

Dokumentvorlage, Version vom 20.03.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Linvoseltamab (Lynozyfic®)

Regeneron GmbH

Modul 3 A

Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter ein Proteasom-Inhibitor, ein Immunmodulator und ein monoklonaler Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

**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**

Stand: 29.09.2025

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis.....	7
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	11
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	12
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	13
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	15
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	21
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	22
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	25
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	25
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	42
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	49
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	54
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	62
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	63
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	65
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	75
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	75
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	106
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	127
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	143
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	205
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	210
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	212
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	213
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	216
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	216
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen	231
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	231
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	232
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	236
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	237
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	237
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	238
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	239

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	240
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6	242

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: SLiM-CRAB-Kriterien gemäß IMWG.....	32
Tabelle 3-2: Stadieneinteilung des MM nach ISS und R-ISS-Kriterien der IMWG	33
Tabelle 3-3: Remissionskriterien beim MM gemäß IMWG 2016	35
Tabelle 3-4: Gesamtzahl der Diagnosen in C90 und C90.0 in den Jahren 2018–2023, erfasst an den Landeskrebsregistern Hamburg, Schleswig-Holstein, Bremen, Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen.....	50
Tabelle 3-5: 5-Jahresprävalenz und 10-Jahresprävalenz des MM in Deutschland nach Altersgruppe und Geschlecht für die Jahre 2015–2019	51
Tabelle 3-6: Inzidenz des MM in Deutschland nach Altersgruppe und Geschlecht für die Jahre 2018–2022	52
Tabelle 3-7: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	55
Tabelle 3-8: Ergebnis einer orientierenden Literaturrecherche zur Identifikation von Studien mit Angaben zur Anzahl an Therapielinien bei dreifach exponierten Patienten mit r/r MM.....	57
Tabelle 3-9: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	63
Tabelle 3-10: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	76
Tabelle 3-11: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	106
Tabelle 3-12: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	127
Tabelle 3-13: Arzneimittel-Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	131
Tabelle 3-14: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	143
Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	166
Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) ..	192
Tabelle 3-17: Sonstige GKV-Leistungen – Kosten pro Anwendung.....	202
Tabelle 3-18: Sonstige GKV-Leistungen – Kosten pro Patient pro Jahr	202
Tabelle 3-19: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	205
Tabelle 3-20: Sicherheitsbedenken und Maßnahmen zur Risikominimierung entsprechend dem EU-Risk-Management-Plan (RMP)	233

Tabelle 3-21: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind 238

Tabelle 3-22: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet 241

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 3-1: Überblick über die Pathogenese des MM.	26
Abbildung 3-2: Kriterien zur Diagnose des MM, der MGUS und des SMM gemäß IMWG.	31

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AMP	Ampullen
APRIL	A proliferation-inducing ligand
AST	Aspartat-Aminotransferase
AVP	Apothekenverkaufspreis
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BAFF	B-cell activating factor
BCMA	B-Cell Maturation Antigen
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CMV	Cytomegalievirus
CR	Complete Response
CRAB	Hyperkalzämie (C, Hypercalcaemia), Niereninsuffizienz (R, Renal dysfunction), Anämie (A, Anemia) und Knochenbeteiligung (B, Bone lesions)
CRS	Cytokine Release Syndrome
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DSF	Durchstechflasche
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EHA	European Hematology Association
EMA	European Medicines Agency
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPAR	European Public Assessment Report
EU	Europäische Union
FB	Festbetrag
FDA	Food and Drug Administration
FIH	First in Human
FISH	Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung
FLC	Free Light Chains

Abkürzung	Bedeutung
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GHS	Global Health Status
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
HBc	Hepatitis-B-core-Antigen
HBs	Hepatitis-B-surface-Antigen
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
ICANS	Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome
IL	Interleukin
IMF	International Myeloma Foundation
IMID	Immunmodulator
IMWG	International Myeloma Working Group
IRR	Infusion Related Reactions
ISS	International Staging System
IU	International Unit
i.v.	Intravenös
IVIG	Intravenöses Immunglobulin
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KHEP	Krankenhauseinkaufspreis
KOF	Körperoberfläche
LDH	Lactatdehydrogenase
LPFV	Last patient first visit
LPI	Last patient in
MA	Marketing Authorization
MAH	Marketing Authorization Holder
MAPK	Proteinkinase-B (AKT/PKB), mitogenaktivierte Proteinkinase
MGUS	Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz
MID	Minimal Important Difference

Abkürzung	Bedeutung
MM	Multiples Myelom
MRD	Minimal Residual Disease
MRT	Magnetresonanztomographie
NGS	Next-Generation-Sequencing
OR	Odds Ratio
ORR	Objective Response Rate
PD	Progressive Disease
PFS	Progression-Free Survival
PI	Proteasom-Inhibitor
PKB	Proteinkinase-B
PML	Progressive Multifokale Leukoenzephalopathie
p.o.	per os (orale Applikation)
PR	Partial Response
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
PSUR	Periodic Safety Update Report
PZN	Pharmazentralnummer
QW	Wöchentlich
r/r MM	rezidiertes und refraktäres multiples Myelom
RKI	Robert Koch-Institut
RMP	Risk-Management-Plan
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
SMM	Schwelendes (smouldering) multiples Myelom
STK	Stück
TAB	Tablette
TNF	Tumornekrosefaktor
UK	United Kingdom
USA	United States of America
VGPR	Very Good Partial Response

Abkürzung	Bedeutung
WHO	World Health Organization

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 gesetzliche Krankenversicherung (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.

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 das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Linvoseltamab (Lynozyfic[®]) wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom (r/r MM), die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter ein Proteasom-Inhibitor (PI), ein Immunmodulator (IMiD) und ein monoklonaler Anti-CD38-Antikörper (AntiCD38-mAb), und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben [1].

Die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) für Linvoseltamab lautet im vorliegenden Anwendungsgebiet gemäß dem aktuellen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse aus Sicht der Regeneron GmbH (im Folgenden: Regeneron):

Patientenpopulation a)

Erwachsene mit r/r MM, die 3 Vortherapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

- Elranatamab
- Teclistamab
- Talquetamab
- Idecabtagen vicleucel¹

¹ Idecabtagen vicleucel ist derzeit auf dem deutschen Markt nicht verfügbar.

- Ciltacabtagen autoleucel
- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination in Pomalidomid und Dexamethason²
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason²
- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason³
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason⁴
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

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

Patientenpopulation b)

Erwachsene mit r/r MM, die min. 4 Vortherapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl aller auch für Patientenpopulation a) infrage kommenden Therapieoptionen sowie

- Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason⁵
- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason⁶
- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin⁶
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason⁶

² Nur für Personen, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

³ Nur für Personen, die auf einen CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind

⁴ Nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen CD38-Antikörper refraktär sind

⁵ Nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

⁶ Nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind

- Daratumumab Monotherapie⁷
- Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason⁸
- Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison⁸

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

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).

Ein Beratungsgespräch mit dem G-BA zum Thema zVT hat am 12.04.2024 unter der Vorgangsnummer 2024-B-029 stattgefunden [2].

Der G-BA unterscheidet für das vorliegende Anwendungsgebiet zwei distinkte Patientenpopulationen in Abhängigkeit der Anzahl an Vortherapien und begründet dies primär anhand der Therapieempfehlungen der S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) mit Stand 2022 [3]. Der G-BA unterscheidet hierbei explizit zwischen Patienten mit r/r MM, die genau 3 Vortherapien erhalten haben und Patienten mit r/r MM, die bereits mindestens 4 Vortherapien erhalten haben. In beiden Patientenpopulationen musste die Vorbehandlung einen PI, einen IMiD und einen Anti-CD38-mAb beinhalten. Der G-BA hat in beiden Fällen eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl mehrerer Therapieoptionen festgelegt, die für beide Patientenpopulationen weitestgehend überlappen.

Bei der Auflistung der Therapien, die im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie zur Behandlung des r/r MM eingesetzt werden können, hat der G-BA nicht alle zugelassenen und verfügbaren Therapieoptionen berücksichtigt. So wurden die CAR-T-Zelltherapien Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagen autoleucel sowie die bispezifischen Antikörper Teclistamab, Talquetamab und Elranatamab nicht in die zVT aufgenommen. Ebenso wurden Selinexor und Melphalanflufenamid als zVT-Optionen ausgeschlossen [2].

Der G-BA hat im Rahmen der Beratung folgende zVT für Linvoseltamab bestimmt:

⁷ Nur für min. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind

⁸ Nur für min. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind

Patientenpopulation a)

Erwachsene mit r/r MM, die 3 Vortherapien erhalten haben; Vorbehandlung umfasst einen PI, einen IMiD und einen Anti-CD38-mAb.

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Linvoseltamab:

„Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination in Pomalidomid und Dexamethason⁹
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason⁹
- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason¹⁰
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason¹¹
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

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

Patientenpopulation b)

Erwachsene mit r/r MM, die min. 4 Vortherapien erhalten haben; Vorbehandlung umfasst einen PI, einen IMiD und einen Anti-CD38-mAb.

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Linvoseltamab:

„Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl aller auch für Patientenpopulation a) infrage kommenden Therapieoptionen sowie

- Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

⁹ Nur für Personen, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

¹⁰ Nur für Personen, die auf einen CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind

¹¹ Nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen CD38-Antikörper refraktär sind

- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason¹²
- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason¹³
- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin¹³
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason¹³
- Daratumumab Monotherapie¹⁴
- Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason¹⁴
- Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison¹⁴

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

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.

Regeneron folgt der vom G-BA festgelegten zVT nur teilweise. Neben den vom G-BA genannten Therapieoptionen zur Behandlung von Patienten mit r/r MM nach mindestens 3 Vortherapien, sind die Arzneimittel Teclistamab, Talquetamab, Elranatamab, Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagen autoleucel ebenfalls Teil der zVT im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab.

Grundsätzlich ist die Herleitung der zVT durch den G-BA, wie sie im Beratungsgespräch diskutiert wurde, vor dem Hintergrund der Angaben in der S3-Leitlinie nachvollziehbar [2]. Aus Sicht von Regeneron bildet die vom G-BA festgelegte zVT jedoch den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im vorliegenden Anwendungsgebiet von Linvoseltamab nur unvollständig ab. Der G-BA stellt in seiner Herleitung primär auf die deutsche S3-Leitlinie des Leitlinienprogramms Onkologie der AWMF (Stand 2022) ab [3]. Die medikamentöse Behandlung von Patienten mit r/r MM hat innerhalb der letzten 2 Jahre jedoch bedeutende Fortschritte erzielt, die sich bislang nur teilweise in der S3-Leitlinie widerspiegeln. Um diese zeitliche Diskrepanz zwischen den vom G-BA berücksichtigten S3-Leitlinie und dem

¹² Nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

¹³ Nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind

¹⁴ Nur für min. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind

tatsächlichen Versorgungsalltag auszugleichen, wurden für die vorliegende Bewertung aktuellere Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) [4], die internationalen Leitlinien des *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) [5] – jeweils mit Stand 2024 – sowie die aktuelle internationale Leitlinie der *European Hematology Association* (EHA) aus dem Jahr 2025 [6] herangezogen, um die zVT für Linvoseltamab im vorliegenden Anwendungsgebiet des r/r MM adäquat abzubilden. Zudem wurden ergänzend Stellungnahmen und Aussagen medizinischer Fachgesellschaften und klinischer Experten aus anderen Nutzenbewertungsverfahren im vorliegenden Anwendungsgebiet berücksichtigt. Im Folgenden wird die zVT aus Sicht von Regeneron näher erläutert und gegenüber der vom G-BA festgelegten zVT diskutiert.

zVT nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse

Das erwartete Anwendungsgebiet von Linvoseltamab umfasst stark vorbehandelte Patienten mit r/r MM, die bereits mindestens 3 Vortherapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb (im Folgenden als dreifach exponiert bezeichnet). Für Patienten mit r/r MM existiert kein einheitlicher Therapiealgorithmus, da es sich um ein inhomogenes Patientenkollektiv handelt. So können Patienten, deren Erkrankung einen langjährigen und spät rezidivierenden Verlauf zeigt, andere Vortherapien und wenige neue Substanzen erhalten haben, während andere Patienten bereits bei der Erstdiagnose mit neuen Triplet- oder Quadruplettherapien behandelt wurden [4]. Die Erkrankung dreifach exponierter Patienten ist in dieser Therapiesituation häufig vierfach oder fünffach refraktär, und spricht nicht mehr auf die gängigen Therapieoptionen Lenalidomid, Pomalidomid, Bortezomib und Carfilzomib sowie ggf. einen Anti-CD38-mAb an. Dementsprechend gestaltet sich die Therapie, bedingt durch die limitierte Auswahl an relevanten Behandlungsoptionen, als besonders herausfordernd und schwierig [4, 7].

Gemäß den relevanten Leitlinien sollte die Therapie von Patienten mit r/r MM patienten-individuell erfolgen sowie krankheits-, patienten- und therapiespezifische Faktoren berücksichtigen [3-6]. Insbesondere die in den vorherigen Therapielinien eingesetzten Substanzklassen sowie deren Kombinationen und die Art und Dauer des Ansprechens auf die vorherigen Therapien, spielen eine wesentliche Rolle bei der Therapieauswahl. Im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab, d. h. r/r MM nach mindestens 3 Vortherapien, darunter ein PI, ein IMiD sowie ein Anti-CD38-mAb und nachgewiesener Krankheitsprogression während der letzten Therapie, empfehlen die aktuellen Leitlinien präferiert die Behandlung mit zielgerichteten Immuntherapien [4-6]. Zu diesem Zweck werden die gegen BCMA gerichteten CAR-T-Zelltherapien Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagen autoleucel sowie die bispezifischen Antikörper Teclistamab, Talquetamab und Elranatamab genannt [4-6]. Die aktuelle evidenzbasierte Leitlinie der EHA empfiehlt für die Behandlung dreifach exponierter Patienten mit dreifach refraktärer Erkrankung ab der dritten Therapielinie die Behandlung mit Ciltacabtagen autoleucel oder Idecabtagen vicleucel sowie mit Teclistamab, Elranatamab, Linvoseltamab, Talquetamab oder der Kombination aus Belantamab mafodotin, Pomalidomid und Dexamethason [6]. Diese Therapieoptionen kommen auch für Patienten mit r/r MM in der vierten oder fünften Therapielinie infrage. Für die genannte Kombination aus Belantamab mafodotin, Pomalidomid und Dexamethason liegt seit Juli 2025 eine Zulassung der

Europäischen Kommission vor [8]. Zudem werden die bispezifischen Antikörper Talquetamab, Linvoseltamab, Elranatamab und Teclistamab auch für Patienten mit dreifach refraktärer Erkrankung empfohlen, die refraktär gegenüber einer CAR-T-Zelltherapie oder einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat ist [6]. Mittlerweile liegen auch aktuelle Empfehlungen der *International Myeloma Working Group* (IMWG) zum Einsatz von CAR-T-Zelltherapien und bispezifischen Antikörpern zur Behandlung von Patienten mit r/r MM vor [9, 10]. Die BCMA-gerichtete CAR-T-Zelltherapie ermöglicht es Patienten eine tiefere und längerfristige Remission zu erreichen als die bisher verfügbaren konventionellen Therapieoptionen (vgl. dazu auch Abschnitt 3.2.1) [11–13]. Gegenüber einer Triplet- oder Quadruplettherapie, mit der stark vorbehandelte Patienten im Median ein progressionsfreies Überleben (PFS) von 4,6 Monaten und ein medianes Gesamtüberleben von 12,4 Monaten erreichen können [14], lag das mediane PFS nach einer Therapie mit Ciltacabtagen autoleucel bei 34,9 Monaten [15]. Im deutschen Versorgungskontext sind die zielgerichteten Immuntherapien bereits als bedeutende und wirkungsvolle Therapieoptionen im klinischen Alltag etabliert. So ist den Wortprotokollen zur mündlichen Anhörung der Nutzenbewertungsverfahren zu Ciltacabtagen autoleucel und Teclistamab zu entnehmen, dass die BCMA-gerichtete CAR-T-Zelltherapie aus Sicht der klinischen Experten die Therapie der ersten Wahl in der Behandlung von stark vorthapierten dreifach exponierten Patienten mit r/r MM ist [13, 16]. Die bispezifischen Antikörper werden als hochwirksame Erweiterung der Therapieoptionen für Patienten mit r/r MM betrachtet, da sie – anders als die CAR-T-Zelltherapie – sofort verfügbar sind und keine Überbrückungstherapie erfordern [16]. Zudem zeigt eine neuere Untersuchung aus dem Jahr 2024, dass Patienten, die nach der Behandlung mit einer CAR-T-Zelltherapie ein Rezidiv erleiden, ein sehr gutes Ansprechen auf die Behandlung mit bispezifischen Antikörpern zeigen [17]. So erreichten CAR-T-rezidierte Patienten unter der Therapie mit bispezifischen Antikörpern eine ORR von 64–79 %, wobei 32–39 % der Patienten ein vollständiges Ansprechen erreichten, während die ORR unter der Behandlung mit einer konventionellen Triplet-Therapie bei nur 30 % lag und ein vollständiges Ansprechen nicht erreicht wurde [17].

