2 Monaten. Innerhalb dieses Zeitraums sind maximal 4,6 Behandlungszyklen à 28 Tagen möglich, mit 1 Zyklus à 3 Behandlungen und 3,6 Zyklen à 2 Behandlungen, somit ergeben sich durchschnittlich 10,2 Behandlungen. Bei einer theoretischen Behandlungsdauer von 1 Jahr würden sich 27 Behandlungen ergeben (1 Zyklus à 3 Behandlungen und 12 abgeschlossene Zyklen à 2 Behandlungen). b: An Tag 1 des 1. Zyklus erfolgt die Gabe einer geringeren Initialdosis (1 mg). Alle folgenden Gaben erfolgen mit der Zieldosis (10 mg).					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-14 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Zu bewertendes Arzneimittel

Tarlatamab (IMDYLLTRA[®])

Tarlatamab wird zur Therapie des ES-SCLC bei erwachsenen Patientinnen und Patienten eingesetzt, die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen. Gemäß Fachinformation erfolgt die Behandlung an Tag 1 mit einer geringeren Initialdosis von 1 mg i.v., gefolgt von der Zieldosis von 10 mg i.v. an Tag 8 und Tag 15. Anschließend wird alle zwei Wochen die Zieldosis von 10 mg i.v. angewendet (1). Dies entspricht Behandlungszyklen von 28 Tagen, mit 3 Behandlungen im ersten Zyklus und jeweils 2 Behandlungen in allen folgenden Zyklen.

Die Behandlung wird bis zur Progression oder bis zum Auftreten inakzeptabler Nebenwirkungen fortgeführt. Anhaltspunkte für die Dauer der Therapie mit Tarlatamab in der klinischen Praxis lassen sich aus der Zulassungsstudie DeLLphi-304 ableiten. Dabei ist zu berücksichtigen, dass bei klinischen Studien mit randomisiertem Design, die sowohl in der klinischen Forschung für den Beleg von Wirksamkeit und Sicherheit einer neuen Therapie als auch bei der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V als Goldstandard gelten, aufgrund des eher experimentellen Charakters und der standardisierten und kontrollierten Studienbedingungen mit einer Überschätzung des Therapieeinsatzes gegenüber dem Versorgungsalltag zu rechnen ist.

In der Studie DeLLphi-304 betrug die mediane Behandlungsdauer mit Tarlatamab 18,21 Wochen, dies entspricht 4,2 Monaten. Innerhalb dieses Zeitraums können rechnerisch 4,6 Zyklen à 2 Behandlungen durchgeführt werden, woraus sich 9,2 Behandlungen mit Tarlatamab ergeben. Zusammen mit der zusätzlichen Gabe der Initialdosis an Tag 1 des 1. Zyklus ergeben sich somit durchschnittlich 10,2 Behandlungen.

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-15 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-15: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Behandlungsdauer 4,2 Monate^a				
Tarlatamab (IMDYLLTRA®)	Erwachsene mit ES-SCLC, die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen	10,2	<u>Initialdosis an Tag 1 des 1. Zyklus:</u> 1 mg <u>Zieldosis an Tag 8 und Tag 15 des 1. Zyklus sowie Tag 1 und Tag 15 aller weiteren Zyklen:</u> 10 mg	1 x 1 mg + 9,2 x 10 mg = 93 mg
a: Bei einer theoretischen Behandlungsdauer von 1 Jahr würde sich ein Verbrauch von 1 x 1 mg + 26 x 10 mg = 261 mg ergeben.				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-15 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Zu bewertendes Arzneimittel

Tarlatamab (IMDYLLTRA®)

Die Dosierung von Tarlatamab erfolgt an Tag 1 des 1. Zyklus mit einer geringeren Initialdosis von 1 mg und an allen folgenden Behandlungstagen mit der Zieldosis von 10 mg. Somit ergibt sich eine Gesamtdosis von 93 mg (1 x 1 mg + 9,2 x 10 mg).

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-16 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-16: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)		Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Tarlutamab (IMDYLLTRA®)	1 mg (1 Packung) ^a PZN: 20190528	1.635,00 €	1.543,19 € (1.635,00 € - 90,04 € ^b - 1,77 € ^c)
	10 mg (1 Packung) ^a PZN: 20190511	15.824,27 €	14.922,11 € (15.824,27 € - 900,39 € ^b - 1,77 € ^c)
a: Jede Packung enthält eine Durchstechflasche mit Pulver mit 1 mg bzw. 10 mg Tarlatamab sowie zwei Durchstechflaschen mit Lösung (Stabilisator). b: Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V in Höhe von 7 % für patentgeschützte, nicht festbetragsgebundene Arzneimittel c: Apothekenabschlag gemäß § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 €			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-16 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Zu bewertendes Arzneimittel

Tarlatamab (IMDYLLTRA®)

Tarlatamab ist in den Wirkstärken 1 mg und 10 mg erhältlich. Jede Packung enthält eine Durchstechflasche mit Pulver mit 1 mg bzw. 10 mg Tarlatamab sowie zwei Durchstechflaschen mit Lösung (Stabilisator). Die Angaben zu den Kosten von Tarlatamab wurden der Lauer-Taxe mit Stand 01.07.2026 entnommen. Nach Abzug des Rabatts für patentgeschützte, nicht festbetragsgebundene Arzneimittel auf den Herstellerabgabepreis und des Apothekenabschlags in Höhe von 1,77 € ergeben sich für die GKV folgende Kosten:

1 mg (1 Packung): 1.635,00 € - 90,04 € - 1,77 € = 1.543,19 €

10 mg (1 Packung): 15.824,27 € - 900,39 € - 1,77 € = 14.922,11 €

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-17 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Behandlungsdauer 4,2 Monate ^a				
Tarlatab (IMDYLLTRA [®])	Erwachsene mit ES-SCLC, die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen	Prämedikation mit 8 mg i.v. Dexamethason	2 x im 1. Zyklus	2
		Postmedikation mit 1.000 ml 0,9 % NaCl-Lösung	2 x im 1. Zyklus	2
		Infusion ≥ 60 Minuten (EBM 02101)	2 x pro Zyklus (3 x im 1. Zyklus)	10,2
		Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	2 x pro Zyklus (3 x im 1. Zyklus)	10,2

a: Bei einer theoretischen Behandlungsdauer von 1 Jahr würden die Prämedikation mit Dexamethason sowie die Postmedikation mit NaCl ebenfalls 2-mal anfallen. Die Infusion sowie die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern würden in diesem Fall jeweils 27-mal anfallen.

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-17 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Zu bewertendes Arzneimittel

Tarlatab (IMDYLLTRA®)

Die ersten beiden Gaben von Tarlatab (Tag 1 und Tag 8 des 1. Zyklus) sind mit einer Prämedikation mit 8 mg Dexamethason i.v. sowie einer Postmedikation von 1.000 ml einer 0,9 %-igen Natriumchlorid-Infusionslösung verbunden. Beide Leistungen werden somit im Rahmen der gesamten Behandlung mit Tarlatab 2-mal erbracht, unabhängig von der Gesamtdauer der Therapie.

Des Weiteren ist die Gabe einer Infusion über eine Dauer von ≥ 60 Minuten und die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern pro Infusion erforderlich. Beide Leistungen erfolgen über die Therapiedauer von 4,2 Monaten 10,2-mal (3-mal im 1. Zyklus und 2-mal in allen folgenden Zyklen).

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-18 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-17 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-18: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Prä- und Postmedikation	
Dexamethason 8 mg i.v. (DEXA-RATIOPHARM 8 mg Injektionslösung Ampullen, 3 Stk, PZN: 03417746)	12,26 €
NaCl-Lösung 1.000 ml 0,9 % i.v. (Isotonische NaCl 0,9 % DELTAMEDICA Inf.-Lsg.Glasfl., 1 x 1.000 ml, PZN: 07463016)	6,16 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistung	
Infusion $\geq$ 60 Minuten (EBM 02101)	21,02 €
Die Kosten für die Herstellung von parenteralen Zubereitungen mit monoklonalen Antikörpern und für die Herstellung sonstiger parenteraler Lösungen werden aufgrund der bestehenden Unsicherheit in Bezug auf die tatsächlichen Kosten bzw. Abrechnungsmodalitäten nicht berücksichtigt.	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-18 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Prä- und Postmedikation

Prämedikation mit Dexamethason

Gemäß Fachinformation erfolgt vor den ersten beiden Gaben von Tarlatamab (Tag 1 und Tag 8 des 1. Zyklus) eine Prämedikation mit jeweils 8 mg i.v. Dexamethason (1).

Die Angaben zu den Kosten von Dexamethason wurden der Lauer-Taxe mit Stand 15.04.2026 entnommen. Nach Abzug der erforderlichen Abschläge und Rabatte ergeben sich für die GKV folgende Kosten pro Packung:

8 mg Dexamethason (3 Ampullen, PZN 03417746):
 $14,26 \text{ €} - 0,23 \text{ €} - 1,77 \text{ €} = 12,26 \text{ €}$

Postmedikation mit Natriumchlorid (NaCl)

Gemäß Fachinformation erfolgt nach den ersten beiden Gaben von Tarlatamab (Tag 1 und Tag 8 des 1. Zyklus) eine Postmedikation mit jeweils 1.000 ml i.v. 0,9 % NaCl (1).

Die Angaben zu den Kosten von NaCl wurden der Lauer-Taxe mit Stand 15.04.2026 entnommen. Nach Abzug der erforderlichen Abschläge und Rabatte ergeben sich für die GKV folgende Kosten pro Packung:

1.000 ml 0,9 % NaCl (1 Glasflasche, PZN 07463016):

7,00 € - 0,49 € - 0,35 € = 6,16 €

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Gabe einer Infusion

Im Rahmen des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) wird die ärztliche Leistung einer Infusion seitens der GKV übernommen. Zur Berechnung der Kosten wurde folgende Gebührenordnungsposition herangezogen (2):

EBM 02101 für Infusionen über eine Dauer von ≥ 60 Minuten: 21,02 €.

Sonstige GKV-Leistungen

Herstellung parenteraler Zubereitungen

Die Berechnung der Kosten für die Herstellung von parenteralen Zubereitungen mit monoklonalen Antikörpern und für die Herstellung sonstiger parenteraler Lösungen sind aufgrund von dynamischen Verhandlungen in Bezug auf die Hilfstaxe und aufgrund einer Vielzahl in der GKV-Versorgung bestehender und größtenteils nicht in öffentlichen Verträgen geregelter Abrechnungsmodalitäten mit hohen Unsicherheiten behaftet. Aus diesem Grund werden diese im Folgenden nicht berücksichtigt.

Geben Sie in Tabelle 3-19 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-17 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-18 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-19: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Behandlungsdauer 4,2 Monate ^a			
Tarlatab (IMDYLLTRA [®])	Erwachsene mit ES-SCLC, die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen	Prämedikation mit 8 mg i.v. Dexamethason	12,26 €
		Postmedikation mit 1.000 ml 0,9 % NaCl-Lösung	12,32 €
		Infusion ≥ 60 Minuten (EBM 02101)	214,40 €

a: Bei einer theoretischen Behandlungsdauer von 1 Jahr würden sich die gleichen Kosten für die Prämedikation mit Dexamethason sowie die Postmedikation mit NaCl ergeben. Für die Infusion würden in diesem Fall 567,54 € anfallen.

Die Kosten für die Herstellung von parenteralen Zubereitungen mit monoklonalen Antikörpern und für die Herstellung sonstiger parenteraler Lösungen werden aufgrund der bestehenden Unsicherheit in Bezug auf die tatsächlichen Kosten bzw. Abrechnungsmodalitäten nicht berücksichtigt.

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-20 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-20: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Behandlungsdauer 4,2 Monate^a					
Tarlatamab (IMDYLLTRA [®])	Erwachsene mit ES-SCLC, die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen	138.826,60 €	238,98 €	.. ^b	139.065,58 €
a: In der zulassungsbegründenden Studie DeLLphi-304 betrug die mediane Behandlungsdauer mit Tarlatamab 18,21 Wochen, dies entspricht 4,2 Monaten. Bei einer theoretischen Behandlungsdauer von 1 Jahr würden Arzneimittelkosten von 389.518,05 € und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen von 592,12 € anfallen. Insgesamt würden sich in diesem Fall Jahrestherapiekosten von 390.110,17 € ergeben. b: Die Kosten für die Herstellung von parenteralen Zubereitungen mit monoklonalen Antikörpern und für die Herstellung sonstiger parenteraler Lösungen werden aufgrund der bestehenden Unsicherheit in Bezug auf die tatsächlichen Kosten bzw. Abrechnungsmodalitäten nicht berücksichtigt.					

Die Therapiekosten für Tarlatamab bei einer angenommenen Behandlungsdauer von 4,2 Monaten, die der medianen Behandlungsdauer in der Studie DeLLphi-304 entspricht, betragen 139.065,58 € (3). Es ist davon auszugehen, dass diese Behandlungsdauer eine Überschätzung gegenüber dem Versorgungsalltag darstellt. Dennoch können hiermit die tatsächlich zu erwartenden Therapiekosten valider abgeschätzt werden als mithilfe einer hypothetischen Behandlungsdauer über ein Jahr.

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Versorgungssituation in Deutschland

Tarlatamab ist zugelassen zur Behandlung Erwachsener mit ES-SCLC, die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen. In Abschnitt 3.2.4 wurde die Anzahl der GKV-Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation auf 2.982 bis 3.558 geschätzt.

Im Anwendungsgebiet stellt Tarlatamab die erste zugelassene zielgerichtete Therapie dar. Bisher wurden zur Behandlung dieser Patientinnen und Patienten chemotherapeutische Wirkstoffe eingesetzt, die keine ausreichende Wirksamkeit aufweisen und mit behandlungsbedingten Toxizitäten einhergehen. Tarlatamab adressiert diesen ungedeckten therapeutischen Bedarf, indem es sowohl eine deutliche Verlängerung der Überlebenszeit als auch patientenrelevante Verbesserungen in Bezug auf Krankheitsprogression, (Lungenkrebs-spezifische) Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität bei einem vorteilhaften Sicherheitsprofil zeigt. Es ist daher davon auszugehen, dass ein Großteil der Patientenpopulation zukünftig mit Tarlatamab behandelt wird, eine präzise Angabe von Versorgungsanteilen ist jedoch zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht möglich.

Kontraindikationen

Der Anteil an Patientinnen und Patienten, für die eine Behandlung mit Tarlatamab (aufgrund von Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile) kontraindiziert ist, ist gering und hat somit nur einen marginalen Einfluss auf die Versorgungsanteile.

Aufteilung nach ambulantem/stationären Versorgungsbereich

Die Behandlung mit Tarlatamab kann sowohl ambulant als auch stationär erfolgen. Es ist zu erwarten, dass die ersten beiden Gaben von Tarlatamab bei einem Großteil der Patientinnen und Patienten stationär erfolgen, um eine engmaschigere Überwachung zu ermöglichen. Anschließend wird die Behandlung ambulant weitergeführt. Besteht kein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen oder Komplikationen, kann die Behandlung gegebenenfalls von Beginn an ambulant durchgeführt werden. In die Entscheidung für oder gegen eine (initial) stationäre Behandlung müssen immer auch der Allgemeinzustand der Patientin oder des Patienten sowie eventuell vorliegende Komorbiditäten und individuelle Risikofaktoren einbezogen werden.

Eine quantitative Einschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile von Tarlatamab sowie der Aufteilung in den ambulanten und stationären Sektor ist auf Basis der oben beschriebenen Aspekte nicht abschließend möglich.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Es ergeben sich keine Änderungen der Jahrestherapiekosten.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Angaben zu Behandlung, Dosierung und Verbrauch wurden der Fachinformation für Tarlatamab (IMDYLLTRA®) entnommen (Abschnitt 3.3.1 und 3.3.2).

Die Preisinformationen für Tarlatamab wurden der Lauer-Taxe mit Stand 01.07.2026 entnommen (Abschnitt 3.3.3 und 3.3.5).