Zum Zeitpunkt der Erstellung der S3-Leitlinie der AWMF mit Stand 2022 war lediglich Idecabtagen vicleucel als zielgerichtete Immuntherapie zugelassen [3]. Folglich entsprechen die Empfehlungen dieser Leitlinie – insbesondere vor dem Hintergrund der sich rapide wandelnden Therapielandschaft – nicht dem aktuellen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse. Gemäß der S3-Leitlinie und anderen älteren Leitlinien wird empfohlen, für dreifach exponierte Patienten mit r/r MM zu prüfen, ob eine moderne Triplet-Therapie nach Stand der Vorthapien sinnvoll und möglich ist [3, 18]. In der aktuellen Leitlinie der DGHO werden Triplet-Therapien für dreifach exponierte Patienten mit r/r MM jedoch erst *nach* dem Einsatz der zielgerichteten Immuntherapien Idecabtagen vicleucel, Ciltacabtagen autoleucel, Teclistamab, Talquetamab und Elranatamab empfohlen [4]. Die aktuelle Leitlinie der EHA empfiehlt die Behandlung ab der dritten Therapielinie mit bisher nicht verwendeten Triplet-Therapien oder einer zielgerichteten Immuntherapie mit CAR-T-Zelltherapien oder bispezifischen Antikörpern wie Linvoseltamab [6].

Aus Sicht von Regeneron gehören die zielgerichteten CAR-T-Zelltherapien sowie die bispezifischen Antikörper somit zum Versorgungsalltag und stellen für dreifach exponierte

Patienten mit r/r MM hochwirksame und zweckmäßige Behandlungsoptionen dar, die einen bedeutenden Stellenwert in der patientenindividuellen Therapie haben und damit Teil der zVT für Linvoseltamab in beiden vom G-BA festgelegten Patientenpopulationen sind. Der G-BA selbst nennt in den tragenden Gründen zum Beschluss über die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (AbD) für den Wirkstoff Talquetamab, dessen Anwendungsgebiet dem von Linvoseltamab entspricht, die CAR-T-Zelltherapien (Idecabtagen vicleucel, Ciltacabtagen autoleucel) sowie die bispezifischen Antikörper (Teclistamab, Elranatamab) als Komparatoren für die AbD von Talquetamab [19].

Ausgehend von den Angaben in der S3-Leitlinie kann Regeneron dem G-BA hinsichtlich der Aufteilung der Patientenpopulation anhand der Anzahl der vorherigen Therapielinien folgen. Allerdings stellen die für die Patientenpopulation b) zusätzlich genannten Behandlungsoptionen nur für einen sehr geringen Teil der Patienten eine Behandlungsoption dar und sind somit keine regelhaft zweckmäßigen Therapien im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab. So wird Panobinostat aufgrund eines ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses – insbesondere auch im Vergleich mit anderen Therapien – nicht als Standardtherapie für die Behandlung von Patienten mit r/r MM empfohlen, die bereits mindestens 2 Vortherapien erhalten haben [4]. Mit Ausnahme der Zweifachkombination aus Carfilzomib und Dexamethason, zeigten Kombinationen aus nur 2 Wirkstoffen in mehreren randomisierten Studien und Meta-Analysen eine deutliche Unterlegenheit gegenüber den verfügbaren Triplet-Therapien [20]. Gleichzeitig kommen Zweifachkombinationen nur für einen geringen Teil der Zielpopulation von Linvoseltamab infrage [3, 4]. Für Patienten, die noch nicht alle therapeutischen Optionen ausgeschöpft haben, können moderne Triplet-Therapien demnach als Teil der zVT im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab gesehen werden. Zweifachkombinationen hingegen spielen laut Einschätzung klinischer Experten für die Behandlung von dreifach exponierten Patienten mit r/r MM überwiegend keine Rolle mehr [16]. Entsprechend findet sich in der aktuellen deutschen Leitlinie der DGHO sowie in der Leitlinie der EHA (2025) auch keine Empfehlung für Zweifachkombinationen im Algorithmus der Therapieempfehlungen zur Behandlung im Rezidiv oder bei Refraktärität [4, 6]. Die einzige Ausnahme bildet hier die Kombination aus Selinexor und Dexamethason, die für Patienten mit sehr späten Rezidiven, die bereits alle weiteren Therapieoptionen ausgeschöpft haben, als Möglichkeit genannt wird. Gemäß der S3-Leitlinie der AWMF sollte bei Patienten mit 4 oder mehr Vortherapien geprüft werden, ob eine Therapie mit Zytostatika wie Bendamustin, Doxorubicin oder Cyclophosphamid ggf. in Kombination mit neuen Wirkstoffen eingesetzt werden kann [3]. Auch die aktuelle Leitlinie der DGHO nennt klassische Zytostatika als mögliche Therapieoption bei stark vorbehandelten Patienten mit r/r MM, allerdings unter dem Vorbehalt, dass dabei das Verhältnis von Nutzen zu Nebenwirkungen sorgfältig abgewogen werden muss [4]. Klassische Zytostatika kommen entsprechend nicht regelhaft in der Versorgung zum Einsatz. Damit übereinstimmend werden auch in der aktuellen Leitlinie der EHA klassische Zytostatika nicht als Therapieoption für Patienten mit r/r MM im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab genannt [6].

Vor dem Hintergrund der Empfehlungen aktueller Leitlinien im Anwendungsgebiet, ist aus Sicht von Regeneron von den vom G-BA genannten zusätzlichen Therapieoptionen in der zVT

von Linvoseltamab in der Patientenpopulation b) kein relevanter Nutzen zu erwarten. Dennoch können die dort genannten Therapieoptionen für einzelne Patienten relevant sein, insbesondere dann, wenn sie keine zielgerichtete Immuntherapie – wie Linvoseltamab – oder moderne Triplet-Therapien erhalten können [21].

Regeneron möchte zudem hervorheben, dass die Therapieentscheidung im Falle eines Rezidivs oder bei refraktärem Verlauf der Erkrankung jeweils auf Grundlage aktueller klinisch-wissenschaftlicher Erkenntnisse getroffen wird. In den letzten 2 Jahren hat sich gezeigt, dass im vorliegenden Anwendungsgebiet von Linvoseltamab weniger die Anzahl der vorherigen Therapielinien im Fokus der Therapieentscheidung steht, sondern vielmehr die Substanzklassen der bislang eingesetzten Wirkstoffe, deren Wirksamkeit sowie Verträglichkeit berücksichtigt werden sollten [4]. Dementsprechend ersetzt die aktuelle Leitlinie der DGHO die strikte Aufteilung nach Therapielinien durch eine inhaltliche Ordnung. Diese berücksichtigt insbesondere die Refraktärität gegenüber Lenalidomid sowie die vorangegangene Exposition gegenüber einem PI oder einem Anti-CD38-mAb als entscheidende Kriterien für die weitere Therapiewahl [4]. Auch die aktuellen Empfehlungen der NCCN-Leitlinien und der EHA-Leitlinien orientieren sich vermehrt an der Art der vorherigen Therapie bzw. der zuvor eingesetzten Substanzklasse und dem bisherigen Verlauf [5, 6].

Zusammenfassend folgt Regeneron der Aufteilung der Patientenpopulation durch den G-BA, basierend auf den Therapieempfehlungen in der S3-Leitlinie der AWMF. Die vom G-BA benannten Therapieoptionen, die im Rahmen der patientenindividuellen Therapie zur Auswahl stehen, werden für die beiden Patientenpopulationen a) und b) um die Wirkstoffe Idecabtagen vicleucel, Ciltacabtagen autoleucel, Teclistamab, Talquetamab und Elranatamab ergänzt. Diese Behandlungsoptionen sind zielgerichtet, wirksam und werden bereits regelhaft in der Versorgung eingesetzt. Damit stellen sie zweckmäßige Therapien im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab dar.

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.

Das Anwendungsgebiet von Linvoseltamab wurde der Fachinformation von Lynozyfic® mit Stand Juli 2025 entnommen [1].

Die Angaben zur Festlegung der zVT durch den G-BA entstammen der Niederschrift zum Beratungsgespräch vom 12.04.2024 mit der Vorgangsnummer 2024-B-029 [2].

Zur Ermittlung des aktuellen Stands der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse im Hinblick auf den derzeitigen Therapiestandard im Anwendungsgebiet wurden zum einen die in der für die Beratung durchgeführten Evidenzrecherche des G-BA identifizierten Quellen berücksichtigt sowie gezielt nach aktuellen und relevanten Leitlinien im Anwendungsgebiet gesucht, die eine Berücksichtigung der Evidenz aller zugelassener Therapieoptionen erlauben. Als weitere zentrale Informationsquelle zum aktuellen Therapiestandard im deutschen

Versorgungskontext dienen die Aussagen von klinischen Sachverständigen im Rahmen früherer Verfahren zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V von Wirkstoffen mit einer Zulassung im vorliegenden Anwendungsgebiet.

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. Regeneron Ireland DAC (2025): LYNZYFIC 5 mg/ 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: 07/2025 [Zugriff: 21.08.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2024-B-029. Linvoseltamab zur Behandlung des rezidierten oder refraktären Multiplem Myeloms. VERTRAULICH.
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) (2022): Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom, Langversion 1.0, 2022, AWMF-Registernummer: 018/035OL. [Zugriff: 02.09.2025]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/018-035OL_S3_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-monoklonaler-Gammopathie-unklarer-Signifikanz-MGUS-Multiplem-Myelom_2022-05.pdf.
4. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) (2024): Onkopedia-Leitlinien: Multiples Myelom. Stand: Oktober 2024. [Zugriff: 16.10.2024]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/multiples-myelom/@@guideline/html/index.html>.
5. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2024): NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple Myeloma. NCCN Evidence Blocks, Version 1.2025. Stand: September 2024. [Zugriff: 25.11.2024]. URL: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-with-evidence-blocks>.
6. Dimopoulos MA, Terpos E, Boccadoro M, Moreau P, Mateos MV, Zweegman S, et al. (2025): EHA-EMN Evidence-Based Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with multiple myeloma. *Nat Rev Clin Oncol*; 22(9):680–700.
7. Chim CS, Kumar SK, Orlowski RZ, Cook G, Richardson PG, Gertz MA, et al. (2018): Management of relapsed and refractory multiple myeloma: novel agents, antibodies, immunotherapies and beyond. *Leukemia*; 32(2):252–62.
8. European Commission (EC) (2025): Union Register of medicinal products - Public health - European Commission. Blenrep. EU/1/25/1948. [Zugriff: 19.09.2025]. URL: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1948.htm>.
9. Lin Y, Qiu L, Usmani S, Joo CW, Costa L, Derman B, et al. (2024): Consensus guidelines and recommendations for the management and response assessment of chimeric antigen receptor T-cell therapy in clinical practice for relapsed and refractory multiple myeloma: a report from the International Myeloma Working Group Immunotherapy Committee. *Lancet Oncol*; 25(8):e374–e87.

10. Rodriguez-Otero P, Usmani S, Cohen AD, van de Donk N, Leleu X, Gallego Perez-Larraya J, et al. (2024): International Myeloma Working Group immunotherapy committee consensus guidelines and recommendations for optimal use of T-cell-engaging bispecific antibodies in multiple myeloma. *Lancet Oncol*; 25(5):e205–e16.
11. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) (2022): Stellungnahme zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen gemäß § 35a SGB V: Idecabtagen vicleucel. [Zugriff: 30.01.2024]. URL: https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/idecabtagen_vicleucel/idecabtagen-vicleucel-dgho-dsmm-gmmg-20220422.pdf.
12. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) (2023): Stellungnahme zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen gemäß § 35a SGB V: Ciltacabtagen Autoleucel. [Zugriff: 30.01.2024]. URL: https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/ciltacabtagen_autoleucel/ciltacabtagen-autoleucel-dgho-dsmm-gmmg-20230605.pdf.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Wirkstoff Ciltacabtagene Autoleucel (D-919). Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses am 26. Juni 2023 von 10:00 Uhr bis 11:07 Uhr – Stenografisches Wortprotokoll –. [Zugriff: 05.01.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-924/2023-06-26_Wortprotokoll_Ciltacabtagene-autoleucel_D-919.pdf.
14. Mateos MV, Weisel K, De Stefano V, Goldschmidt H, Delforge M, Mohty M, et al. (2022): LocoMMotion: a prospective, non-interventional, multinational study of real-life current standards of care in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Leukemia*; 36(5):1371–6.
15. Lin Y, Martin TG, Usmani SZ, Berdeja JG, Jakubowiak AJ, Agha ME, et al. (2023): CARTITUDE-1 final results: Phase 1b/2 study of ciltacabtagene autoleucel in heavily pretreated patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology*; 41(16_suppl):8009–.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): Mündliche Anhörung gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Teclistamab (D-978)- Stenografisches Wortprotokoll. [Zugriff: 29.01.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-989/2024-01-08_Wortprotokoll_Teclistamab_D-978.pdf.
17. Merz M, Dima D, Hashmi H, Ahmed N, Stolzel F, Holderried TAW, et al. (2024): Bispecific antibodies targeting BCMA or GPRC5D are highly effective in relapsed myeloma after CAR T-cell therapy. *Blood Cancer J*; 14(1):214.
18. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, et al. (2021): Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*; 32(3):309–22.
19. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Talquetamab (rezidiviertes und refraktäres multiples Myelom, mind. 3 Vorthapien); Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen. [Zugriff: 29.01.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10655/2024-07-18_AM-RL-XII_Talquetamab_2023-AbD-005_Forderung_TrG.pdf.

20. Sun Z, Zheng F, Wu S, Liu Y, Guo H, Liu Y (2017): Triplet versus doublet combination regimens for the treatment of relapsed or refractory multiple myeloma: A meta-analysis of phase III randomized controlled trials. Crit Rev Oncol Hematol; 113:249–55.
21. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): Mündliche Anhörung gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Melphalanflufenamid (D-868)- Stenografisches Wortprotokoll. [Zugriff: 22.08.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-883/2023-02-06_Wortprotokoll_Melphalanflufenamid_D-868.pdf.

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.