Zur Bestimmung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen im Abschnitt 3.3.4 wurden die Fachinformation für Tarlatamab (IMDYLLTRA®), der aktuelle EBM-Katalog sowie die Hilfstaxe herangezogen. Die Preisangaben zur Prä- und Postmedikation entstammen der Lauer-Taxe mit Stand 15.04.2026.

Die Informationen über Kontraindikationen im Abschnitt 3.3.6 wurden der Fachinformation für Tarlatamab (IMDYLLTRA[®]) entnommen.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. AMGEN 2026. Fachinformation IMDYLLTRA[®] (Tarlatamab), Stand: Mai 2026.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2026. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand: 2. Quartal 2026. URL: <https://ebm.kbv.de/index.xhtml> [Abgerufen am: 16.04.2026]
3. Amgen 2026. Berechnungsschritte der Angaben in Abschnitt 3.3 des Moduls 3A im Rahmen der Nutzenbewertung von Tarlatamab. Data on file.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des Weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die folgenden Angaben wurden der Fachinformation von IMDYLLTRA® entnommen (1).

Dosierung und Art der Anwendung (gemäß Abschnitt 4.2 der Fachinformation)

Die Behandlung mit IMDYLLTRA sollte unter der Anleitung und Aufsicht eines in der Anwendung von Krebstherapien erfahrenen Arztes eingeleitet und in einer geeigneten Gesundheitseinrichtung angewendet werden. Siehe Tabelle 3-22 für Empfehlungen zu möglichen Begleitmedikationen.

Patienten sind an Tag 1 und Tag 8 ab Beginn der Infusion für 6 bis 8 Stunden zu überwachen. Eine zusätzliche Überwachung sowie eine Überwachung bei nachfolgenden Infusionen erfolgen nach Ermessen des Arztes.

Für Tag 1 und Tag 8 sollten Patienten angewiesen werden, für 24 Stunden ab Beginn jeder Infusion zusammen mit einer Betreuungsperson in der Nähe einer geeigneten Gesundheitseinrichtung zu verbleiben.

Sowohl Patienten als auch Betreuungspersonen sind vor der Entlassung über Anzeichen und Symptome eines Zytokinfreisetzungssyndroms (*cytokine release syndrome*, CRS) und eines Immuneffektorzellenassoziierten Neurotoxizitätssyndroms (*immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*, ICANS) aufzuklären.

Dosierung

Das empfohlene Dosierungsschema von IMDYLLTRA besteht aus einer Anfangsdosis von 1 mg an Tag 1, gefolgt von 10 mg an den Tagen 8 und 15 sowie danach alle 2 Wochen, wie in Tabelle 3-21 gezeigt.

Patienten sollten bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten einer nicht tolerierbaren Toxizität behandelt werden.

Tabelle 3-21: Empfohlenes Dosierungsschema von IMDYLLTRA

Dosis von IMDYLLTRA	
Tag 1	1 mg
Tag 8	10 mg
Tag 15 und danach alle 2 Wochen	10 mg

Empfohlene Begleitmedikationen

Begleitmedikationen zur Anwendung von IMDYLLTRA sind wie in Tabelle 3-22 angegeben anzuwenden, um das Risiko eines Zytokinfreisetzungssyndroms zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Tabelle 3-22: Begleitmedikationen für Tag 1 und Tag 8

Behandlungstag	Arzneimittel	Anwendung
Tag 1 und Tag 8	8 mg Dexamethason intravenös (oder ein äquivalentes Arzneimittel) anwenden	Innerhalb von 1 Stunde vor der IMDYLLTRA-Infusion
	Gemäß leitliniengerechter Standardtherapie wird eine intravenöse Anwendung von 1 Liter 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung empfohlen.	Unmittelbar nach Abschluss der IMDYLLTRA-Infusion

Wiederaufnahme der IMDYLLTRA-Behandlung nach Dosisverzögerung

Wenn sich die Gabe einer IMDYLLTRA-Dosis verzögert, sollte die Therapie basierend auf den in Tabelle 3-23 aufgeführten Empfehlungen wiederaufgenommen und das Dosierungsschema entsprechend fortgesetzt werden. Es sollten die empfohlenen Begleitmedikationen wie in Tabelle 3-22 angegeben angewendet werden.

Tabelle 3-23: Empfehlungen für eine Wiederaufnahme der Therapie mit IMDYLLTRA nach einer Dosisverzögerung

Letzte angewendete Dosis	Zeit seit der letzten angewendeten Dosis	Maßnahme^a
1 mg an Tag 1	maximal 2 Wochen (≤ 14 Tage)	10 mg IMDYLLTRA anwenden, danach mit dem geplanten Dosierungsschema fortfahren.
	länger als 2 Wochen (> 14 Tage)	1 mg IMDYLLTRA anwenden. Wenn die Dosis vertragen wird, 1 Woche später auf 10 mg erhöhen. Danach mit dem geplanten Dosierungsschema fortfahren.
10 mg an Tag 8	maximal 3 Wochen (≤ 21 Tage)	10 mg IMDYLLTRA anwenden, danach mit dem geplanten Dosierungsschema fortfahren.
	länger als 3 Wochen (> 21 Tage)	1 mg IMDYLLTRA anwenden. Wenn die Dosis vertragen wird, 1 Woche später auf 10 mg erhöhen. Danach mit dem geplanten Dosierungsschema fortfahren.

Letzte angewendete Dosis	Zeit seit der letzten angewendeten Dosis	Maßnahme ^a
10 mg an Tag 15 und danach alle 2 Wochen	maximal 4 Wochen (≤ 28 Tage)	10 mg IMDYLLTRA anwenden, danach mit dem geplanten Dosierungsschema fortfahren.
	länger als 4 Wochen (> 28 Tage)	1 mg IMDYLLTRA anwenden. Wenn die Dosis vertragen wird, 1 Woche später auf 10 mg erhöhen. Danach mit dem geplanten Dosierungsschema fortfahren.
a: Empfohlene Begleitmedikationen vor und nach den IMDYLLTRA-Infusionen an Tag 1 und Tag 8 anwenden und Patienten entsprechend überwachen (siehe Tabelle 3-22).		

Dosisänderungen und Management von Nebenwirkungen

Es wird keine Dosisreduktion für IMDYLLTRA empfohlen.

Empfohlene Maßnahmen zur Behandlung eines CRS siehe Tabelle 3-24, empfohlene Maßnahmen zur Behandlung eines ICANS siehe Tabelle 3-25 und empfohlene Maßnahmen zur Behandlung von anderen Nebenwirkungen siehe Tabelle 3-26.

Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS)

Ein CRS ist basierend auf dem klinischen Bild zu diagnostizieren (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Patienten sind auf andere Ursachen von Fieber, Hypoxie und Hypotonie zu untersuchen und zu managen. Bei Verdacht auf ein CRS ist dieses entsprechend den Empfehlungen in Tabelle 3-24 zu behandeln. Patienten mit einem CRS von Grad 2 oder höher (z. B. Hypotonie ohne Ansprechen auf Flüssigkeitsgabe oder Hypoxie mit Bedarf an zusätzlichem Sauerstoff) sollten auf Anzeichen und Symptome eines CRS, einschließlich Fieber, Hypotonie und Hypoxie, je nach Befund mittels Pulsoxymetrie oder kardialer Telemetrie überwacht werden. Bei schwerem oder lebensbedrohlichem CRS werden eine Anti-IL-6-Therapie, z. B. mit Tocilizumab, sowie eine Aufnahme auf eine Intensivstation (ITS) zur supportiven Therapie empfohlen.

Tabelle 3-24: Leitlinien zur Einstufung, Dosisänderung und Behandlung bei Zytokinfreisetzungssyndrom^a

CRS-Grad	Definierende Symptome	IMDYLLTRA-Dosisänderung	Behandlung
Grad 1	Symptome erfordern nur eine symptomatische Behandlung (z. B. Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$ ohne Hypotonie oder Hypoxie).	IMDYLLTRA unterbrechen, bis das Ereignis abgeklungen ist, danach die Behandlung mit IMDYLLTRA mit der nächsten geplanten Dosis wiederaufnehmen. ^b	- Symptomatische fiebersenkende Behandlung (z. B. Paracetamol) beginnen. 4 – 10 mg Dexamethason^c (oder ein äquivalentes Arzneimittel) oral oder intravenös erwägen.