Beschreibung der Erkrankung

Das Multiple Myelom (MM) ist eine hämatologische Erkrankung, die ihren Ursprung in einer Neoplasie der Plasmazellen im Knochenmark hat [1]. Das MM stellt die zweithäufigste hämatologische Malignität dar [2]. Plasmazellen sind differenzierte B-Zell-Lymphozyten und gehören zur Familie der weißen Blutkörperchen [3]. Durch die Akkumulation maligner Plasmazellen im Knochenmark, entstehen lokale Tumore, die als Plasmozytome bezeichnet werden. Ein MM liegt definitionsgemäß dann vor, wenn mehrere solcher Plasmozytome intramedullär im Knochenmark oder extramedullär in Weichteilen und Organen vorhanden sind [4]. Trotz intensiver Forschung und bedeutender Fortschritte in der Therapie des MM, die insgesamt zu einer erheblichen Verbesserung der Überlebensraten in den letzten Jahrzehnten geführt haben, gilt die Erkrankung nach wie vor als nicht dauerhaft heilbar [2, 5, 6]. Die Therapie des MM wird durch Refraktärität und Rezidive insbesondere in späteren Therapielinien erschwert, sodass die Krankheit letztlich häufig auch unter der Therapie fortschreitet. Patienten mit r/r MM haben mit jeder weiteren Therapielinie eine zunehmend schlechtere Prognose.

Pathogenese

Die Pathogenese des MM verläuft mehrstufig und progressiv. Die klinische Vorstufe jedes MM ist die Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) [6]. Die zunächst nicht behandlungsbedürftige Vorstufe des MM wird als schwelendes MM (SMM, *Smouldering Multiple Myeloma*) bezeichnet [6]. Es handelt sich beim SMM um eine Zwischenstufe von MGUS und MM [7]. Die Unterscheidung zwischen MGUS und SMM ist klinisch relevant, da beide Präkanzerosen ein unterschiedlich hohes Risiko aufweisen in den ersten 5 Jahren nach der initialen Diagnose in ein behandlungsbedürftiges MM überzugehen [6]. Das Progressionsrisiko der MGUS zum MM liegt je nach Subtyp zwischen 0,3 % und 1,5 % pro Jahr [5], das des SMM bei 10 % pro Jahr [7]. Die MGUS und das SMM verursachen in der Regel keine Beschwerden und werden zumeist als Zufallsbefund diagnostiziert, sodass ein Großteil der Patienten erst mit einem symptomatischen MM klinisch vorstellig wird [5, 6].

Das MM ist eine heterogene Erkrankung, die durch die Anhäufung genetischer Anomalien entsteht, die während der Differenzierung hämatopoetischer Stammzellen zu B-Zellen und schließlich Plasmazellen auftreten können (siehe Abbildung 3-1) [6, 8].

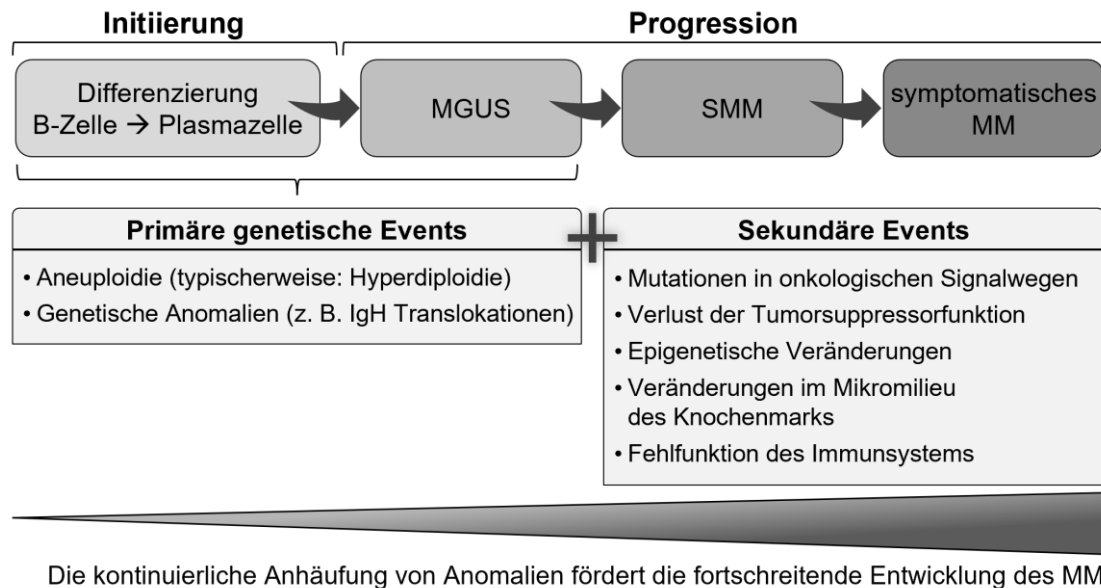


Abbildung 3-1: Überblick über die Pathogenese des MM. Eigene Abbildung basierend auf den Quellen [8-10].

IgH: Immunglobulin-Schwerketten-Lokus; MGUS: Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz; MM: Multiples Myelom; SMM: Schwelendes (*smouldering*) MM

Im Verlauf der Differenzierung zu Plasmazellen durchlaufen unreife B-Zellen einen komplexen Entwicklungsprozess, der die Neukombination von Gensegmenten, somatische Hypermutationen und sogenannten *Class-Switch*-Rekombinationen umfasst. Diese Prozesse sind entscheidend für die Vielfalt der spezifischen Antikörper, die für die adaptive Immunantwort essenziell sind. Dabei können jedoch unerwünschte Mutationen, Translokationen und chromosomale Aneuploidien entstehen [8-10].

Obwohl die genetische Architektur des MM patientenindividuell sehr heterogen ist, lassen sich auf Basis primärer, initiierender genetischer Ereignisse Subgruppen definieren [6]. So liegt bei etwa der Hälfte aller MM-Patienten ein hyperdiploider Chromosomensatz vor, charakterisiert durch das gleichzeitige Auftreten von Trisomien ungerader Chromosomen [11]. Diese Hyperdiploidie stellt die häufigste Form der Aneuploidie beim MM dar [8]. Bei Patienten mit MM, die keinen hyperdiploiden Chromosomensatz aufweisen, finden sich häufig Translokationen, insbesondere solche, die den Immunglobulin-Schwerkettenloкус (IgH) auf Chromosom 14q32 betreffen. Diese Translokationen, meist t(11;14) und t(4;14), seltener t(14;16) und t(14;20), sind eng mit der Entstehung des MM verknüpft [6]. Der zugrunde liegende Mechanismus basiert meist auf abnormalen *Class-Switch*-Rekombinationen, die eine verstärkte Transkription von Onkogenen in Plasmazellen fördern [6, 8, 10].

Die Akkumulation genetischer Anomalien, kombiniert mit sekundären Mutationen und epigenetischen Veränderungen in den Plasmazellen, führt schrittweise zur Krankheitsprogression und letztlich zur Entwicklung des malignen Phänotyps [9]. Zusätzlich spielt das Mikromilieu des Knochenmarks eine Rolle bei der Entstehung und Progression des MM. Die Wechselwirkungen innerhalb des Knochenmark-Mikromilieus fördern die Migration und Proliferation von Myelomzellen [8]. Eine Schlüsselrolle kommt dabei dem B-Zell-Reifungsantigen (BCMA, *B-Cell Maturation Antigen*) zu, das selektiv auf der Oberfläche von Myelomzellen exprimiert wird und das zentrale Zielantigen für Linvoseltamab darstellt.

Rolle des BCMA

BCMA ist eng mit der Pathogenese und Progression des MM verbunden. Zu den bekannten BCMA-Liganden gehören ein proliferationsinduzierender Ligand (APRIL, *A proliferation-inducing ligand*) und B-Zell-aktivierender Faktor (BAFF, *B-cell activating factor*) [12]. Beide Liganden aktivieren Signaltransduktionswege, die die Proliferation und Sekretion von Immunoglobulinen durch Plasmazellen stimulieren, das Überleben peripherer B-Zellen modulieren und die Lebensspanne von Plasmazellen im Knochenmark regulieren [13, 14]. APRIL bindet mit einer mehr als doppelt so hohen Affinität an BCMA als BAFF und ist somit ein selektiverer Überlebensfaktor für Plasmazellen [15]. Durch die Bindung von APRIL an BCMA werden zentrale Signaltransduktionskaskaden über Proteinkinase-B (AKT/PKB), mitogenaktivierte Proteinkinase (MAPK) sowie den kanonischen und nicht-kanonischen *Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B-cells* (NF-κB-)Weg aktiviert, die für das Wachstum und Überleben von Myelomzellen entscheidend sind [15]. Die Aktivierung dieser Signalwege reguliert die Expression von Genen, die an der Inhibition der Apoptose, Stimulation der Angiogenese, der Zellzyklus-Progression und Resistenzbildung gegenüber Arzneimitteln von Myelomzellen beteiligt sind und fördert somit die klonale Expansion und Evolution der Myelomzellen sowie deren Anpassungsfähigkeit an verschiedene therapeutische Interventionen [15]. Zudem führt die Interaktion von BCMA und APRIL zur Produktion von immunsuppressiven Molekülen wie Interleukin-10 (IL-10) und *Programmed Cell Death 1 Ligand 1* (PD-L1) im Mikromilieu des Knochenmarks, die zur Immunflucht und zum Überleben der Myelomzellen beitragen [16, 17].

Die Expression von BCMA ist auf der Oberfläche von Myelomzellen im Vergleich zu normalen Plasmazellen deutlich erhöht [15]. Dabei wird BCMA in allen Stadien des MM und bei Patienten mit unterschiedlichen zytogenetischen Risiken exprimiert, wobei die Expression nicht durch therapeutische Interventionen wie Stammzelltransplantation oder Chemotherapie beeinflusst wird [18]. Dieses selektive Expressionsmuster macht BCMA zu einem idealen Zielantigen für Linvoseltamab, da gesunde Zellen, die kein BCMA exprimieren, nicht durch die Behandlung geschädigt werden (vgl. hierzu auch Modul 2).

Risikofaktoren

Die Ätiologie des MM ist bislang nicht vollständig geklärt und wird als ein multifaktorielles Geschehen betrachtet, das durch eine komplexe Interaktion endogener und exogener Faktoren beeinflusst wird. Die Entwicklung einer MGUS wird häufig bei Patienten mit höherem Lebensalter beobachtet, sodass ein Alter von ≥ 65 Jahren als bedeutender Risikofaktor gilt [6].

Zusätzlich tragen Lebensstilfaktoren wie Bewegungsmangel sowie Begleiterkrankungen wie Adipositas, Diabetes mellitus oder chronische Entzündungen und Infektionen zur Risikohöherung bei [6, 19].

Eine geschlechtsspezifische Disposition zeigt sich durch eine höhere Prävalenz bei Männern im Vergleich zu Frauen [5]. Ebenso ist die Häufigkeit bei Personen afrikanischer Abstammung gegenüber Menschen kaukasischer oder asiatischer Herkunft erhöht, was auf eine mögliche genetische Prädisposition hinweist. Obwohl familiäre Häufungen selten sind, kann eine genetische Veranlagung durch Vererbung dennoch einen Risikofaktor darstellen [20, 21].

Zu den bekannten externen Risikofaktoren zählen die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung und toxischen Chemikalien wie Benzolen, Dioxinen, Pestiziden, Lösungsmitteln, Treib- und Kraftstoffen sowie Reinigungsmitteln. Auch der Kontakt mit bestimmten Viren – darunter Herpesviren, HIV, Simian-Virus 40 sowie Hepatitis-Viren – wird als möglicher Auslöser diskutiert [6, 22].

Klinische Symptomatik und Pathophysiologie

Das MM zeichnet sich durch eine vielseitige und häufig unspezifische Symptomatik aus, die stark vom Stadium der Erkrankung sowie Komorbiditäten und Vorerkrankungen der Patienten abhängt [6]. Bis zu 25 % der Betroffenen zeigen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung keinerlei klinische Beschwerden [6]. Charakteristisch suchen betroffene Patienten medizinische Hilfe aufgrund von Symptomen wie anhaltender Müdigkeit oder Fatigue, Dyspnoe, rezidivierenden Infektionen ohne klaren Auslöser, chronischen oder wiederkehrenden Rücken- und Knochenschmerzen sowie Schwellungen der Extremitäten, die eine weiterführende Diagnostik erforderlich machen [22, 23]. Da die Symptomlast im Verlauf der Erkrankung stetig zunimmt, sind insbesondere Patienten mit r/r MM von den Symptomen der Krankheit betroffen. So wurden in einer Querschnittsstudie 93 % der Patienten mit MM als klinisch symptomatisch eingestuft, wobei Patienten mit r/r MM deutlich häufiger schwerwiegende Symptome berichteten als Betroffene in früheren Krankheitsstadien [24]. Bei 70 % der Patienten mit r/r MM wurde mindestens ein Symptom mit moderatem bis schwerem Schweregrad festgestellt. Zudem war die gesundheitsbezogene Lebensqualität dieser Patienten signifikant beeinträchtigt [24].

Das MM ist durch eine monoklonale Proliferation maligner Plasmazellen im Knochenmark charakterisiert. Als integraler Bestandteil des adaptiven Immunsystems spielen Plasmazellen eine zentrale Rolle bei der Produktion von Immunglobulinen (Ig), den funktionellen Antikörpern, die für die Abwehr von Pathogenen unverzichtbar sind [3, 22]. Physiologisch machen Plasmazellen in gesundem Knochenmark nur etwa 2–3 % der Zellpopulation aus. Bei Patienten mit MM steigt dieser Anteil jedoch signifikant an: Maligne Plasmazellen (sog. Myelomzellen) machen mindestens 10 % der Zellen im Knochenmark aus [4].

Im Gegensatz zu gesunden Plasmazellen produzieren Myelomzellen keine funktionsfähigen Antikörper. Stattdessen sezernieren sie in großen Mengen defekte Immunglobuline oder deren Fragmente, die als Paraproteine oder M-Proteine bezeichnet werden [3, 6]. M-Proteine weisen eine abnormale Proteinstruktur auf und erfüllen keine physiologische Funktion. Zu den häufigsten MM-Subtypen zählen IgG- und IgA-Myelome, die gemeinsam etwa 80 % der Fälle

ausmachen [6]. Seltener treten IgD-, IgE- und IgM-Myelome auf. Darüber hinaus gibt es auch sogenannte Leichtkettenmyelome, die bei etwa 20 % der Betroffenen diagnostiziert werden. Hierbei werden lediglich freie Leichtketten (κ oder λ) gebildet, die aufgrund ihres geringen Molekulargewichts renal filtriert und als Bence-Jones-Proteine im Urin nachgewiesen werden können [3]. Die Konzentration des M-Proteins variiert interindividuell erheblich, und bei rund 1 % der Patienten mit MM lässt sich kein M-Protein nachweisen. Dieser seltene Subtyp wird als asekretorisches Myelom bezeichnet [3, 6]. In der zulassungsbegründenden Studie von Linvoseltamab (LINKER-MM1) entsprach die Verteilung der MM-Subtypen der eingeschlossenen Patienten den oben beschriebenen Werten. Es waren mehrheitlich Patienten mit einem MM des IgG-Subtyps in der Studie eingeschlossen (55,0 %). Darüber hinaus wiesen 20,2 % der Patienten einen IgA-Subtyp und 22,7 % der Patienten ein Leichtkettenmyelom auf (vgl. hierzu auch Modul 4).

Das überschüssig produzierte M-Protein akkumuliert im Blut und kann dort aggregieren oder an andere Gewebe, wie Blutgefäße, binden. Diese Ablagerungen können zu einem reduzierten Blutfluss und Hyperviskosität führen [3]. Zudem ist M-Protein in der Lage, Gerinnungsfaktoren zu binden, was zu einer Erhöhung des Blutungsrisiko führt. Darüber hinaus kann es auch an periphere Nerven oder freie Hormone binden, was zu Neuropathien bzw. metabolischen Dysfunktionen führen kann [3]. Freie Bence-Jones-Proteine können sowohl untereinander als auch mit anderen Geweben interagieren. Diese Interaktionen begünstigen die Entwicklung von MM-assoziierten AL-Amyloidosen oder der monoklonalen Immunglobulin-Ablagerungskrankheit (MIDD), welche eine progressive Funktionsstörung verschiedener Organe, wie Herz, Nieren oder Leber, zur Folge haben können [3, 5, 6]. Das MM kann potenziell jedes Organ befallen, einschließlich des peripheren Blutsystems. In seltenen Fällen infiltrieren Myelomzellen auch das Zentralnervensystem, wenn es zur Ausschwemmung von Plasmazellen kommt [6]. Am häufigsten manifestiert sich das MM jedoch in den Knochen, insbesondere der Wirbelsäule, des Schädels, des Beckens, des Rippenbogens sowie in den Schulter- und Hüftregionen [3]. Weitere häufig betroffene Organe sind das hämatopoetische System, die Nieren und das Immunsystem.

Myelomzellen sezernieren osteoklastenaktivierende Faktoren und hemmen gleichzeitig die Funktion der Osteoblasten, wodurch die physiologische Knochenhomöostase erheblich gestört wird [3]. Zusätzlich ist die Signaltransduktion zwischen Myelomzellen, stromalen Knochenmarkszellen, Osteoklasten und Osteoblasten durch gestörte Zytokinsignale beeinträchtigt [5]. Dies führt zu einer verstärkten Knochenresorption bei gleichzeitig reduziertem Knochenaufbau. Bemerkenswert ist, dass der bereits beschriebene BCMA-Ligand APRIL, der das Überleben und die Proliferation von Myelomzellen fördert, unter anderem von Osteoklasten freigesetzt wird. Dies erzeugt im Mikromilieu des Knochenmarks einen positiven Rückkopplungsmechanismus, der das Fortschreiten der Erkrankung weiter begünstigt [17]. Die Hyperkalzämie kann ein breites Spektrum an Symptomen verursachen, darunter Appetitlosigkeit, Übelkeit, Polydipsie, Fatigue, Muskelschwäche, Ruhelosigkeit und kognitive Beeinträchtigungen wie Verwirrtheit. Darüber hinaus wird die Hyperkalzämie häufig von einer eingeschränkten Nierenfunktion begleitet, was die renale Komplikationsrate bei Patienten mit MM erhöht [3].

Akute und chronische Nierenerkrankungen zählen zu den häufigsten organischen Komplikationen des MM. Mehr als 50 % der Patienten entwickeln im Verlauf der Erkrankung eine akute oder chronische Nierenschädigung, die unbehandelt zum Tode führen kann [5]. Die Nierenfunktionsstörungen bei MM können auf verschiedene pathophysiologische Mechanismen zurückgeführt werden. Neben der bereits beschriebenen Hyperkalzämie zeigt sich bei rund 70 % der Patienten mit AL-Amyloidose eine renale Beteiligung [5]. Zusätzlich können Infektionen die Nierenfunktion weiter beeinträchtigen [3].

Die unkontrollierte Proliferation der Myelomzellen im Knochenmark führt zur Verdrängung der gesunden Hämatopoese, was eine erhebliche Störung der Bildung von Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten zur Folge hat. Dies kann sich für MM-Patienten in einer Anämie, einer Neutropenie und einer Thrombozytopenie äußern. Während die Anämie durch die verminderte Produktion roter Blutkörperchen charakterisiert ist, erhöhen reduzierte Leukozytenzahlen das Risiko für Infektionen, und ein Mangel an Thrombozyten führt zu einer gesteigerten Blutungsneigung [3, 5].

Neben der gestörten Hämatopoese und der damit verbundenen Leukopenie wird die ausgeprägte Infektanfälligkeit von Patienten mit MM durch Immunsuppression, die sowohl durch die aktive Erkrankung selbst als auch durch die Nebenwirkungen der Therapie bedingt sein kann, verschärft [3]. Das Vorhandensein von Myelomzellen im Knochenmark beeinträchtigt die normale Immunfunktion erheblich. Dies zeigt sich insbesondere in einer Hypogammaglobulinämie, d. h. der verminderten Produktion funktioneller Antikörper. Darüber hinaus kommt es zu einer Dysregulation der T-Zell-Funktion sowie einer Fehlregulation aktivierter Monozyten und Makrophagen, was die Immunabwehr weiter schwächt [3]. Infektionen stellen daher eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation dar und erfordern eine unverzügliche therapeutische Intervention, die neben einer antibakteriellen oder antiviralen Therapie auch eine Hospitalisierung umfassen kann.

Diagnose

Die Diagnostik des MM und Abgrenzung zu den Präkanzerosen MGUS und SMM erfordert umfassende Blutuntersuchungen, eine histopathologische und zytologische Untersuchung des Knochenmarks, sowie gegebenenfalls eine Biopsie extramedullärer Herde. Unterstützt wird die Diagnosestellung durch verschiedene bildgebende Verfahren [6]. Die Diagnose erfolgt nach den Kriterien der IMWG [25]. Die aktuellen Kriterien für die Diagnose des MM, der MGUS und des SMM gemäß IMWG sind in Abbildung 3-2 dargestellt.

Kriterium	Diagnose			
	MGUS	SMM	MM	
1) Klonale Plasmazellen im Knochenmark	< 10 %	≥ 10–60 %	≥ 10 %	≥ 60 %
	und	und/oder	und/oder	oder
2) Monoklonales Protein im Serum	< 30 g/L	≥ 30 g/L	nachweisbar	
	und	und/oder	und/oder	
3) Monoklonales Protein im Urin	< 500 mg/24h ²	≥ 500 mg/24h	nachweisbar	
	und	und	und	
4) Endorganschäden ¹	nicht nachweisbar	nicht nachweisbar	nachweisbar	
	und			
Weiteres	abnormaler FLC-Quotient ²		abnormaler FLC-Quotient ≥ 100 und betroffene Leichtkette ≥ 100 mg/L oder ≥ 1 Herdbefund im MRT	

Abbildung 3-2: Kriterien zur Diagnose des MM, der MGUS und des SMM gemäß IMWG. Eigene Abbildung basierend auf den Leitlinien der DGHO [6] und den aktuellen Kriterien der IMWG [26].

¹Endorganschäden gemäß den CRAB-Kriterien (vgl. Tabelle 3-1).

²Nur beim Leichtkettentyp.

CRAB: Hyperkalzämie (C, *Hypercalcaemia*), Niereninsuffizienz (R, *Renal dysfunction*), Anämie (A, *Anemia*) und Knochenbeteiligung (B, *Bone lesions*); DGHO: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie; FLC: *Free Light Chains*; IMWG: *International Myeloma Working Group*; MGUS: Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz; MM: Multiples Myelom; MRT: Magnetresonanztomographie; SMM: Schwelendes (*smouldering*) MM

Die Diagnose des therapiebedürftigen MM erfolgt bei einer Konzentration von ≥ 10 % klonaler Plasmazellen im Knochenmark und/oder dem Nachweis monoklonalen Proteins im Serum und/oder Urin sowie dem gleichzeitigen Nachweis von Endorganschäden gemäß den CRAB-Kriterien [25, 26]. Ein therapiebedürftiges MM liegt auch dann vor, wenn eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllt sind: (i) eine Konzentration von ≥ 60 % klonaler Plasmazellen im Knochenmark oder (ii) ein abnormaler FLC-Quotient ≥ 100 mit einer Konzentration der betroffenen Leichtkette von mindestens 100 mg/L oder (iii) mindestens ein Herdbefunde im MRT [25, 26].

Die Abgrenzung des MM von der MGUS und dem SMM erfolgt anhand der zuvor beschriebenen diagnostischen Kriterien. Die MGUS verläuft typischerweise asymptomatisch und bedarf keiner therapeutischen Intervention. Im Vergleich zum MM weisen Patienten mit MGUS eine niedrigere Konzentration an monoklonalen Proteinen (M-Protein) im Serum sowie eine geringere Anzahl klonaler Plasmazellen im Knochenmark auf [27]. Da die MGUS in der Regel symptomfrei bleibt und kein spezifisches Früherkennungsprogramm existiert, werden nahezu alle Fälle zufällig im Rahmen anderer diagnostischer Untersuchungen entdeckt [27]. Ähnlich verhält es sich beim SMM, das ebenfalls meist asymptomatisch bleibt und häufig als

Zufallsbefund diagnostiziert wird [7]. Im Unterschied zur MGUS zeigen sich beim SMM jedoch bereits deutlich erhöhte M-Protein-Werte im Serum und/oder Urin sowie eine höhere Anzahl klonaler Plasmazellen im Knochenmark. Charakteristisch für beide Vorstufen des MM ist das Fehlen von Endorganschäden, die beim MM typisch und anhand der sogenannten CRAB-Kriterien erfasst werden.

Die CRAB-Kriterien der IMWG umfassen 4 zentrale Parameter der klinischen Symptomatik des MM, die eng mit dessen Pathophysiologie verknüpft sind: Hyperkalzämie (C, *Hypercalcaemia*), Niereninsuffizienz (R, *Renal dysfunction*), Anämie (A, *Anemia*) und Knochenbeteiligung (B, *Bone lesions*) [25]. Sie dienen der Diagnosestellung, der Einschätzung des Krankheitsstadiums sowie der Erkennung von Organschäden. Das Vorliegen eines Endorganschadens gemäß den CRAB-Kriterien in Kombination mit einer Plasmazellinfiltration von über 10 % im Knochenmark bildet die Grundlage für die Therapieindikation beim MM [5, 6]. Um auch Patienten mit einem hohen Risiko für die Entwicklung eines Endorganschadens bereits präventiv behandeln zu können, wurden die SLiM-Kriterien eingeführt: 60 % klonale Plasmazellen im Knochenmark (S, *Sixty Percent Bone Marrow Plasma Cells*), Leichtketten-Quotient (Li, *Light Chain Ratio*), Magnetresonanztomografie (M, *Magnetic Resonance Imaging*) [25]. Die SLiM-Kriterien definieren prognostische Faktoren, die auf einen unmittelbar bevorstehenden Endorganschaden hindeuten und somit ebenfalls eine Therapieindikation darstellen. Die SLiM-CRAB-Kriterien wurden mit dem Ziel konzipiert SMM-Hochrisikopatienten frühzeitig zu identifizieren und einer rechtzeitigen Therapie zuzuführen, da ein früher Behandlungsbeginn nachweislich mit einer Verbesserung des Gesamtüberlebens einhergeht [28]. In der Klinik werden die SLiM-CRAB-Kriterien regelhaft zur Einleitung der Erstlinientherapie sowie der Therapie bei Patienten mit r/r MM herangezogen (siehe Abschnitt Therapie des MM weiter unten). Eine Übersicht der SLiM-CRAB-Kriterien ist in Tabelle 3-1 dargestellt.

Tabelle 3-1: SLiM-CRAB-Kriterien gemäß IMWG.

Kriterium	Definition
CRAB-Kriterien	
Hyperkalzämie (C)	Serum Calcium > 0,25 mmol/L (> 1 mg/dL) oberhalb des oberen Normwertes oder > 2,75 mmol/L (> 10,5 mg/dL)
Niereninsuffizienz (R)	Serum Kreatinin (> 177 µmol/L) (≥ 2,0 mg/dL) oder GFR < 40 mL/min
Anämie (A)	Hämoglobinwert < 10,0 g/dL (< 6,21 mmol/L) oder ≥ 2,0 g/dL (> 1,24 mmol/L) unterhalb des unteren Normwertes
Knochenbeteiligung (B)	Nachweis mindestens einer ossären Läsion in der Bildgebung
SLiM-Kriterien	
Knochenmarkinfiltration (S)	Klonaler Plasmazellgehalt im Knochenmark ≥ 60 % (zytologisch und histologisch)
Freie Leichtketten (Li)	Freier Leichtkettenquotient im Serum ≥ 100 (betroffene/nicht betroffene Leichtkette)
Fokale Läsionen im MRT (M)	> 1 fokale Läsion ≥ 5mm in der MRT-Bildgebung

Kriterium	Definition
Quelle: [25]	
CRAB: Hyperkalzämie (C, <i>Hypercalcaemia</i>), Niereninsuffizienz (R, <i>Renal dysfunction</i>), Anämie (A, <i>Anemia</i>) und Knochenbeteiligung (B, <i>Bone lesions</i>); GFR: Glomeruläre Filtrationsrate; IMWG: <i>International Myeloma Working Group</i> ; MRT: Magnetresonanztomographie; SLiM: 60 % klonale Plasmazellen im Knochenmark (S, <i>Sixty Percent Bone Marrow Plasma Cells</i>), Leichtketten-Quotient (Li, <i>Light Chain Ratio</i>), Magnetresonanztomografie (M, <i>Magnetic Resonance Imaging</i>)	

Stadieneinteilung und Prognose

Die Stadieneinteilung des MM erfolgt anhand des *International Staging System* (ISS) der IMWG [5, 29]. Das ISS klassifiziert Patienten in 3 prognostische Subgruppen anhand der Serumwerte von Albumin und β_2 -Mikroglobulin, wobei erhöhte Werte mit einer ungünstigeren Prognose korrelieren. Stehen genetische Befunde zur Verfügung, wird das *revised* ISS (R-ISS) verwendet. Dieses erweitert die Stadieneinteilung um die Parameter Serum-LDH und das Vorliegen spezifischer zytogenetischer Aberrationen [30]. Im Jahr 2022 wurde das ISS durch das *European Myeloma Network* (EMN) erneut überarbeitet, was zur Einführung des R2-ISS führte [31]. Diese zweite Revision berücksichtigt zusätzlich die häufigen 1q Veränderungen sowie das gleichzeitige Vorliegen mehrerer chromosomaler Aberrationen. Im R2-ISS wurden vier prognostische Subgruppen definiert. Hierdurch gelingt insbesondere die schärfere Aufteilung der intermediären Stufe II. Eine Übersicht der Stadieneinteilung nach ISS und R-ISS findet sich in Tabelle 3-2.

Tabelle 3-2: Stadieneinteilung des MM nach ISS und R-ISS-Kriterien der IMWG

Stadium	ISS-Kriterien	R-ISS-Kriterien
Stadium I	β_2 -Mikroglobulin < 3,5 mg/L <u>und</u> Serum-Albumin \geq 3,5 g/dL	β_2 -Mikroglobulin < 3,5 mg/L <u>und</u> Albumin \geq 3,5 g/dL <u>und</u> Zytogenetik Standardrisiko <u>und</u> LDH \leq oberer Normwert
Stadium II	Weder Stadium I noch Stadium III	Weder Stadium I noch Stadium III
Stadium III	β_2 -Mikroglobulin \geq 5,5 mg/L	β_2 -Mikroglobulin \geq 5,5 mg/L <u>und</u> Zytogenetik Hochrisiko <u>oder</u> LDH > oberer Normwert
Quellen: [29, 30] IMWG: <i>International Myeloma Working Group</i> ; ISS: <i>International Staging System</i> ; LDH: Lactatdehydrogenase; MM: Multiples Myelom; R-ISS: <i>Revised International Staging System</i>		

Die Stadieneinteilung nach ISS bzw. R-ISS und R2-ISS dient primär der prognostischen Einschätzung und weniger der direkten Therapiestratifizierung bei Patienten mit MM [5]. Auf Grundlage dieser Einteilung lassen sich Aussagen zur Lebenserwartung sowie zum PFS ableiten. Ein höheres Stadium ist dabei mit einer ungünstigeren Prognose assoziiert [29-31].

Die Prognosestellung bei Patienten mit MM gestaltet sich aufgrund der großen Variabilität individueller Krankheitsverläufe oft als komplex. Neben den Serumparametern besitzen auch genetische Marker prognostische Aussagekraft. Analog dem R-ISS gelten das Vorliegen von del(17p), t(4;14) oder t(14;16) als Hochrisikomarker [30]. Mithilfe der Fluoreszenz-in-situ-

Hybridisierung (FISH) können weitere genetische Aberrationen mit potenziell negativem Einfluss auf die Prognose identifiziert werden. Hierbei sind insbesondere t(14;20), der Verlust von Chromosom 1p sowie der Zugewinn von Chromosom 1q hervorzuheben. Während drei Kopien als Zugewinn gelten, spricht man bei vier oder mehr Kopien von einer Amplifikation [30]. Diese 1q-Veränderungen wurden im Rahmen des R2-ISS in die Prognostizierung integriert [31]. Das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Hochrisikoparameter, auch als „*double hit*“-Myelom bezeichnet, ist mit einer besonders ungünstigen Prognose verbunden. Darüber hinaus ermöglichen Genexpressionsanalysen die Identifikation von Hochrisikomerkmalen, die in der FISH-Diagnostik nicht erfasst werden [32].