CRS-Grad	Definierende Symptome	IMDYLLTRA-Dosisänderung	Behandlung
Grad 2	Symptome, die eine moderate Intervention erfordern und auf diese ansprechen: • Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$, • Hypotonie, die auf Flüssigkeitsgabe anspricht und keine Vasopressoren erfordert, und/oder • Hypoxie, die eine Nasenkanüle mit niedrigem Durchfluss (<i>Low-Flow</i>) oder <i>Blow-by</i>-Sauerstoff erfordert.	IMDYLLTRA nicht anwenden, bis das Ereignis abgeklungen ist, danach die Behandlung mit IMDYLLTRA mit der nächsten geplanten Dosis wiederaufnehmen.^b	• Hospitalisierung mit Überwachung auf Fieber, Hypotonie und Hypoxie mittels Pulsoxymetrie oder, sofern angezeigt, mittels kardialer Telemetrie empfohlen. • Symptomatische fiebersenkende Behandlung (z. B. Paracetamol) anwenden. • Bei Bedarf zusätzlichen Sauerstoff und intravenöse Flüssigkeiten anwenden. • 8 mg Dexamethason^c (oder ein äquivalentes Arzneimittel) oral oder intravenös erwägen. • Tocilizumab (oder ein äquivalentes Arzneimittel) erwägen. Bei Wiederaufnahme der Behandlung mit der nächsten geplanten Dosis sollten Patienten nach ärztlichem Ermessen in einer geeigneten medizinischen Einrichtung überwacht werden.^b
Grad 3	Schwere Symptome, definiert als Temperatur $\geq 38^\circ\text{C}$ mit: • hämodynamischer Instabilität, die einen Vasopressor (mit oder ohne Vasopressin) erfordert, und/oder • sich verschlechternder Hypoxie oder Atemstörung, die eine Nasenkanüle mit hohem Durchfluss (<i>High-Flow</i>) ($> 6\text{ l/min}$ Sauerstoff) oder eine Gesichtsmaske erfordert.	IMDYLLTRA unterbrechen, bis das Ereignis abgeklungen ist, danach die Behandlung mit IMDYLLTRA mit der nächsten geplanten Dosis wiederaufnehmen.^b Bei erneut auftretenden Ereignissen von Grad 3 IMDYLLTRA dauerhaft absetzen.	Ergänzend zu den Maßnahmen bei Grad 2: • Eine intensive Überwachung, z. B. Versorgung auf der ITS, wird empfohlen. • Alle 8 Stunden 8 mg Dexamethason^c (oder ein äquivalentes Arzneimittel) intravenös anwenden, maximal 3 Dosen. • Unterstützung mit Vasopressoren nach Bedarf. • Zusätzliche Gabe von <i>High-Flow</i>-Sauerstoff nach Bedarf. • Tocilizumab (oder ein äquivalentes Arzneimittel) wird empfohlen. • Vor der nächsten Dosis Begleitmedikationen gemäß den Empfehlungen für Tag 1 und Tag 8 anwenden (siehe Tabelle 3-22).

CRS-Grad	Definierende Symptome	IMDYLLTRA-Dosisänderung	Behandlung
			Bei Wiederaufnahme der Behandlung mit der nächsten geplanten Dosis sollten Patienten nach ärztlichem Ermessen in einer geeigneten medizinischen Einrichtung überwacht werden. ^b
Grad 4	Lebensbedrohliche Symptome, definiert als Temperatur $\geq 38^\circ\text{C}$ mit: • hämodynamischer Instabilität, die mehrere Vasopressoren (mit Ausnahme von Vasopressin) erfordert, und/oder • sich verschlechternder Hypoxie oder Atemstörung trotz Sauerstoffgabe, die eine Beatmung mit positivem Druck erfordert.	IMDYLLTRA dauerhaft absetzen.	• Versorgung auf der ITS. • Maßnahmen wie bei Grad 3.
a: CRS basierend auf <i>Consensus Grading</i> (2019) der <i>American Society for Transplantation and Cellular Therapy</i> (ASTCT). b: Empfehlungen zur Wiederaufnahme der IMDYLLTRA-Behandlung nach Dosisverzögerung siehe Tabelle 3-23. c: Steroide gemäß leitliniengerechter Standardtherapie ausschleichen. ITS = Intensivstation			

Immuneffektorzellenassoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS)

Patienten sind auf Anzeichen und Symptome eines ICANS zu überwachen. Andere Ursachen für neurologische Symptome sind auszuschließen. Bei schwerer oder lebensbedrohlicher neurologischer Toxizität sollte eine intensivmedizinische Behandlung erfolgen. Bei Verdacht auf ein ICANS ist dieses entsprechend den Empfehlungen in Tabelle 3-25 zu behandeln.

Tabelle 3-25: Leitlinien zu Einstufung, Dosisänderung und Management bei Immuneffektorzellenassoziiertem Neurotoxizitätssyndrom^a

ICANS-Grad ^a	Definierende Symptome	IMDYLLTRA-Dosisänderung	Behandlung
Grad 1	ICE-Score 7 – 9 ^b ohne Bewusstseinsstörung.	IMDYLLTRA bis zum Abklingen des ICANS unterbrechen, danach die Behandlung mit IMDYLLTRA mit der nächsten geplanten Dosis wiederaufnehmen. ^c	Supportive Behandlung.

ICANS-Grad ^a	Definierende Symptome	IMDYLLTRA-Dosisänderung	Behandlung
Grad 2	ICE-Score 3 – 6 ^b und/oder leichte Somnolenz, durch Ansprache erweckbar.	IMDYLLTRA bis zum Abklingen des ICANS unterbrechen, danach die Behandlung mit IMDYLLTRA mit der nächsten geplanten Dosis wiederaufnehmen. ^c	• Supportive Behandlung. • 8 mg – 10 mg Dexamethason^d (oder ein äquivalentes Arzneimittel) oral oder intravenös. • Wenn sich die Symptome verschlechtern, Dexamethason alle 12 Stunden oder 1 mg/kg Methylprednisolon^d (oder ein äquivalentes Arzneimittel) intravenös alle 12 Stunden wiederholen. • Auf neurologische Symptome hin überwachen und die Konsultation eines Neurologen und anderer Spezialisten für weitere Untersuchungen und Behandlungen erwägen. • Patienten nach der nächsten IMDYLLTRA-Dosis nach ärztlichem Ermessen überwachen.^c
Grad 3	ICE-Score 0 – 2 ^b und/oder Bewusstseinsstörung, nur durch taktilen Reiz erweckbar und/oder jeder klinische Krampfanfall, fokal oder generalisiert, mit rascher Rückbildung oder nicht-convulsive Krampfanfälle im EEG, die bei Intervention wieder abklingen, und/oder fokales oder lokales Ödem, nachweisbar in der Neurobildgebung.	• IMDYLLTRA bis zum Abklingen des ICANS unterbrechen, danach die Behandlung mit IMDYLLTRA mit der nächsten geplanten Dosis wieder-aufnehmen.^c • Wenn nicht innerhalb von 7 Tagen eine Besserung auf Grad ≤ 1 auftritt, IMDYLLTRA dauerhaft absetzen. • Bei erneut auftretenden Ereignissen von Grad 3 dauerhaft absetzen.	• Intensive Überwachung, z. B. Versorgung auf der ITS, empfohlen. • Zum Schutz der Atemwege eine mechanische Beatmung erwägen. 10 mg Dexamethason^d (oder ein äquivalentes Arzneimittel) intravenös alle 6 Stunden oder 1 mg/kg Methylprednisolon^d (oder ein äquivalentes Arzneimittel) intravenös alle 12 Stunden. • Wiederholung der Neurobildgebung (CT oder MRT) alle 2 – 3 Tage erwägen, wenn der Patient eine anhaltende Neurotoxizität $\geq$ Grad 3 aufweist. • Patienten nach der nächsten IMDYLLTRA-Dosis nach ärztlichem Ermessen überwachen.^c
Grad 4	ICE-Score 0 ^b (Patient ist nicht erweckbar und nicht in der Lage, den ICE-Test durchzuführen) und/oder Stupor oder Koma und/oder lebensbedrohlicher, länger andauernder Krampfanfall	IMDYLLTRA dauerhaft absetzen.	• Versorgung auf der ITS. • Zum Schutz der Atemwege eine mechanische Beatmung erwägen. • Hoch dosierte Kortikosteroide wie 1 000 mg/Tag