Die Prognose des MM wird jedoch nicht allein vom Krankheitsstadium und genetischen Faktoren beeinflusst. Auch das Alter, der Allgemeinzustand der Patienten, die Refraktärität des MM gegenüber verschiedenen Wirkstoffen, die Anzahl und Art der Vortherapien sowie das Therapieansprechen spielen eine Rolle [26]. Ein weiterer prognostisch bedeutsamer Faktor, der derzeit jedoch nicht zum Standard in der Therapiesteuerung zählt, ist die minimale Resterkrankung (MRD, *Minimal Residual Disease*). Selbst bei Patienten mit MM, die eine komplette Remission erreicht haben, lässt sich MRD in einem Teil der Fälle mithilfe hochsensitiver molekulargenetischer Verfahren wie *Next-Generation-Sequencing* (NGS), Durchflusszytometrie oder Massenspektrometrie nachweisen [33]. Typischerweise ist das Vorhandensein von MRD mit einer begrenzten Dauer des Therapieansprechens und der Notwendigkeit weiterer Therapielinien verbunden, was die Toxizität für die Patienten zusätzlich erhöhen kann [34]. Im Gegensatz dazu steht die Erreichung einer MRD-negativen Remission, die mit einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) und des Gesamtüberlebens korreliert und das Rezidivrisiko signifikant senkt [33, 35].

Patienten mit r/r MM im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab weisen eine insgesamt schlechte Prognose auf, die sich mit jedem weiteren Rezidiv verschlechtert. Besonders kritisch ist die Situation bei Patienten mit späten Rezidiven, die bereits eine Behandlung mit einem PI, einem IMiD und einem Anti-CD38-mAb erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber diesen Substanzklassen refraktär ist, oder die sich in späten Therapielinien befinden [36]. Für dreifach exponierte Patienten mit r/r MM beträgt das PFS nur 3–4 Monate, während das Gesamtüberleben bei 6–13 Monaten liegt [37]. Besonders ungünstig ist die Prognose für dreifach exponierte Patienten, die bereits 4 oder mehr Therapielinien durchlaufen haben und für die keine weiteren Behandlungsoptionen bestehen. Diese Gruppe weist das niedrigste Gesamtüberleben auf [36]. Bei fünffach refraktären Patienten mit r/r MM beträgt das mediane Gesamtüberleben sogar nur noch 5,6 Monate [38].

Die demographischen und klinischen Charakteristika der Patienten in der Studie LINKER-MM1 entsprechen der Zielpopulation für den Einsatz von Linvoseltamab. Eingeschlossen wurden stark vorbehandelte Patienten mit r/r MM, die mindestens 3 vorherige Therapielinien erhalten hatten, darunter ein PI, ein IMiD sowie ein Anti-CD38-mAb. Die mediane Anzahl vorheriger Therapielinien lag bei 5 systemischen Therapien (Spanne: 2–16). Die Studienpopulation spiegelte eine fortgeschrittene Krankheitsphase mit hoher Tumorlast wider. Das mediane Alter der Patienten lag bei 70 Jahren; gut ein Drittel der Studienteilnehmer war

75 Jahre alt oder älter. Das Durchschnittsalter lag somit etwas höher als bei Studienpopulationen von vergleichbaren Arzneimitteln im Anwendungsgebiet [39]. Rund 50 % der Patienten wurden gemäß ISS im Stadium II oder höher eingestuft. Zudem wiesen etwa 40 % der Studienteilnehmer ein hohes zytogenetisches Risiko auf. Die Erhebung der MRD war ein definierter Endpunkt der Studie.

Die Einschlusskriterien der Studie LINKER-MM1 berücksichtigten somit klinisch relevante prognostische Risikofaktoren und ermöglichen eine belastbare Bewertung des Effekts von Linvoseltamab auf das PFS sowie das Gesamtüberleben, auch unter Einbeziehung von Hochrisikopatienten.

Therapie des MM

Das zentrale Ziel bei der Behandlung von Patienten mit r/r MM besteht darin, eine schnelle und effektive Symptomkontrolle zu erreichen sowie krankheitsbedingte Komplikationen zu minimieren, stets unter der Berücksichtigung der individuellen Krankheitsverläufe und Lebensumstände der Patienten [6]. Gleichzeitig wird angestrebt, sowohl kurz- als auch langfristig belastende Nebenwirkungen der Therapie soweit wie möglich zu vermeiden. Bisher existiert keine Therapie, die eine dauerhafte Heilung gewährleisten kann, weshalb die Erkrankung in der Regel tödlich verläuft. Vor diesem Hintergrund ist das vorrangige Ziel der Myelomtherapie, eine möglichst tiefe Remission zu erreichen und diese langfristig zu stabilisieren. Die weiteren Ziele der Therapie sind eine Verlängerung des PFS und des Gesamtüberlebens, während die Lebensqualität der Patienten erhalten bleibt [6].

Der Krankheitsverlauf von Patienten mit MM sowie die entsprechende Therapiegestaltung sind stark patientenindividuell und durch wiederholte Phasen von Remission und Rezidiven gekennzeichnet [9, 40]. Aus diesem Grund erfolgt die Behandlung in Form von aufeinanderfolgenden Therapielinien. Die Therapie innerhalb einer Linie wird solange fortgesetzt, bis es zum Progress der Erkrankung kommt oder die Patienten diese Therapie aufgrund schwerwiegender Toxizität nicht fortführen können [5, 6]. Im Verlauf der Erkrankung durchlaufen viele Patienten fünf oder mehr Therapielinien. Dabei zeigt sich, dass mit jeder weiteren Therapielinie sowohl die Qualität der Remission als auch die Dauer des Therapieerfolgs tendenziell abnimmt [34].

Das Ansprechen auf die Therapie wird anhand der Remissionskriterien der IMWG (2016) quantifiziert (siehe Tabelle 3-3) [41].

Tabelle 3-3: Remissionskriterien beim MM gemäß IMWG 2016

Status	Kriterium				
	M-Protein Elektrophorese	M-Protein Immunfixation	Leichtketten-Quotient	Weichteil-Manifestation	Plasmazellen im Knochenmark
sCR (alle Kriterien sind erfüllt)	Nicht nachweisbar	Nicht nachweisbar in Serum und Urin	Normalisiert	Nicht nachweisbar	≤ 5 %; keine klonalen Plasmazellen nachweisbar: normaler

Status	Kriterium				
	M-Protein Elektrophorese	M-Protein Immunfixation	Leichtketten-Quotient	Weichteil-Manifestation	Plasmazellen im Knochenmark
					Leichtketten-Quotient in Immunhistochemie oder Durchflusszytometrie
CR (alle Kriterien sind erfüllt)	Nicht nachweisbar	Nicht nachweisbar in Serum und Urin	-	Nicht nachweisbar	≤ 5 %
VGPR (alle Kriterien sind erfüllt)	≥ 90 % Reduktion im Serum und < 100 mg/24h im Urin oder kein M-Protein in Serum und Urin nachweisbar	Nachweisbar	-	-	-
PR	≥ 50 % Reduktion im Serum und ≥ 90 % Reduktion im Urin oder < 200 mg/24h im Urin	-	> 50 % Reduktion der Differenz, falls M-Protein nicht bestimmbar	> 50 % Reduktion (obligates Kriterium)	> 50 % Reduktion der Infiltration, falls Anteil vor Therapie > 30 % und falls M-Protein und Leichtketten-Quotient nicht bestimmbar
SD	Weder Kriterien von sCR, CR, VGPR, PR noch PD erfüllt.				
PD (mindestens ein Kriterium ist erfüllt, oder neue Symptome ^{a)})	≥ 25 % Anstieg im Serum und absolut ≥ 0,5 g/dl und/oder ≥ 25 % Anstieg im Urin und absolut ≥ 200 mg/24h	-	≥ 25 % Anstieg der Differenz der freien Leichtketten im Serum, absolut um mindestens 100 mg	Neuaufgetreten ohne Progress	> 25 % Anstieg in Bezug auf den niedrigsten erreichten Infiltrationsgrad und absolut ≥ 10 %
Refraktärität (Ergänzung)	PD der Erkrankung unter Therapie oder innerhalb von 60 Tagen nach Therapieende.				
Quellen: [6, 41]					
^{a)} Weitere Kriterien sind Neuauftreten oder Progress ossärer Manifestationen, MM-bedingte Hyperkalzämie. CR: <i>Complete Response</i> (komplette Remission); FLC: <i>Free Light Chains</i> ; IMWG: <i>International Myeloma Working Group</i> ; MM: <i>Multiples Myelom</i> ; PD: <i>Progressive Disease</i> (progrediente Erkrankung); PR: <i>Partial Response</i> (partielle Remission); sCR: <i>Stringent Complete Response</i> (stringente komplette Remission); SD: <i>Stable Disease</i> (stabile Erkrankung); VGPR: <i>Very Good Partial Response</i> (sehr gute partielle Remission)					

Die Remissionskriterien ermöglichen eine Einschätzung der Ansprechintensität von Myelom-Patienten auf die gewählte Erstlinien- oder Rezidivtherapie. Gleichzeitig spielen sie eine zentrale Rolle bei der Überwachung des Krankheitsverlaufs und bieten die Grundlage, bei Bedarf eine Therapieanpassung oder -wiederaufnahme einzuleiten [5].

Die aktuellen Remissionskriterien der IMWG aus dem Jahr 2016 basieren in wesentlichen auf den IMWG-Kriterien aus dem Jahr 2014 [25]. Um dem Fortschritt in der Therapie des MM – insbesondere durch die Zulassung hochwirksamer Medikamente, die bessere und tiefere Ansprechraten ermöglichen - gerecht zu werden, wurden zusätzliche neue Ansprechkategorien definiert, die auch tiefere Therapieansprechraten erfassen können [41]. Ein besonderer Fokus liegt hierbei auf dem Nachweis der bereits erwähnten MRD-Negativität [41].

Die Überwachung der MRD sollte idealerweise mittels Next-Generation-Flow, NGS oder einer Kombination beider Methoden erfolgen. Da extramedulläre Manifestationen bei Patienten mit MM immer häufiger auftreten, ist es essenziell, diese im Rahmen der MRD-Bewertung gezielt auszuschließen [41]. Zu diesem Zweck werden auch bildgebende Verfahren eingesetzt [41]. Ziel der neuen Ansprechkategorien zur MRD-Negativität ist eine einheitliche Erfassung des Therapieansprechens in klinischen Studien und im Praxisalltag.

Therapeutische Möglichkeiten

Die Therapie des MM erfolgt überwiegend medikamentös und unter Berücksichtigung des Alters, des Allgemeinzustands, der Komorbiditäten und weiterer Faktoren wie Fitness und soziale Einbindung sowie individueller Wünsche des Patienten [5, 42]. Die Indikation zur Therapie besteht bei einer symptomatischen Erkrankung, die mit Hilfe der beschriebenen SLiM-CRAB-Kriterien diagnostiziert wird (vgl. Tabelle 3-1). Das Vorliegen eines einzelnen SLiM-CRAB-Kriteriums gilt bereits als ausreichende Indikation für eine therapeutische Intervention [5, 6].

Für die Erstlinien- und die Rezidivtherapie des MM stehen seit einigen Jahren die 3 etablierten Wirkstoffklassen IMiD (z. B. Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid), PI (z. B. Bortezomib, Ixazomib und Carfilzomib) sowie Anti-CD38-mAb (z. B. Daratumumab und Isatuximab) zur Verfügung. Zusätzlich ist ein weiterer mAb verfügbar, der sich gezielt gegen das Zelloberflächenantigen SLAMF7 (Elotuzumab) richtet. Darüber hinaus stehen mit Selinexor (XPO1-Inhibitor) und Panobinostat (HDAC-Inhibitor) Wirkstoffe mit alternativen Wirkmechanismen zur Auswahl. In der Regel werden zwei bis vier dieser Wirkstoffe in Kombination eingesetzt, häufig ergänzt durch Kortikosteroide wie Dexamethason oder Alkylanzien wie Cyclophosphamid [5, 6, 42]. Für dreifach exponierte Patienten mit r/r MM wurde das Behandlungsspektrum in den letzten zwei Jahren durch die Einführung neuartiger zielgerichteter Immuntherapien erweitert. Zu diesen Therapien gehören die Anti-BCMA-gerichteten CAR-T-Zell-Therapien Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagen autoleucel, die Anti-BCMA gerichteten bispezifischen Antikörpern Teclistamab und Elranatamab sowie der Anti-GPRC5D (*G protein-coupled receptor class C group 5 member D*) gerichtete bispezifische Antikörper Talquetamab [6].

Therapie in der Erstlinie

Gemäß den Empfehlungen nationaler und internationaler Leitlinien erhalten potenziell transplantationsfähige Patienten ohne schwerwiegende Komorbiditäten in der Erstlinientherapie eine Induktionstherapie mit einer Drei- oder Vierfachkombination, die idealerweise einen PI umfasst, zumeist Bortezomib [3-5]. Der Therapiealgorithmus richtet sich nach der Eignung der Patienten für eine Hochdosistherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation [2, 5, 6, 42]. In Deutschland sind zu diesem Zweck Kombinationen aus Bortezomib und Dexamethason mit Cyclophosphamid oder Thalidomid/Lenalidomid und ggf. in Kombination mit Daratumumab zur Behandlung von transplantationsfähigen Patienten mit MM in der Erstlinie zugelassen [3].

Auf die Induktionstherapie folgt in der Regel eine Hochdosistherapie mit Melphalan sowie die autologe Stammzelltransplantation, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid [3]. Bei Hochrisikopatienten kann eine zweite Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation angezeigt sein [5, 6]. Auch für nicht-transplantationsfähige Patienten werden Drei- oder Vierfachkombinationen empfohlen, die Wirkstoffe wie Lenalidomid, Isatuximab oder Daratumumab enthalten können und die in der Regel als Dauer- bzw. Erhaltungstherapie bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten von Toxizität verabreicht werden können [2, 5, 6, 42].

Therapie bei Rezidiv oder Refraktärität

Trotz der Vielzahl wirksamer Therapeutika und eines oft guten Ansprechens in der Erstlinientherapie schreitet die Erkrankung bei vielen Patienten auch unter der Therapie fort oder es kommt zu einem Rückfall. Das refraktäre MM wird gemäß den Kriterien der IMWG definiert als Krankheitsprogression unter laufender Therapie oder innerhalb von 60 Tagen nach Therapieende [6, 41]. Bei einem Rezidiv des MM werden 3 Zustände des Rezidivs unterschieden; (a) die progrediente Erkrankung, gekennzeichnet durch den Anstieg spezifischer diagnostischer Parameter, (b) das Rezidiv aus einer kompletten Remission heraus, definiert durch das Wiederauftreten diagnostischer Marker, das insbesondere für die Abbildung des PFS herangezogen wird, sowie (c) das klinische Rezidiv, das anhand der SLiM-CRAB-Kriterien diagnostiziert wird [5].

Im klinischen Alltag richtet sich die Einleitung der Therapie bei Patienten mit r/r MM ebenso wie in der Erstlinientherapie nach den SLiM-CRAB-Kriterien und sollte möglichst zeitnah nach Diagnosestellung erfolgen [6]. Im Falle eines Krankheitsprogresses oder Rezidivs ist das Hauptziel der Therapie, ein optimales Ansprechen bei guter Verträglichkeit zu erreichen und gleichzeitig die Lebensqualität der Patienten langfristig zu erhalten. Gemäß den Empfehlungen der S3-Leitlinie der AWMF sowie der aktuellen Leitlinie der DGHO erfolgt die Auswahl der Rezidivtherapie unter Berücksichtigung krankheitsspezifischer (u. a. Myelomtyp, Zytogenetik, Zeit bis zur Progression), patientenspezifischer (u. a. Komorbiditäten, Fitness, Therapiewunsch) und therapiespezifischer Faktoren (d. h. Ansprechen und Verträglichkeit der Vortherapie) [5, 6].

Die Wahl der Wirkstoffe in der Rezidivtherapie des MM orientierte sich bislang stark an der Anzahl der vorausgegangenen Therapielinien. Entsprechend unterscheidet die S3-Leitlinie zwischen frühen Rezidiven (erstes bis drittes Rezidiv) und späten Rezidiven (ab dem vierten Rezidiv) [5]. Für die Behandlung früherer Rezidive empfiehlt die S3-Leitlinie – neben einer erneuten Prüfung der Transplantationseignung der Patienten – den Einsatz einer Triplet-Therapie. Diese besteht aus einer Kombination aus 2 zielgerichteten Substanzen (PI, IMiD, Anti-CD38-mAb) und einem Steroid, üblicherweise Dexamethason [5]. Grundsätzlich kommt hier der Einsatz und die Kombination aller im Rezidiv zugelassenen Substanzklassen in individueller Reihenfolge infrage. Die tatsächliche Auswahl der Substanzen erfolgt patienten-individuell und hängt von der Art und Dauer des Ansprechens auf die Vortherapie ab. Wenn nach einer Vortherapie eine teilweise Remission (PR, *Partial Response*), sehr gute PR (VGPR, *Very Good Partial Response*), oder vollständige Remission (CR, *Complete Response*) erreicht wurde, die mindestens 12 Monate anhält, und die Therapie gut vertragen wurde, wird ein erneutes Ansprechen auf eine ähnliche Therapiestrategie als wahrscheinlich angesehen. In solchen Fällen wird die Wiederaufnahme eines vergleichbaren Regimes empfohlen [5]. Bei einem kurzen PFS oder einem Rezidiv während einer Erhaltungstherapie hingegen wird eine Umstellung des Therapieregimes empfohlen. In der aktuellen EHA-Leitlinie, die die Fortschritte der letzten Jahre in der Myelomtherapie stark berücksichtigt, wird für frühe Rezidive das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Belantamab mafodotin in Kombination mit Bortezomib oder Pomalidomid und Dexamethason sowie andere Triplet-Therapien vorrangig empfohlen, in Abhängigkeit der individuellen Therapiehistorie [43]. Ebenso sollen CAR-T-Zelltherapien für geeignete Patienten bereits ab der zweiten Therapielinie eingesetzt werden.

Für dreifach exponierte Patienten mit spätem r/r MM im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab, ist die Evidenzlage begrenzt und es existiert kein einheitlicher Therapiestandard [44]. Die Erkrankung dieser Patienten ist häufig vierfach oder fünffach refraktär, d. h., sie zeigt kein ausreichendes Ansprechen auf etablierte Wirkstoffe wie Lenalidomid, Pomalidomid, Bortezomib, Carfilzomib oder Anti-CD38-mAb. Aufgrund der limitierten Auswahl an wirksamen Behandlungsoptionen ist die Therapie in dieser Situation besonders herausfordernd [45]. Nationale und internationale Leitlinien empfehlen, erneut zu prüfen, ob eine Triplet-Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapien sinnvoll und machbar ist [2, 5, 42]. Zugelassene Triplet-Therapien im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab sind beispielsweise Dreifachkombinationen aus Bortezomib oder Anti-CD38-mAb (Daratumumab, Isatuximab) oder Anti-SLAMF7-mAb (Elotuzumab) in Kombination mit Pomalidomid oder Selinexor und Dexamethason oder Daratumumab oder Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason [5, 6]. Obwohl Triplet-Therapien nachweislich wirksamer sind als Dublett-Therapien, werden letztere bei fragilen Patienten in Betracht gezogen, die für intensivere Therapieregime nicht geeignet sind [5, 42, 46]. Für Patienten mit 4 oder mehr Vortherapien empfiehlt die S3-Leitlinie zudem, klassische Zytostatika wie Bendamustin, Doxorubicin oder Cyclophosphamid – gegebenenfalls in Kombination mit neueren Wirkstoffen – zu prüfen [5]. Auch die NCCN-Leitlinie führt klassische Zytostatika als mögliche Optionen für stark vorbehandelte Patienten an, die nicht für eine Behandlung mit CAR-T-Zelltherapien oder bispezifischen Antikörpern infrage kommen [42]. Für fragile Patienten, die zielgerichtete Immuntherapien nicht mehr vertragen, bleiben klassische Zytostatika eine relevante, wenn auch

selten genutzte Option [47]. Allerdings spielen sowohl Dublett-Therapien als auch Zytostatika laut klinischen Experten im Versorgungsalltag nur eine untergeordnete Rolle [48].

Zum Zeitpunkt der Erstellung der S3-Leitlinie (Stand 2022) waren die Therapieoptionen für dreifach exponierte Patienten mit r/r MM stark eingeschränkt. Lediglich Idecabtagen vicleucel war als zielgerichtete Behandlung für diese Patientengruppe zugelassen. Mit der Zulassung weiterer innovativer Immuntherapien, wie Ciltacabtagen autoleucel sowie den bispezifischen Antikörpern Teclistamab, Elranatamab und Talquetamab, stehen jedoch inzwischen hochwirksame therapeutische Ansätze zur Verfügung. Diese finden laut klinischen Expertenangaben im Behandlungsalltag breite Anwendung und werden in den aktuellen Leitlinien der DGHO, NCCN und EHA als bevorzugte Therapieoptionen empfohlen [6, 42, 43, 48, 49]. Die Patientengruppe mit r/r MM ist äußerst heterogen, da die individuelle Behandlung in den vorangegangenen Therapielinien erheblich variieren kann. Diese Diversität reicht von Patienten mit einem langjährigen und langsam rezidivierenden Krankheitsverlauf, die bislang weniger innovative Therapien erhalten haben, bis hin zu solchen, die bereits initial mit modernen Quadruplettherapien behandelt wurden [6]. Diesem Umstand trägt die aktuelle DGHO-Leitlinie Rechnung, indem sie die bisherige starre Klassifikation in Zweit-, Dritt- und Viertlinientherapien zugunsten einer inhaltlichen Ordnung ersetzt [6]. Diese inhaltliche Ordnung basiert primär auf dem Refraktäritätsstatus gegenüber Lenalidomid und Anti-CD38-mAb sowie dem Expositionstatus gegenüber Anti-CD38-mAb. Die Leitlinie spricht von Exposition gegenüber einem Anti-CD38-mAb, wenn bei einem Patienten nach einer Triplet- oder Quadruplettherapie inklusive einem Anti-CD38-mAb ein Rezidiv im Abstand von mehr als 60 Tagen auftritt. Eine Re-Exposition mit Anti-CD38-mAb kann im Rahmen der Rezidivtherapie, auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen, weiterhin effektiv sein [6]. Gleichmaßen orientieren sich die Empfehlungen der evidenzbasierten EHA-Leitlinie am vorherigen Therapieverlauf und weniger an der Anzahl der Therapielinien selbst [43].

Die DGHO-Leitlinie empfiehlt in Übereinstimmung mit der S3-Leitlinie und internationalen Standards Triplet-Therapien für Patienten in der Rezidivtherapie, die noch nicht alle therapeutischen Optionen mit den etablierten Substanzklassen PI, IMiD und Anti-CD-38-mAb ausgeschöpft haben. Die spezifische Wahl der Therapeutika richtet sich dabei nach der vorherigen Therapie. Für Patienten, die bereits einen PI erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber Lenalidomid ist, wird Ciltacabtagen autoleucel als bevorzugte Therapieoption genannt. Bei dreifach exponierten Patienten mit r/r MM empfiehlt die DGHO-Leitlinie die CAR-T-Zelltherapie mit Idecabtagen vicleucel oder den Einsatz eines bispezifischen Antikörpers, wie Teclistamab, Talquetamab oder Elranatamab [6]. Für spätere Rezidive wird – analog zur S3-Leitlinie – der Einsatz sämtlicher zugelassener Substanzen und Wirkstoffkombinationen, die bislang nicht verwendet wurden, vorgeschlagen. Als Alternativen nennt die Leitlinie Triplet-Therapien mit Pomalidomid, Cyclophosphamid und Dexamethason oder die Kombination aus Selinexor und Dexamethason. Für Patienten mit einer t(11;14)-Translokation kann zudem eine Off-Label-Therapie mit Venetoclax in Kombination mit Dexamethason und optional Bortezomib erwogen werden. Bei stark vorthera-pierten Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung können Zytostatika eine Option darstellen, wobei das Nutzen-Risiko-Verhältnis hier sorgfältig abgewogen werden sollte (siehe dazu auch Abschnitt 3.1.2).

Die EHA-Leitlinie aus dem Jahr 2025 empfiehlt übereinstimmend, dass Patienten in der dritten oder vierten Therapielinie Behandlungen erhalten können, denen sie zuvor nicht ausgesetzt waren. Dazu gehören die Therapie mit Ciltacabtagen autoleucel und Idecabtagen vicleucel sowie die Behandlung mit Triplet-Therapien bestehend aus Belantamab mafodotin, Daratumumab oder Elotuzumab jeweils in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason sowie Belantamab mafodotin in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason [43]. Die Re-Exposition gegenüber einem Anti-CD38-Antikörper wird nur für Patienten empfohlen, für die keine anderen Therapieoptionen zur Verfügung stehen und auch dann frühestens nach einem Behandlungsfreien Intervall von mindestens einem Jahr. Für dreifach exponierte Patienten mit dreifach refraktärer r/r MM-Erkrankung empfiehlt die EHA-Leitlinie ab der dritten Therapielinie Ciltacabtagen autoleucel, Idecabtagen vicleucel sowie die bispezifischen Antikörper Talquetamab, Teclistamab, Elranatamab und Linvoseltamab [43]. Für den Fall, dass keine Therapiealternativen vorliegen werden auch Melphalanflufenamid und Selinexor in Kombination mit Dexamethason als Optionen genannt.

Charakterisierung der Zielpopulation

Das zugelassene Anwendungsgebiet von Linvoseltamab umfasst erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein AntiCD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben [50].

Die Patienten in der Zielpopulation von Linvoseltamab sind somit intensiv vorbehandelt; ihre Myelomerkrankung ist wiederholt rezidiert oder spricht nicht mehr auf verfügbare Therapien an [38, 51]. Mit jeder neuen Therapielinie nimmt das Ansprechen auf die verfügbaren Therapien stetig ab, und die Intervalle zwischen den Behandlungszyklen werden kürzer [52]. Das mediane PFS und das Gesamtüberleben verschlechtern sich nachweislich mit jeder weiteren Therapielinie und die Patienten haben eine zunehmend schlechtere Prognose [36, 37]. Die hohe Krankheits- und Behandlungsbelastung führt bei Patienten mit r/r MM zu einer signifikanten Verschlechterung des physischen und psychischen Allgemeinzustandes sowie der Lebensqualität im Vergleich zu Patienten mit neu diagnostizierter oder stabiler Erkrankung [53]. Insbesondere in späten Therapielinien ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung stark beeinträchtigt, was sowohl auf die Erkrankung selbst als auch auf die therapiebedingte Toxizität zurückzuführen ist [54, 55]. Für dreifach exponierte Patienten mit r/r MM existiert kein einheitlicher Therapiestandard [5, 42]. Die Therapie besteht häufig aus der Wiederverwendung von Wirkstoffen aus früheren Therapielinien, was mit eingeschränkter Wirksamkeit und einer erhöhten Toxizitätsbelastung für die Patienten einhergeht [56, 57].

Für Patienten im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab, d. h. dreifach exponierte Patienten mit r/r MM, besteht deshalb ein hoher ungedeckter therapeutischer Bedarf an neuen wirksamen Therapien wie Linvoseltamab, die das PFS sowie das Gesamtüberleben verlängern und dabei die Lebensqualität der Patienten erhalten.

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.

Therapeutischer Bedarf im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab

Trotz erheblicher Fortschritte in der Therapie des r/r MM bleibt die Prognose für viele Patienten mit r/r MM weiterhin ungünstig. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate von 56–58 % verdeutlicht den gravierenden Bedarf an effektiveren Behandlungsmöglichkeiten [58]. Bis heute steht keine kurative Therapieoption zur Verfügung, sodass die Erkrankung in den meisten Fällen tödlich verläuft. Besonders herausfordernd ist die Behandlung von dreifach exponierten Patienten im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab, die bereits Therapien mit Wirkstoffen aus den Substanzklassen PI, IMiD und Anti-CD38-mAb erhalten haben. Mit Fortschreiten der Myelom-Erkrankung erleben Patienten einen zyklischen Verlauf aus Remissionsphasen, die zunehmend kürzer werden und immer wieder durch Rezidive unterbrochen sind. Gleichzeitig nehmen die Ansprechraten auf weitere Therapielinien kontinuierlich ab [38, 51]. Nach mehreren Therapielinien entwickelt sich häufig eine hoch refraktäre, schwer kontrollierbare Erkrankung. Für die dreifach exponierte Patienten mit r/r MM gibt es keinen einheitlichen Therapiealgorithmus, und die Auswahl wirksamer Behandlungsoptionen ist erheblich eingeschränkt [9, 34, 40, 51, 59]. Dreifach exponierte Patienten erhalten zunehmend seltener eine aktive Behandlung. Eine Auswertung der ITEMISE-Studie (2021) – die auch Patienten aus Deutschland einschließt – zeigt, dass nur 4 % der Patienten, die eine fünfte Therapielinie erhielten, tatsächlich auch in die sechste Linie überführt wurden. Gründe hierfür sind u. a. Refraktärität der Erkrankung, unerwünschte Ereignisse, ein fehlender Therapiestandard sowie die Erschöpfung verfügbarer Optionen nach Exposition gegenüber den drei etablierten Hauptsubstanzklassen [60]. Trotz dieser Einschränkungen werden PI, IMiD und Anti-CD38-mAb mangels Alternativen auch in späteren Therapielinien wiederholt eingesetzt, was häufig zu einer kumulativen Toxizität aufgrund der ähnlichen Nebenwirkungsprofile führt [56, 60]. Diese erhöht das Risiko für Endorganschäden (z. B. Nierenschäden), Zytopenien und Infektionen [57]. Mit jeder Therapielinie nimmt die Häufigkeit und Schwere unerwünschter Ereignisse (Grad 3/4) zu [57], was vermehrt zu Therapieabbrüchen – insbesondere in späteren Therapielinien – führt [61]. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Infektionen, Fatigue und Diarrhöe [62]. Parallel dazu sinkt die Überlebenswahrscheinlichkeit; In späten Therapielinien beträgt das PFS oft nur wenige Monate, während das mediane Gesamtüberleben in dieser Phase meist weniger als ein Jahr beträgt [37]. Dies unterstreicht den hohen ungedeckten therapeutischen Bedarf dreifach exponierter Patienten mit r/r MM für neue Therapieansätze, die:

- Einen **neuartigen** Wirkmechanismus bieten, der unabhängig von den etablierten Behandlungsansätzen greift und ein längeres PFS und Gesamtüberleben ermöglicht.

- Eine **tiefe Remission** ermöglichen, um beispielsweise MRD-Negativität zu erreichen, die als wichtiger prognostischer Faktor für das Auftreten von Rezidiven gilt.
- Eine **hohe Wirksamkeit** auch bei stark vorbehandelten Patienten sowie Patienten mit refraktärer Erkrankung zeigt.
- Eine **akzeptable Verträglichkeit** gewährleisten, da Myelom-Patienten oft älter sind und Komorbiditäten aufweisen, bereits durch vorherige Therapien belastet sind und es deshalb in späteren Therapielinien vermehrt zu Therapieabbrüchen aufgrund kumulativer Toxizität kommt.