ICANS-Grad ^a	Definierende Symptome	IMDYLLTRA-Dosisänderung	Behandlung
	(> 5 Minuten) oder repetitive klinische bzw. im EEG erkennbare Krampfanfälle ohne zwischenzeitliche Rückkehr zum Ausgangszustand und/oder diffuses zerebrales Ödem in der Neurobildgebung, Dezerebrationsstarre oder Dekortikationsstarre oder Papillenödem, Abducensparese oder Cushing-Triade.		Methylprednisolon^d in geteilten Dosen intravenös über 3 Tage. - Wiederholung der Neurobildgebung (CT oder MRT) alle 2 – 3 Tage erwägen, wenn der Patient eine anhaltende Neurotoxizität $\geq$ Grad 3 aufweist. - Konvulsiven Status epilepticus gemäß den Leitlinien der Einrichtung behandeln.

a: ICANS basierend auf *Consensus Grading* (2019) der *American Society for Transplantation and Cellular Therapy* (ASTCT).

b: Wenn der Patient erweckbar und in der Lage ist, sich einer Untersuchung auf Immuneffektorzellenassoziierte Enzephalopathie (*Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy*, ICE-Bewertung) zu unterziehen, Folgendes beurteilen: Orientierung (Kenntnis von Jahr, Monat, Stadt, Krankenhaus = 4 Punkte); Benennen (benennt 3 Gegenstände, z. B. auf Uhr, Stift, Knopf zeigen = 3 Punkte); Befolgen von Anweisungen (z. B. „Zeigen Sie mir 2 Finger“ oder „Schließen Sie die Augen und strecken Sie die Zunge heraus“ = 1 Punkt); Schreiben (Fähigkeit, einen Standardsatz zu schreiben = 1 Punkt); und Konzentrieren (von 100 in Zehnerschritten rückwärts zählen = 1 Punkt). Ist der Patient nicht erweckbar und nicht imstande, die ICE-Bewertung durchzuführen (ICANS Grad 4) = 0 Punkte.

c: Empfehlungen zur Wiederaufnahme der IMDYLLTRA-Behandlung nach Dosisverzögerung siehe Tabelle 3-23.

d: Steroide gemäß leitliniengerechter Standardtherapie ausschleichen.

CT = Computertomographie; EEG = Elektroenzephalogramm; ITS = Intensivstation; MRT = Magnetresonanztomographie

Neutropenie und andere Nebenwirkungen

Neutropenie und andere Nebenwirkungen sollten gemäß Tabelle 3-26 behandelt werden.

Tabelle 3-26: Empfohlene Unterbrechungen der Behandlung mit IMDYLLTRA zum Management von anderen Nebenwirkungen^{a,b}

Nebenwirkungen	Schweregrad ^a	Dosisänderung ^b
Neutropenie (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)	Grad 1 und 2	Keine Unterbrechung der Behandlung erforderlich.
	Grad 3	- Behandlung mit IMDYLLTRA mindestens für 3 Tage und so lange unterbrechen, bis sich das Ereignis auf Grad ≤ 2 bessert, danach Behandlung mit IMDYLLTRA wiederaufnehmen. - Eine Behandlung mit einem Granulozyten-koloniestimulierenden Faktor (<i>granulocyte-colony stimulating factor</i>, G-CSF) in Erwägung ziehen.

Nebenwirkungen	Schweregrad ^a	Dosisänderung ^b
	Grad 4	• Behandlung mit IMDYLLTRA mindestens für 3 Tage und so lange unterbrechen, bis sich das Ereignis auf Grad ≤ 2 bessert, danach Behandlung mit IMDYLLTRA wiederaufnehmen. • Wenn das Ereignis > 7 Tage anhält oder ein Ereignis von Grad 4 erneut auftritt, IMDYLLTRA dauerhaft absetzen. Eine Behandlung mit einem Granulozyten-koloniestimulierenden Faktor (<i>granulocyte-colony stimulating factor</i>, G-CSF) in Erwägung ziehen.
Lebertoxizität (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation) ^c	Grad 3 ALT oder AST oder Bilirubin erhöht	Behandlung mit IMDYLLTRA unterbrechen, bis Besserung auf Grad ≤ 1 erreicht wurde.
	Grad 4 ALT oder AST oder Bilirubin erhöht	IMDYLLTRA dauerhaft absetzen.
	AST oder ALT $> 3 \times$ ULN mit Gesamtbilirubin $> 2 \times$ ULN ohne Vorhandensein alternativer Ursachen	IMDYLLTRA dauerhaft absetzen.
Andere Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation)	Grad 3 oder 4	IMDYLLTRA unterbrechen, bis Erholung auf Grad ≤ 1 oder der Ausgangszustand erreicht wurde. Dauerhaftes Absetzen in Erwägung ziehen, wenn die Nebenwirkung nicht innerhalb von 28 Tagen abklingt. Bei Ereignissen von Grad 4 dauerhaftes Absetzen erwägen.
a: Schweregrad basierend auf den allgemeinen Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse des <i>National Cancer Institute</i> (NCI CTCAE), Version 5.0. b: Empfehlungen zur Wiederaufnahme der IMDYLLTRA-Behandlung nach Dosisverzögerung siehe Tabelle 3-23. c: Bei Patienten mit erhöhten Leberenzymen bei Therapiebeginn sollte das Vielfache der Ausgangswerte zur Beurteilung einer Lebertoxizität herangezogen werden. ALT = Alanin-Aminotransferase; AST = Aspartat-Aminotransferase; ULN = obere Normgrenze (<i>upper limit of normal</i>)		

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) erforderlich.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Es liegen begrenzte Daten zu Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung vor. IMDYLLTRA wurde bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht untersucht. Für Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Leberfunktionsstörung können keine Dosisempfehlungen gegeben werden.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). IMDYLLTRA wurde bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht untersucht. Für Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung bis hin zu terminaler Niereninsuffizienz können keine Dosisempfehlungen gegeben werden.

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet der Behandlung von kleinzelligem Lungenkarzinom keinen relevanten Nutzen von IMDYLLTRA bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

IMDYLLTRA ist zur intravenösen Anwendung vorgesehen.

IMDYLLTRA muss vor der intravenösen Anwendung rekonstituiert und danach weiter verdünnt werden.

Hinweise zur Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Die Infusionsleitung für die Prämedikation kann für IMDYLLTRA verwendet werden. Zwischen der Anwendung der Begleitmedikationen und der IMDYLLTRA-Anwendung sollte die Infusionsleitung gespült werden.

Der gesamte Inhalt von IMDYLLTRA ist über einen Zeitraum von 1 Stunde als intravenöse Infusion mit konstanter Durchflussrate mittels einer Infusionspumpe anzuwenden, siehe Tabelle 3-27. Die Pumpe sollte programmierbar, verriegelbar und elastomerfrei sein und über einen Alarm verfügen.

Die Infusionsleitung wird mit 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung ODER dem fertig zubereiteten IMDYLLTRA vorgefüllt.

Nach Abschluss der IMDYLLTRA-Infusion sollte die intravenöse Infusionsleitung 3 – 5 Minuten lang mit 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung gespült werden.

Tabelle 3-27: Informationen zur Anwendung von Tarlatamab

Infusionsdauer für eine intravenöse 250 ml-Zubereitung	Infusionsrate (ml/Stunde)
1 Stunde	250 ml/Stunde

Gegenanzeigen (gemäß Abschnitt 4.3 der Fachinformation)

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (gemäß Abschnitt 4.4 der Fachinformation)***Rückverfolgbarkeit***

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS)

Die Anwendung von Tarlatamab wurde mit einem CRS in Verbindung gebracht, einschließlich lebensbedrohlicher oder tödlicher Ereignisse, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. Ein CRS kann mit Symptomen wie Fieber, Hypotonie, Hypoxie, Ermüdung, Tachykardie, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Übelkeit und Erbrechen einhergehen.

Patienten und Betreuungspersonen sind über das potenzielle Auftreten eines CRS nach der Entlassung aufzuklären und anzuweisen, sich unverzüglich in ärztliche Behandlung zu begeben, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten.

Tarlatamab sollte in einer medizinischen Einrichtung angewendet werden, die über eine entsprechende Ausrüstung zur Überwachung und zum Management eines CRS verfügt. Vor Beginn der Infusionen ist sicherzustellen, dass Patienten einen ausgeglichenen Volumenhaushalt aufweisen. Patienten sind während der Einleitung der Tarlatamab-Behandlung engmaschig auf Anzeichen und Symptome eines CRS zu überwachen. Zur Minderung des CRS-Risikos ist es wichtig, die Behandlung mit Tarlatamab mit der in Tabelle 3-21 angegebenen empfohlenen Anfangsdosis einzuleiten.

Ein CRS ist entsprechend den Empfehlungen in Tabelle 3-24 zu behandeln.

Immuneffektorzellenassoziertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS)

Die Anwendung von Tarlatamab wurde mit einem ICANS in Verbindung gebracht, einschließlich lebensbedrohlicher oder tödlicher Ereignisse, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. Ein ICANS kann bis mehrere Wochen nach der Anwendung von Tarlatamab auftreten. Nebenwirkungen, die mit einem ICANS einhergehen können, sind unter anderem

Kopfschmerzen, Enzephalopathie, Verwirrtheit, Delirium, Krampfanfall, Ataxie, Neurotoxizität und Tremor. Patienten sind während der Tarlatamab-Behandlung engmaschig auf Anzeichen und Symptome eines ICANS zu überwachen.

Patienten und Betreuungspersonen sind über das potenzielle Auftreten eines ICANS nach der Entlassung aufzuklären und anzuweisen, sich unverzüglich in ärztliche Behandlung zu begeben, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten.

Ein ICANS ist entsprechend den Empfehlungen in Tabelle 3-25 zu behandeln.

Neutropenie

Die Anwendung von Tarlatamab wurde mit Neutropenie in Verbindung gebracht, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. Patienten sind während der Tarlatamab-Behandlung engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Neutropenie zu überwachen.

Eine Neutropenie ist entsprechend den Empfehlungen in Tabelle 3-26 zu behandeln.

Infektionen

Schwerwiegende Infektionen, einschließlich lebensbedrohlicher und tödlicher Infektionen, wurden bei mit Tarlatamab behandelten Patienten berichtet. Die häufigsten Infektionen sind unter anderem Pneumonie, Harnwegsinfektion, COVID-19, Infektion der oberen Atemwege, Infektion der Atemwege, Candida-Infektion, orale Candidose und Nasopharyngitis.

Patienten sind vor und während der Behandlung mit Tarlatamab auf Anzeichen und Symptome von Infektionen zu überwachen.

Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich seltener schwerwiegender Ereignisse, wurden bei mit Tarlatamab behandelten Patienten berichtet. Klinische Anzeichen und Symptome einer Überempfindlichkeit können unter anderem Ausschlag und Bronchospasmus einschließen. Patienten sind während der Behandlung mit Tarlatamab auf Anzeichen und Symptome einer Überempfindlichkeit zu überwachen und entsprechend dem klinischen Befund zu behandeln. Je nach der Schwere sollte eine Unterbrechung der Behandlung oder das dauerhafte Absetzen von Tarlatamab in Betracht gezogen werden, siehe Tabelle 3-26 zur Behandlung anderer Nebenwirkungen.

Lebertoxizität

Die Anwendung von Tarlatamab wurde mit erhöhten Leberenzymen in Verbindung gebracht. Eine Erhöhung der Leberenzyme kann mit oder ohne gleichzeitiges CRS auftreten.

Leberenzyme und Bilirubin sollten vor der Behandlung mit Tarlatamab sowie nach klinischer Indikation überwacht werden. Potenzielle Toxizitäten sind entsprechend den Empfehlungen in Tabelle 3-26 zu behandeln.

Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption

Der Schwangerschaftsstatus von Frauen im gebärfähigen Alter ist vor Einleitung der Behandlung mit Tarlatamab zu überprüfen. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und über einen Zeitraum von 2 Monaten nach der letzten Tarlatamab-Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 0,04 mg Polysorbat 80 pro 1 mg-Durchstechflasche sowie 0,2 mg pro 10 mg-Durchstechflasche. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (gemäß Abschnitt 4.5 der Fachinformation)

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Die Einleitung der Tarlatamab-Behandlung verursacht eine vorübergehende Freisetzung von Zytokinen, die CYP450-Enzyme unterdrücken und zu erhöhten Expositionen gegenüber gleichzeitig angewendeten CYP-Substraten führen können. Patienten, die gleichzeitig CYP450-Substrate erhalten, insbesondere jene mit kleinem therapeutischen Index, sollten im Hinblick auf bekannte unerwünschte Ereignisse überwacht werden. Die Dosis des gleichzeitig angewendeten Arzneimittels sollte nach Bedarf angepasst werden.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit (gemäß Abschnitt 4.6 der Fachinformation)***Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption***

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und bis 2 Monate nach der Behandlung mit Tarlatamab eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Tarlatamab bei Schwangeren vor.

Eine an Mäusen durchgeführte Studie zur Reproduktionstoxizität unter Verwendung des murinen Surrogatmoleküls muS757 zeigte, dass muS757 plazentagängig ist (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Basierend auf seinem Wirkmechanismus und dem potenziellen Auftreten von Nebenwirkungen (wie CRS) nach Exposition gegenüber Tarlatamab kann Tarlatamab den Fötus schädigen, wenn eine Schwangere damit behandelt wird (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Die Anwendung von Tarlatamab während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Der Schwangerschaftsstatus von Frauen im gebärfähigen Alter ist vor Beginn der Behandlung mit Tarlatamab zu überprüfen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Tarlatamab in die Muttermilch übergeht. Da viele Arzneimittel, einschließlich Antikörper, in die Muttermilch übergehen können, kann ein Risiko für das Neugeborene/Kleinkind nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen soll während der Behandlung mit Tarlatamab und für mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis unterbrochen werden.

Fertilität

Es gibt keine klinischen Studien zur Untersuchung der Auswirkungen von Tarlatamab auf die Fertilität.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (gemäß Abschnitt 4.7 der Fachinformation)

Aufgrund des potenziellen Auftretens von mit ICANS assoziierten neurologischen Ereignissen nach der Infusion von Tarlatamab hat Tarlatamab möglicherweise großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Im Falle neurologischer Symptome sind Patienten anzuweisen, kein Fahrzeug zu führen und keinen gefährlichen Beschäftigungen oder Aktivitäten, wie z. B. dem Bedienen schwerer oder potenziell gefährlicher Maschinen, nachzugehen, bis diese Symptome abgeklungen sind.

Überdosierung (gemäß Abschnitt 4.9 der Fachinformation)

In klinischen Studien wurden Dosen von bis zu 100 mg alle 2 Wochen und 200 mg alle 3 Wochen untersucht. Im Falle einer Überdosierung muss der Patient engmaschig im Hinblick auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen überwacht werden und sollte symptomatisch behandelt werden; außerdem sollten nach Bedarf unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des EPAR des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die folgenden Informationen wurden Annex IIB (Bedingungen oder Einschränkungen für die Abgabe und den Gebrauch) der Produktinformation von IMDYLLTRA[®] entnommen (2).

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2 der Produktinformation).

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Für IMDYLLTRA[®] gibt es keinen Annex IV des EPAR. Die folgenden Informationen zu Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels wurden Annex IID der Produktinformation von IMDYLLTRA[®] entnommen (2).

Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung

Vor dem Inverkehrbringen von IMDYLLTRA in den jeweiligen Mitgliedstaaten muss sich der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) mit der zuständigen nationalen Behörde über den Inhalt und das Format des Schulungsprogramms, einschließlich Kommunikationsmedien, Distributionsmodalitäten und anderer Aspekte des Programms, abstimmen.

Das Schulungsprogramm soll Patienten/Betreuungspersonen über die wichtigen identifizierten Risiken des Zytokinfreisetzungssyndroms (CRS) und des Immuneffektorzellenassoziierten Neurotoxizitätssyndroms (ICANS) im Zusammenhang mit IMDYLLTRA informieren.