Neben der Effektivität neuer Ansätze ist die Verbesserung der Lebensqualität für dreifach exponierte Patienten mit r/r MM von zentraler Bedeutung. Diese Patienten erleben nicht nur erhebliche körperliche Beeinträchtigungen, sondern sind durch die Erkrankung und deren Behandlung auch psychisch und sozial stark belastet. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität, sowie die physische und mentale Gesundheit von Patienten mit MM liegt deutlich unter dem Durchschnitt der Gesamtpopulation [63] und liegt zudem deutlich unter der von Patienten, die an anderen onkologischen Erkrankungen leiden [64]. Studien belegen, dass die Lebensqualität mit jeder Therapielinie abnimmt, gemessen an validierten Instrumenten wie dem *Global Health Status/Quality of Life* (GHS/QoL) und dem *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Multiple Myeloma module* (EORTC QLQ-MY20) [54, 55]. Insbesondere Fatigue und Schmerzen werden von Myelom-Patienten in einer Umfrage als erhebliche Belastungen genannt [53, 54]. Generell besteht bei Patienten mit MM eine starke Assoziation zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und dem Erreichen von erstrebenswerten Therapiezielen wie möglichst späte Progression, geringe Anzahl an Therapielinien und Erreichen eines tiefen Ansprechens [55]. Entsprechend berichten Patienten, die sich in Remission befinden von einer besseren Lebensqualität [63]. Das Wiederauftreten der Erkrankung geht oft mit einem deutlichen Rückgang des emotionalen Wohlbefindens einher, das von vielen Patienten – insbesondere Hochrisikopatienten – als einschneidender empfunden wird als die initiale Diagnose [65]. Auch Patienten, die keine aktive Therapie mehr erhalten, erleben eine eingeschränkte Lebensqualität [54]. Körperliche Veränderungen wie Fatigue und Alopezie beeinträchtigen zusätzlich das Selbstbild. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung steigt zudem die Abhängigkeit von Angehörigen und Pflegepersonen, was nicht nur die Autonomie der Patienten einschränkt, sondern auch zu gesellschaftlicher Isolation und sozialen Belastungen führt [65]. Häufige Arztbesuche und hohe Reisekosten verschärfen diese Herausforderungen zusätzlich [54, 55].

Therapeutischer Bedarf über bereits zugelassene zielgerichtete Immuntherapien hinaus

Der hohe therapeutische Bedarf im vorliegenden Anwendungsgebiet von Linvoseltamab wird auch dadurch verdeutlicht, dass die erst seit kurzer Zeit verfügbaren CAR-T-Zelltherapien (verfügbar seit 2021/2022) und bispezifischen Antikörper (verfügbar seit 2023) bereits zum Therapiestandard beim mehrfach vorbehandeltem r/r MM gehören [6]. Diese zielgerichteten Immuntherapien zeigen selbst in späten Therapielinien eine bemerkenswerte Wirksamkeit und ermöglichen hohe Ansprechraten. Dennoch weisen auch diese innovativen

Behandlungsmethoden Limitationen auf und können den umfassenden Bedarf in diesem Bereich im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab nicht vollständig decken.

Limitationen der CAR-T-Zelltherapie

Die CAR-T-Zelltherapie ist durch hohe Hürden in ihrer Anwendung limitiert, weshalb sie nicht allen Patienten mit r/r MM, die theoretisch für eine solche Therapie infrage kämen, zur Verfügung steht [66]. Die Eignungskriterien für eine CAR-T-Zelltherapie sind restriktiv und schließen unfitte Patienten (*Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG)-Performance-Status ≥ 2), sowie Patienten mit schweren Komorbiditäten wie Organschäden, Anämie oder Thrombozytopenie aus [67]. Darüber hinaus verzögern die aufwendige Herstellung der modifizierten CAR-T-Zellen und die damit verbundenen hohen Kosten den Therapiebeginn erheblich [68-70]. Dies führt dazu, dass viele dreifach exponierte Patienten mit r/r MM während der Wartezeit eine Krankheitsprogression erleiden und alternative Überbrückungstherapien benötigen, die wiederum Nebenwirkungen mit sich bringen. Ein erheblicher Teil der Patienten verstirbt zudem vor dem Erhalt der CAR-T-Zelltherapie – Zahlen aus den USA belegen, dass etwa ein Viertel der Patienten die Behandlung nicht mehr erleben [66]. Auch klinische Studien spiegeln diese Verzögerungen wider: Häufig werden deutlich mehr Patienten in Studien eingeschlossen, als letztlich behandelt werden können, was auf die lange Zeitspanne zwischen Rekrutierung und Therapie zurückzuführen ist [71, 72]. Im Durchschnitt dauert es 6 Monate, bis geeignete Patienten mit der CAR-T-Zelltherapie beginnen können [73], und weniger als 40 % der Patienten starten die Behandlung innerhalb eines Jahres [66]. Zusätzlich können Produktionsfehler (in etwa 5 % der Fälle) die Verfügbarkeit weiter einschränken.

CAR-T-Zelltherapien dürfen nur in dafür spezialisierten Zentren verabreicht werden. Der Zugang zu diesen Zentren ist jedoch limitiert. In Deutschland existieren 40 spezialisierte Zentren. Diese Zentren befinden sich meist an Universitätskliniken großer Metropolregionen und sind für viele Patienten schwer erreichbar [74]. Die begrenzten Kapazitäten zwingen die Zentren häufig dazu, eigene Auswahlkriterien anzuwenden, bei denen der zu erwartende individuelle Nutzen der Therapie im Vordergrund steht. Daher werden ältere, fragile oder Hochrisiko-Patienten oft ausgeschlossen [73]. Hinzu kommt, dass derzeit nur noch Ciltacabtagen autoleucel verfügbar ist, da der Vertrieb von Idecabtagen vicleucel in Deutschland eingestellt wurde [75].

Darüber hinaus birgt die CAR-T-Zelltherapie ein erhöhtes Risiko für T-Zell-assoziierte Sekundärmalignome, einschließlich CAR-positiver Malignome, was eine lebenslange Nachsorge erforderlich macht. Berichte aus klinischen Studien und Datenquellen über Nebenwirkungen nach dem Inverkehrbringen haben in jüngster Zeit dazu geführt, dass die globalen Gesundheitsbehörden *European Medicines Agency* (EMA) und *Food and Drug Administration* (FDA) das Risiko von T-Zell-assoziiierter Malignität mit schwerwiegenden Folgen untersucht haben, einschließlich Krankenhausaufenthalten und Todesfällen [76-78]. Auf Basis dieser Untersuchungen hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Zusammenarbeit mit dem Paul-Ehrlich Institut (PEI) im Jahr 2024 einen Rote-Hand-Brief erlassen, der auch die BCMA-gerichteten CAR-T-Zelltherapien Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagen autoleucel umfasst [79]. Zudem besteht bei der Anwendung von Ciltacabtagen

autoleucel ein Risiko für parkinsonähnliche Bewegungsstörungen (z. B. Bradykinesie, Gangstörung, reduzierte Mimik), die häufig nicht auf Standardtherapien ansprechen und teils anhaltend sind. Trotz eingeführter Früherkennungsmaßnahmen bleibt Parkinsonismus eine relevante Limitation in der Anwendung von Ciltacabtagen autoleucel und erfordert engmaschiges Monitoring [80].

Insgesamt bleibt die CAR-T-Zelltherapie aufgrund medizinischer und logistischer Einschränkungen für viele stark vorbehandelte Patienten mit r/r MM im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab schwer oder gar nicht zugänglich. Dieser Umstand wird zusätzlich verschärft durch den Vertriebsstopp von Idecabtagen vicleucel, wodurch die Verfügbarkeit der CAR-T-Zelltherapie für betroffene Patienten noch weiter eingeschränkt wird. Zudem kann die Anwendung von CAR-T-Zelltherapien mit schwerwiegenden Nebenwirkungen für die Patienten einhergehen. Daher besteht ein hoher Bedarf an zugänglicheren, sofort verfügbaren („*off-the-shelf*“) und wirksamen Alternativen mit einem günstigen Sicherheitsprofil.

Limitationen anderer bispezifischer Antikörper

Die anderen zugelassenen bispezifischen Antikörper Teclistamab, Talquetamab und Elranatamab stellen eine sofort verfügbare Alternative zur CAR-T-Zelltherapie dar. Sie zeigen ebenfalls hohe Ansprechraten in späten Therapielinien, sind jedoch im Vergleich mit Linvoseltamab mit einem erhöhten Risiko für ein Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS, *Cytokine Release Syndrome*) verbunden [39, 81, 82]. Dies erfordert eine intensive Überwachung und führt häufig zu längeren Krankenhausaufenthalten, die sowohl für Patienten als auch für medizinisches Fachpersonal belastend sind. Neuartige bispezifische Antikörper mit besserer Verträglichkeit, hoher Wirksamkeit und optimierter Dosierung sind deshalb dringend erforderlich. Insbesondere Hochrisikopatienten mit fortgeschrittenem r/r MM, die ebenfalls vom Anwendungsgebiet von Linvoseltamab umfasst sind und die durch ungünstige Faktoren wie ein hohes Alter (≥ 75 Jahre), ISS-Stadium II oder III, extramedulläre Plasmazytome oder erhöhte BCMA-Werte (≥ 400 ng/mL) gekennzeichnet sind, profitieren bislang nur unzureichend von bestehenden Therapien. Sie sind häufig für CAR-T-Zelltherapien ungeeignet oder sprechen nicht ausreichend auf die verfügbaren bispezifischen Antikörper an.

Zusammenfassend besteht weiterhin ein hoher ungedeckter therapeutischer Bedarf bei stark vorbehandelten, dreifach exponierten Patienten mit r/r MM. Es braucht dringend neue, hochwirksame, gut verträgliche und unmittelbar verfügbare Therapieoptionen, die insbesondere auch Hochrisikopatienten gerecht werden.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Linvoseltamab

Livoseltamab ist ein neuartiger bispezifischer Antikörper, der eine bedeutende und dringend notwendige therapeutische Erweiterung im Anwendungsgebiet des r/r MM darstellt. Linvoseltamab hebt sich insbesondere durch folgende wesentliche Vorteile von anderen zielgerichteten Immuntherapien ab:

- Eine herausragende Wirksamkeit, die sich in einer hohen objektiven Gesamtansprechrate von 69,5 % widerspiegelt (medianes *Follow-up*: 14 Monate).

- Ein tiefes und langanhaltendes Ansprechen, gekennzeichnet durch hohe CR/sCR-Raten (51,4 %) und einen hohen Anteil an Patienten mit MRD-Negativität (50 %) sowie einen hohen Anteil an Patienten, die auch nach 12 Monaten noch ein Ansprechen zeigen (> 80 %).
- Eine gute Wirksamkeit auch bei Hochrisikopatienten, inkl. älterer Patienten (≥ 75 Jahre), Patienten mit Hochrisikogenetik, ISS-Stadium II oder III, extramedullären Plasmozytomen sowie Patienten ohne Transplantationseignung und Patienten deren Erkrankung fünffach refraktär ist.
- Die Reduktion von Schmerzsymptomatik, die sich in einer verbesserten myelomspezifischen Lebensqualität, insbesondere hinsichtlich Zukunftsperspektiven widerspiegelt.
- Eine stabile Lebensqualität bedingt durch geringe Nebenwirkungen, eine einfache und planbare Anwendung durch die intravenöse Gabe mit kurzen stationären Aufenthalten (1–2 Tage) sowie die Option die Applikationsintervalle frühzeitig – bereits ab Woche 24 – von zweiwöchentlich (Q2W) auf vierwöchentlich (Q4W) zu strecken.
- Ein gut handhabbares Sicherheitsprofil mit niedrigen Raten schwerer Nebenwirkungen (CRS, ICANS, Infektionen) und moderaten Abbruchraten aufgrund von UE sowie dem Ausbleiben langfristiger oder wiederkehrender Zytopenien.
- Breiter Zugang für Patienten, dank weniger restriktiven Auswahlkriterien und sofortiger Verfügbarkeit ohne lange Wartezeiten und ohne die Notwendigkeit eines der örtlich begrenzten für CAR-T-Zelltherapien spezialisierten Zentren aufzusuchen.

Vorteile von Linvoseltamab gegenüber anderen bispezifischen Antikörpern

Besseres Ansprechen

Linvoseltamab zeigt im Vergleich zu den anderen gegen BCMA gerichteten bispezifischen Antikörpern Teclistamab und Elranatamab langfristig signifikant höhere objektive Gesamtansprechraten (69,5 % vs. 63 % unter Teclistamab und 61 % unter Elranatamab) [83, 84]. Auch die Raten für ein CR/sCR liegen mit Linvoseltamab höher (51,4 % vs. 46,1 % unter Teclistamab und 37,4 % unter Elranatamab) [83, 84]. Darüber hinaus ist die Ansprechdauer mit Linvoseltamab bemerkenswert lang: die mediane Dauer des Ansprechens (mDOR) war für Patienten, die erfolgreich auf die Therapie mit Linvoseltamab angesprochen haben, noch nicht erreicht und lag für Patienten mit \geq CR bei 18,6 Monaten (siehe Modul 4 A). Im Vergleich dazu lag die mDOR für Patienten, die auf eine Therapie mit Teclistamab angesprochen haben bei 24 Monaten [83]. Gegenüber Talquetamab, einem gegen GPRC5D gerichteten bispezifischen Antikörper, wird mit Linvoseltamab eine höhere Rate an \geq CR erreicht (51,4 % vs. 35 % unter Talquetamab) [85]. Gleichzeitig ist das Ansprechen auf die Therapie mit Linvoseltamab im Vergleich zu Talquetamab deutlich länger (mDOR: nicht erreicht vs. 9,5 Monate unter Talquetamab) [85].

Geringere Nebenwirkungen

Linvoseltamab bietet ein handhabbares Sicherheitsprofil, das im Vergleich zu anderen bispezifischen Antikörpern bemerkenswerte Vorteile zeigt. Die Häufigkeit für ein CRS liegt unter der Therapie mit Linvoseltamab bei 45 %, während unter der Therapie mit anderen bispezifischen Antikörpern wie Teclistamab, Elranatamab und Talquetamab deutlich höhere CRS-Raten beobachtet wurden (58–76 %) [39, 81, 82, 86]. Die ICANS-Rate von Linvoseltamab ist vergleichbar mit der von Talquetamab, jedoch ohne die zusätzlichen unter der Therapie mit Talquetamab beobachteten Nebenwirkungen wie orale Toxizität und Hautprobleme [86, 87]. Infektionen treten mit Linvoseltamab in vergleichbarem Maße zu anderen bispezifischen Antikörpern im Anwendungsgebiet auf (74,4 % vs. 79 % unter Teclistamab, 70,7 % unter Elranatamab und 60,8–76,9 % unter Talquetamab) [83-85]. Dies macht Linvoseltamab für dreifach exponierte Patienten mit r/r MM nicht nur sicherer, sondern auch verträglicher und kann so zu einer vergleichsweise besseren Lebensqualität aufgrund geringerer Nebenwirkungen beitragen.

Kürzere Krankenhausaufenthalte und längere behandlungsfreie Intervalle

Linvoseltamab zeichnet sich durch eine einfach zu handhabende Verabreichung aus. Im Vergleich zu anderen bispezifischen Antikörpern sind die stationären Beobachtungszeiten während der initialen Behandlung mit Linvoseltamab deutlich kürzer. Da Linvoseltamab intravenös appliziert wird, treten mögliche unerwünschte Ereignisse wie CRS und ICANS frühzeitig auf, wodurch eine Beobachtungszeit nach der Verabreichung von 1–2 Tagen gemäß der Fachinformation von Linvoseltamab ausreichend ist. Bei anderen bispezifischen Antikörpern sind dagegen laut Fachinformation längere medizinische Überwachungen notwendig, um die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten [87-89].