Der MAH wird in jedem Mitgliedstaat, in dem IMDYLLTRA in Verkehr gebracht wird, sicherstellen, dass allen Patienten/Betreuungspersonen, die IMDYLLTRA voraussichtlich anwenden werden, eine Patientenkarte zur Verfügung gestellt/ausgehändigt wird. Die Patientenkarte wird die folgenden Kernaussagen enthalten:

- Eine Beschreibung der wichtigsten Anzeichen und Symptome eines CRS und ICANS
- Eine Beschreibung, wann bei Auftreten von Anzeichen und Symptomen von CRS oder ICANS sofortige medizinische Hilfe beim behandelnden Arzt oder in einer Notaufnahme in Anspruch genommen werden sollte
- Ein Hinweis, dass Patienten sich an Tag 1 und Tag 8 für 24 Stunden nach Beginn jeder IMDYLLTRA-Infusion in der Nähe einer medizinischen Einrichtung aufhalten und von einer Betreuungsperson begleitet werden sollten
- Die Kontaktdaten des verordnenden Arztes

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Identifizierte und potenzielle Risiken bei der Anwendung von IMDYLLTRA® und die entsprechenden Maßnahmen zur Risikominimierung wurden dem aktuellen RMP entnommen (3) und sind in Tabelle 3-28 aufgeführt.

Tabelle 3-28: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
Wichtige identifizierte Risiken	
Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS)	<u>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung</u> Abschnitt 4.2 der Fachinformation, in dem die folgenden Empfehlungen gegeben werden: - Die Behandlung mit IMDYLLTRA sollte unter der Anleitung und Aufsicht eines in der Anwendung von Krebstherapien erfahrenen Arztes eingeleitet werden. - Patienten sollten innerhalb von 1 Stunde vor den 2 ersten Infusionen (Tag 1 und Tag 8) eine Prämedikation mit 8 mg Dexamethason intravenös (oder ein äquivalentes Arzneimittel) erhalten sowie 1 Liter 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung intravenös unmittelbar nach Abschluss der IMDYLLTRA-Infusion (Tag 1 und Tag 8). - Stufenweise Dosierung gemäß dem empfohlenen Dosierungsschema von IMDYLLTRA (Anfangsdosis von 1 mg an Tag 1, gefolgt von 10 mg an den Tagen 8 und 15 sowie danach alle 2 Wochen) - Patienten sind an Tag 1 und Tag 8 ab Beginn der Infusion für 6 bis 8 Stunden zu überwachen. Eine zusätzliche Überwachung sowie eine Überwachung bei nachfolgenden Infusionen erfolgen nach Ermessen des Arztes. Für Tag 1 und Tag 8 sollten Patienten angewiesen werden, für 24 Stunden ab Beginn jeder Infusion zusammen mit einer Betreuungsperson in der Nähe einer geeigneten Gesundheitseinrichtung zu verbleiben. - Sowohl Patienten als auch Betreuungspersonen sind vor der Entlassung über Anzeichen und Symptome eines CRS aufzuklären. - Leitlinien zur Einstufung, Dosisänderung und Behandlung bei CRS Abschnitt 4.4 der Fachinformation, in dem die folgenden Empfehlungen gegeben werden: - Tarlatamab sollte in einer medizinischen Einrichtung angewendet werden, die über eine entsprechende Ausrüstung zur Überwachung und zum Management eines CRS verfügt. Vor Beginn der Infusionen ist sicherzustellen, dass Patienten einen ausgeglichenen Volumenhaushalt aufweisen. - Patienten sind während der Einleitung der Behandlung engmaschig auf Anzeichen und Symptome eines CRS zu überwachen und entsprechend der Empfehlungen in Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu behandeln.

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
	• Patienten und Betreuungspersonen sind über das potenzielle Auftreten eines CRS nach der Entlassung aufzuklären und anzuweisen, sich unverzüglich in ärztliche Behandlung zu begeben, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten. • Zur Minderung des CRS-Risikos ist es wichtig, die Behandlung mit IMDYLLTRA mit der empfohlenen Anfangsdosis einzuleiten. • Abschnitt 4.8 der Fachinformation • Abschnitt 2 der Packungsbeilage • Abschnitt 3 der Packungsbeilage • Abschnitt 4 der Packungsbeilage • eingeschränkte ärztliche Verschreibung <u>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung</u> Patientenkarte
Immuneffektorzellenassoziertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS)	<u>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung</u> Abschnitt 4.2 der Fachinformation, in dem die folgenden Empfehlungen gegeben werden: • Patienten sind an Tag 1 und Tag 8 ab Beginn der Infusion für 6 bis 8 Stunden zu überwachen. Eine zusätzliche Überwachung sowie eine Überwachung bei nachfolgenden Infusionen erfolgen nach Ermessen des Arztes. Für Tag 1 und Tag 8 sollten Patienten angewiesen werden, für 24 Stunden ab Beginn jeder Infusion zusammen mit einer Betreuungsperson in der Nähe einer geeigneten Gesundheitseinrichtung zu verbleiben. • Sowohl Patienten als auch Betreuungspersonen sind vor der Entlassung über Anzeichen und Symptome eines ICANS aufzuklären. • Leitlinien zur Einstufung, Dosisänderung und Behandlung bei ICANS Abschnitt 4.4 der Fachinformation, in dem die folgenden Empfehlungen gegeben werden: • Patienten sind während der Behandlung mit IMDYLLTRA engmaschig auf Anzeichen und Symptome eines ICANS zu überwachen. • Patienten und Betreuungspersonen sind über das potenzielle Auftreten eines ICANS nach der Entlassung aufzuklären und anzuweisen, sich unverzüglich in ärztliche Behandlung zu begeben, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten. Abschnitt 4.7 der Fachinformation, in dem die folgenden Empfehlungen gegeben werden: • Im Falle neurologischer Symptome sind Patienten anzuweisen, kein Fahrzeug zu führen und keinen gefährlichen Beschäftigungen oder Aktivitäten, wie z. B. dem Bedienen schwerer oder potenziell gefährlicher Maschinen, nachzugehen, bis diese Symptome abgeklungen sind.

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
	• Abschnitt 4.8 der Fachinformation • Abschnitt 2 der Packungsbeilage • Abschnitt 3 der Packungsbeilage • Abschnitt 4 der Packungsbeilage • eingeschränkte ärztliche Verschreibung <u>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung</u> Patientenkarte
Wichtige potenzielle Risiken	
Keine	
Fehlende Informationen	
Langzeit-Sicherheitsdaten	<u>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung</u> Eingeschränkte ärztliche Verschreibung <u>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung</u> Keine

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Über die in Abschnitt 3.4.1 aufgeführten qualitätssichernden Informationen zur Anwendung hinaus ergeben sich keine weiteren Anforderungen.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die Anforderungen zur qualitätsgesicherten Anwendung wurden anhand der Fach- und Produktinformation für IMDYLLTRA[®] sowie des Risk-Management-Plans (RMP) dargestellt.

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. AMGEN 2026. Fachinformation IMDYLLTRA[®] (Tarlataamab), Stand: Mai 2026.
2. AMGEN 2026. EPAR - Produktinformation IMDYLLTRA. Stand Mai 2026.
3. AMGEN 2026. European Union Risk Management Plan. IMDYLLTRA[®] (Tarlataamab). Version 0.3.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-29 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-29 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-29: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Num- mer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
1	Überwachung	Patienten sind an Tag 1 und Tag 8 ab Beginn der Infusion für 6 bis 8 Stunden zu überwachen. (S. 1, Abschnitt 4.2)	ja
2	Begleitmedikation	Begleitmedikationen zur Anwendung von IMDYLLTRA sind wie in Tabelle 2 ^a angegeben anzuwenden, um das Risiko eines Zytokinfreisetzungs-syndroms zu reduzieren. (S. 1, Abschnitt 4.2)	ja
3	Infusion	Der gesamte Inhalt von IMDYLLTRA ist über einen Zeitraum von 1 Stunde als intravenöse Infusion mit konstanter Durchflussrate mittels einer Infusionspumpe anzuwenden. (S. 4, Abschnitt 4.2)	ja
a: Tabelle 2 der Fachinformation entspricht Tabelle 3-22 in Abschnitt 3.4.1			

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Die Angaben in Tabelle 3-29 wurden der Fachinformation von Tarlatamab (IMDYLLTRA®) mit Stand Mai 2026 entnommen (1).

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-29, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-29 bei.

Es wurden keine zwingend erforderlichen Leistungen identifiziert, die nicht bereits Bestandteil des EBM sind.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Es wurde die online Version des EBM in der Version 2026/Q2 verwendet (2).

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. AMGEN 2026. Fachinformation IMDYLLTRA[®] (Tarlataamab), Stand: Mai 2026.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2026. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand: 2. Quartal 2026. URL: <https://ebm.kbv.de/index.xhtml> [Abgerufen am: 16.04.2026]

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer 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.

Es sind alle vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen Studien aufzuführen, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien sind alle Studien anzugeben, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossiers in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden, bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Sofern im Common Technical Document (CTD) des Zulassungsdossiers Studien enthalten sind, die nicht in die Berechnung einbezogen werden sollen, da der pharmazeutische Unternehmer nicht der Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist, sind entsprechende Begründungen mit Belegen beizufügen.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, S. 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Als Bezugspopulation für die Berechnung ist sowohl bei randomisierten als auch nichtrandomisierten Studien die Intention-to-treat (ITT)-Population beziehungsweise alle in die Studie eingeschlossenen Patienten heranzuziehen. Zudem sind nur klinische Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Open-Label-Extension-Studien (OLE) sind nicht zusätzlich einzubeziehen, wenn in die OLE ausschließlich Patienten eingehen, die bereits an einer für die Berechnung herangezogenen klinischen Prüfung teilgenommen haben und in die Berechnung einbezogen wurden.

In Bezug auf Multi-Kohorten-Studien sind alle Kohorten, die in Abschnitt 2.7.3 beziehungsweise Abschnitt 2.7.4 des Zulassungsdossiers an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden, grundsätzlich relevant für die Berechnung. In die Berechnung einzubeziehen sind diejenigen Kohorten, bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmenden abgeschlossen ist.

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-30 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Tabelle 3-30: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nr.	Studientitel	Name des Studienregisters/ der Studien-ergebnis-datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen
1	DeLLphi-304 (20210004)	<u>CT.gov</u> NCT05740566 (1) <u>CTIS</u> 2022-502669-14-00 (2)	laufend	30.07.2024	ja	(3)	509	11

Nr.	Studientitel	Name des Studienregisters/ der Studien-ergebnis-datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/ LPFV	Zulas-sungs-studie [ja/ nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer über alle Prüf-stellen	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer an deutschen Prüf-stellen
2	DeLLphi-301 (20200491)	<u>CT.gov</u> NCT05060016 (4) <u>EU-CTR</u> 2021-002566-40 (5) <u>CTIS</u> 2024-511837-37-00 (6)	laufend	16.05.2023	ja	(7)	222	9
3	DeLLphi-300 (20160323)	<u>CT.gov</u> NCT03319940 (8) <u>CTIS</u> 2023-506541-39-00 (9)	laufend	18.04.2024	nein	(10)	269	11
4	DeLLphi-307 (20230273)	<u>CT.gov</u> NCT06502977 (11)	laufend	09.01.2024	nein	(12)	32	0 ^b
5	DeLLphi-306 (20230016)	<u>CT.gov</u> NCT06117774 (13) <u>CTIS</u> 2023-506235-15-00 (14)	laufend	20.04.2026	ja	(15)	404	3
6	DeLLphi-305 (20200041)	<u>CT.gov</u> NCT06211036 (16) <u>CTIS</u> 2023-505989-29-00 (17)	laufend	30.09.2025	ja	(18)	563	11
Gesamt							1.999	45
In Prozent (%)								2,3 %
a: Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)								
b: Die Studie wurde ausschließlich an Zentren in China durchgeführt.								

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. ClinicalTrials.gov 2026. NCT05740566 - Study Comparing Tarlatamab With Standard of Care Chemotherapy in Relapsed Small Cell Lung Cancer (DeLLphi-304). URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05740566> [Abgerufen am: 16.04.2026]
2. CTIS 2026. 2022-502669-14-00 - Study Comparing Tarlatamab With Standard of Care Chemotherapy in Relapsed Small Cell Lung Cancer (DeLLphi-304). URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2022-502669-14-00> [Abgerufen am: 16.04.2026]
3. Amgen Inc 2025. Study 20210004. Summary of Enrollment by Region, Country and Site.
4. ClinicalTrials.gov 2025. NCT05060016 - Titel: A Phase 2 Study Evaluating the Efficacy, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Tarlatamab in Subjects With Relapsed/Refractory Small Cell Lung Cancer After Two or More Prior Lines of Treatment (DeLLphi-301). URL: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05060016> [Abgerufen am: 16.04.2026]
5. EU-CTR 2026. 2021-002566-40 - Titel: A Phase 2 Study Evaluating the Efficacy, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Tarlatamab in Subjects with Relapsed/Refractory Small Cell Lung Cancer After Two or More Prior Lines of Treatment (DeLLphi-301). URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2021-002566-40> [Abgerufen am: 16.04.2026]
6. CTIS 2026. 2024-511837-37-00 - A Phase 2 Study of Tarlatamab in Patients with Small Cell Lung Cancer (SCLC). URL: <https://euclinicaltrials.eu/ctis-public/view/2024-511837-37-00?lang=en> [Abgerufen am: 16.04.2026]
7. Amgen Inc 2024. Study 20200491. Summary of Enrollment by Region, Country and Site.
8. ClinicalTrials.gov 2026. NCT03319940 - Titel: A Phase 1 Study Evaluating the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Tarlatamab in Subjects With Small Cell Lung Cancer (DeLLphi-300). URL: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03319940> [Abgerufen am: 16.04.2026]
9. CTIS 2026. 2023-506541-39-00 - A Phase 1 Study Evaluating the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Tarlatamab in Subjects With Small Cell Lung Cancer (DeLLphi-300). URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-506541-39-00> [Abgerufen am: 16.04.2026]
10. Amgen Inc 2024. Study 20160323. Summary of Enrollment by Region, Country and Site.
11. ClinicalTrials.gov 2026. NCT06502977 - Titel: Phase 2a Study Evaluating the Efficacy, Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Tarlatamab in Chinese Subjects With Advanced Small Cell Lung Cancer After Two or More Prior Lines of Treatment (DeLLphi-307). URL: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06502977> [Abgerufen am: 16.04.2026]
12. Amgen Inc 2025. Study 20230273. Summary of Enrollment by Site.
13. ClinicalTrials.gov 2026. NCT06117774 - Titel: A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Study of Tarlatamab Therapy in Subjects With

- Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer (LS-SCLC) Who Have Not Progressed Following Concurrent Chemoradiation Therapy. URL: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06117774> [Abgerufen am: 16.04.2026]
14. CTIS 2026. 2023-506235-15-00 - Titel: A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Study of Tarlatamab Therapy in Subjects With Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer (LS SCLC) who Have not Progressed Following Concurrent Chemoradiation Therapy (DeLLphi-306). URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-506235-15-00> [Abgerufen am: 16.04.2026]
 15. Amgen Inc 2026. Study 20230016. Summary of Enrollment by Region, Country and Site.
 16. ClinicalTrials.gov 2026. NCT06211036 - Titel: A Phase 3, Open-label, Multicenter, Randomized Study of Tarlatamab in Combination With Durvalumab vs Durvalumab Alone in Subjects With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Following Platinum, Etoposide and Durvalumab (DeLLphi-305). URL: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06211036> [Abgerufen am: 16.04.2026]
 17. CTIS 2026. 2023-505989-29-00 - Titel: A Phase 3, Open-label, Multicenter, Randomized Study of Tarlatamab in Combination with Durvalumab vs Durvalumab Alone in Subjects with Extensive Stage Small Cell Lung Cancer Following Platinum, Etoposide and Durvalumab (DeLLphi 305). URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-505989-29-00> [Abgerufen am: 16.04.2026]
 18. Amgen Inc 2025. Study 20200041. Summary of Enrollment by Region, Country and Site.