Ein weiterer Vorteil von Linvoseltamab liegt in der Möglichkeit, das Applikationsintervall bereits frühzeitig zu strecken. Die Fachinformation von Linvoseltamab sieht vor, dass alle Patienten Linvoseltamab ab Woche 14 in einer Q2W-Dosierung erhalten [50]. Patienten, die nach 24 Wochen ein VGPR oder besser erreichen, erhalten Linvoseltamab darauffolgend alle 4 Wochen (Q4W) [50]. In der Studie LINKER-MM1 sind 95,1 % der Patienten, die zu Woche 24 mindestens ein VGPR erreicht hatten, auf ein Q4W-Dosierungsschema gewechselt (siehe Modul 4 A). Dies reduziert nicht nur die Zahl der Arztbesuche, sondern macht die Therapie schon nach kurzer Zeit deutlich weniger belastend für die Patienten. Im Vergleich dazu ist bei anderen zugelassenen bispezifischen Antikörpern im vorliegenden Anwendungsgebiet lediglich eine Streckung auf Q2W-Intervalle (Teclistamab, Talquetamab) oder eine erst sehr spät erfolgende Umstellung auf Q4W möglich (Elranatamab). Bei Behandlung mit Teclistamab ist eine Verlängerung von einem wöchentlichen (QW) auf ein zweiwöchentliches Intervall (Q2W) gemäß Fachinformation möglich, wenn Patienten über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten ein CR oder besser zeigen [88]. Ebenso kann Talquetamab bei Erreichen eines adäquaten und stabilen Ansprechens alle 2 Wochen verabreicht werden [87]. Bei Behandlung mit Elranatamab müssen Patienten zu Woche 24 mindestens ein partielles Ansprechen erreicht haben, um mit einer Q2W-Dosierung weiterbehandelt zu werden [89]. Zwar ist hier auch eine weitere Anpassung auf Q4W möglich, allerdings frühestens in Woche 49 und unter der Voraussetzung eines aufrechterhaltenen

Ansprechens. Somit ist Linvoseltamab der einzige bispezifische Antikörper, der es allen behandelten Patienten erlaubt auf eine Q2W-Dosierung zu wechseln und der darüber hinaus eine frühzeitige Anpassung der Applikationsintervalle auf Q4W für Patienten, die ein VGPR oder besser erreichen, ermöglicht.

Vorteile von Linvoseltamab gegenüber CAR-T-Zelltherapien

Geringere Toxizität

Im Vergleich zu den CAR-T-Zelltherapien Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagen autoleucel wird unter der Behandlung mit Linvoseltamab eine erheblich geringere Toxizität beobachtet. Die CRS-Rate unter Linvoseltamab liegt mit 45 % deutlich unter den Raten der Behandlung mit einer CAR-T-Zelltherapie, bei denen bis zu 84–95 % der Patienten betroffen sind [71, 72, 86]. Zudem traten schwere CRS-Ereignisse (Grad ≥ 3) mit Linvoseltamab nur in 1 % der Fälle auf, während sie bei CAR-T-Zelltherapien häufiger (5 %) beobachtet wurden. Auch die ICANS-Rate ist für Linvoseltamab mit 8 % niedriger als bei CAR-T-Zelltherapien (17 %). Ein weiterer Vorteil von Linvoseltamab ist das Ausbleiben langfristiger oder wiederauftretender Zytopenien, die häufig unter der Behandlung mit CAR-T-Zelltherapien vorkommen [86].

Einfachere Anwendung und bessere Verfügbarkeit

Im Gegensatz zur bereits beschriebenen kurzen Nachbeobachtungszeit von 1–2 Tagen nach der Verabreichung von Linvoseltamab, erfordern CAR-T-Zelltherapien zu Beginn der Behandlung längere Krankenhausaufenthalte (10–14 Tage), zusätzliche vier Wochen unter engmaschiger Beobachtung und eine lebenslange Nachsorge [69, 70]. Ein zentraler Vorteil von Linvoseltamab gegenüber den CAR-T-Zelltherapien liegt in der praktischen Umsetzung: Als "off-the-shelf"-Option ist Linvoseltamab sofort verfügbar und benötigt keine aufwendige Produktion oder spezialisierte Zentren, was lange Wartezeiten und Reisen für die häufig vulnerablen Patienten vermeidet. Die Auswahlkriterien für eine Therapie mit Linvoseltamab sind zudem weniger restriktiv als bei den CAR-T-Zelltherapien, sodass die Behandlung einer breiteren Patientengruppe zugutekommt. Die einfachere Anwendung von Linvoseltamab sowie die Möglichkeit das Applikationsintervall bei gutem Ansprechen bereits nach 24 Wochen auf Q4W zu reduzieren, senkt den Aufwand für Patienten zudem erheblich, verbessert die Zugänglichkeit der Therapie und trägt dazu bei die Lebensqualität auch bei wiederholten Behandlungen zu erhalten.

Diese unter der Behandlung mit Linvoseltamab erzielten herausragenden Ergebnisse gelten nicht nur für die Gesamtpopulation, sondern auch für Hochrisiko-Subgruppen, in denen die objektive Gesamtansprechrate durchweg mindestens 50 % betrug [86]. In der zulassungsrelevanten Studie LINKER-MM1 war der Anteil älterer Patienten (≥ 75 Jahre), Patienten ohne Eignung für eine allogene Stammzelltransplantation und Patienten mit Hochrisikogenetik höher als in vergleichbaren Studien zu anderen zielgerichteten Immuntherapien im vorliegenden Anwendungsgebiet [39, 81, 82, 86]. Linvoseltamab ermöglicht nicht nur insgesamt eine höhere Chance auf eine tiefe und langanhaltende Remission, sondern bietet insbesondere auch Hochrisiko-Patienten eine wirksame Behandlungsoption, wodurch die Prognose dieser schwerkranken Patienten erheblich verbessert wird. Patienten profitieren dabei von der

Behandlung mit Linvoseltamab unabhängig von ihrer jeweiligen Therapielinie und dem jeweiligen Refraktäritätsstatus.

Fazit

Linvoseltamab ist eine hochwirksame und sichere Therapie für stark vorbehandelte dreifach exponierte Patienten mit r/r MM. Im Vergleich zu anderen bispezifischen Antikörpern bietet Linvoseltamab eine vergleichbare und teils überlegene Wirksamkeit. Auch zeigt Linvoseltamab gegenüber anderen bispezifischen Antikörpern und CAR-T-Zelltherapien ein günstigeres Sicherheitsprofil sowie eine niedrigere Rate therapieassoziiierter Nebenwirkungen. Die höheren Ansprechraten im Vergleich zu anderen zielgerichteten Immuntherapien, wie den bispezifischen Antikörpern, im Anwendungsgebiet und die lange Ansprechdauer deuten auf eine tiefe Remission hin, wodurch die Prognose von dreifach exponierten Patienten mit r/r MM deutlich verbessert wird. Insbesondere auch Hochrisiko-Subgruppen profitieren von der Behandlung mit Linvoseltamab – unabhängig von der jeweiligen Therapielinie und dem jeweiligen Refraktäritätsstatus. Unter Linvoseltamab erfahren Patienten eine reduzierte Schmerzsymptomatik, die sich auch in einer stabilen allgemeinen und verbesserten myelomspezifischen Lebensqualität widerspiegelt. Die sofortige Verfügbarkeit, der reduzierte Aufwand in der Überwachung sowie die Möglichkeit einer frühzeitigen Streckung der Applikationsintervalle auf Q4W bei gutem Ansprechen bieten zusätzliche Vorteile gegenüber anderen Therapien und reduzieren insgesamt die Belastung für Betroffene. Damit stellt Linvoseltamab eine dringend benötigte und wertvolle Erweiterung der Therapielandschaft im vorliegenden Anwendungsgebiet des r/r MM dar.

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.

In Ermangelung öffentlich zugänglicher epidemiologischer Daten zur Prävalenz und Inzidenz des r/r MM bei erwachsenen Patienten, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein AntiCD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, beziehen sich alle Angaben zur Schätzung der Prävalenz und Inzidenz auf das MM allgemein.

Zur Schätzung der Prävalenz und Inzidenz des MM wurden epidemiologische Daten aus Deutschland beim Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) des Robert Koch-Instituts (RKI) abgerufen. Das ZfKD erstellt jährlich Schätzungen zur Anzahl der Krebserkrankungen in

Deutschland, basierend auf den Daten der epidemiologischen Krebsregister der Bundesländer [90]. Die Diagnosen von Krebserkrankungen werden gemäß der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10, *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*), dokumentiert.

In der öffentlich zugänglichen Datenbank des ZfKD werden die Diagnosen in Form von ICD-10-Dreistellercodes angegeben. Die Auswertungen des RKI zum MM erfolgen entsprechend dem Klassifikationssystem der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und werden unter dem ICD-10-Code C90 „Plasmozytome und bösartige Plasmazellen-Neubildungen“ erfasst. Dieser Code umfasst allerdings neben dem MM (C90.0) auch die Plasmazellleukämie (C90.1), das extramedulläre Plasmozytom (C90.2) sowie das solitäre Plasmozytom (C90.3) [91]. Eine detaillierte Aufschlüsselung des Diagnosecodes C90 ist über die Daten der Landeskrebsregister Hamburg [92], Schleswig-Holstein [93], Bremen [94], Niedersachsen [95] und Nordrhein-Westfalen [96] möglich. Die Auswertung der Neuerkrankungen der letzten 6 verfügbaren Jahre pro Datenbank zeigt, dass das MM (C90.0) mit 95,52 % (Spanne: 92,98–98,42 %) den größten Anteil, der in C90 erfassten Diagnosen darstellte (siehe Tabelle 3-4). Aus diesem Grund werden für die Darstellung der Inzidenz und Prävalenz des MM im vorliegenden Dossier die Zahlen der gesamten ICD-10 C90 Diagnosen herangezogen, da es sich um eine adäquate Näherung zur tatsächlichen Inzidenz und Prävalenz des MM handelt.

Tabelle 3-4: Gesamtzahl der Diagnosen in C90 und C90.0 in den Jahren 2018–2023, erfasst an den Landeskrebsregistern Hamburg, Schleswig-Holstein, Bremen, Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen

Landeskrebsregister	Hamburg	Schleswig-Holstein	Bremen	Nieder-sachsen	Nordrhein-Westfalen
Auswertungszeitraum (Jahre)	2018-2023				
Gesamtdiagnosen C90	1.034	2.003	321	4.490	10.503
Gesamtdiagnosen C90.0	1.003	1.911	301	4.175	10.337
Anteil C90.0/C90 (%)	97,00	95,41	93,77	92,98	98,42
Durchschnitt (%)	95,52				
Eigene Berechnungen basierend auf den folgenden Quellen: [92-96] C90 – Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen C90.0 – Plasmozytom [Multiples Myelom]					

Prävalenz des MM

Für die Darstellung der Prävalenz wurde als zeitlicher Bezug ein Zeitraum von 5 und 10 Jahren gewählt. Die Prävalenz bezieht sich dabei auf alle zum Zeitpunkt der Schätzung lebenden Patienten, die innerhalb der 5 bzw. 10 vorhergehenden Jahre neu an einem MM erkrankten. Bei den in der ZfKD-Datenbank dargestellten jährlichen Daten zur Prävalenz des MM wurde der jeweilige 31. Dezember als Stichtag festgelegt. Berechnet wurde die 5-Jahresprävalenz nach der Methode von Pisani, Bray und Parkin [97] aus den geschätzten Inzidenzraten für

Deutschland und den nach der Kaplan-Meier-Methode errechneten absoluten Überlebensraten (nach Alter, Geschlecht, Lokalisation und Kalenderjahr) aus den Regionen Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Bremen, dem Saarland, Sachsen sowie aus dem Regierungsbezirk Münster (Nordrhein-Westfalen) [90]. Die Datenbank des ZfKD erlaubt die Abfrage nach Fallzahl sowie nach Rate je 100.000 Einwohner. In Tabelle 3-5 sind beide Werte für die letzten 5 verfügbaren Jahre dargestellt. Im zuletzt verfügbaren Berichtsjahr 2019 lag die 5-Jahresprävalenz der Patienten mit MM bei insgesamt 21.912 Patienten (9.529 Frauen und 12.383 Männer). Die 10-Jahresprävalenz lag im Jahr 2019 bei 32.160 Patienten (14.164 Frauen und 17.996 Männer).

Tabelle 3-5: 5-Jahresprävalenz und 10-Jahresprävalenz des MM in Deutschland nach Altersgruppe und Geschlecht für die Jahre 2015–2019

Alter (Jahre)	2015		2016		2017		2018		2019	
	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m
5-Jahresprävalenz^a (Fallzahlen)										
0–44	187	263	180	259	169	249	161	228	162	226
45–54	786	1.166	746	1.185	749	1.164	741	1.129	726	1.060
55–64	1.798	2.490	1.788	2.573	1.786	2.601	1.795	2.606	1.742	2.588
65–74	2.953	3.692	2.808	3.656	2.786	3.580	2.727	3.563	2.534	3.454
75+	4.155	4.333	4.327	4.660	4.398	4.790	4.437	4.954	4.365	5.055
0–75+	9.879	11.944	9.849	12.333	9.888	12.384	9.861	12.480	9.529	12.383
5-Jahres-Prävalenz^a (Rohe Rate^b)										
0–44	1	1,3	0,9	1,3	0,9	1,2	0,8	1,1	0,8	1,1
45–54	11,8	17,1	11,4	17,7	11,7	17,9	12	18	12,2	17,6
55–64	31,5	44,9	30,7	45,3	30	44,7	29,4	43,5	27,9	42,1
65–74	67,5	94	64,9	94	63,5	90,9	61,5	89,7	56,3	85,7
75+	76,6	121,1	77,8	125	78,6	126,4	78,8	128,7	77,1	129,7
10-Jahresprävalenz^a (Fallzahlen)										
0–44	240	322	230	320	220	308	210	287	212	284
45–54	1.063	1.521	1.034	1.558	1.046	1.546	1.037	1.509	1.012	1.443
55–64	2.536	3.375	2.593	3.542	2.619	3.627	2.655	3.657	2.611	3.687
65–74	4.060	5.184	4.009	5.225	3.999	5.182	3.975	5.180	3.849	5.125
75+	5.871	6.380	6.166	6.827	6.434	7.110	6.509	7.347	6.480	7.457
0–75+	13.770	16.782	14.032	17.472	14.318	17.773	14.386	17.980	14.164	17.996
10-Jahres-Prävalenz^a (Rohe Rate^b)										
0–44	1,2	1,6	1,2	1,5	1,1	1,5	1,1	1,4	1,1	1,4
45–54	15,9	22,3	15,8	23,3	16,4	23,7	16,8	24	17	23,9
55–64	44,5	60,9	44,5	62,4	44	62,3	43,5	61	41,9	60
65–74	92,8	132	92,6	134,3	91,2	131,6	89,7	130,4	85,5	127,1

Alter (Jahre)	2015		2016		2017		2018		2019	
	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m
75+	108,3	178,3	110,8	183,1	115	187,6	115,6	190,9	114,5	191,4

Quelle: [98]. Stand: 05.09.2024.

^{a)} Der Diagnosecode C90 umfasst neben dem MM (C90.0) auch die Plasmazellleukämie (C90.1), das extramedulläre Plasmozytom (C90.2) sowie das solitäre Plasmozytom (C90.3). In der vorliegenden Tabelle wurden alle ICD-10 C90 Diagnosen dargestellt, da es sich um eine adäquate Näherung zur tatsächlichen Prävalenz des MM handelt.

^{b)} je 100.000 Einwohner

m: männlich; MM: Multiples Myelom; w: weiblich

Inzidenz des MM

Die Fallzahlen und rohe Raten je 100.000 Einwohner der Inzidenz des MM wurden für die letzten 5 verfügbaren Jahre ebenfalls bei der Datenbank des ZfKD abgefragt. Die Inzidenz bezieht sich dabei auf die Anzahl der Neuerkrankungen pro Jahr. Bei den Angaben des ZfKD zur bundesweiten Inzidenz handelt es sich nicht um eine Zählung, sondern um eine Schätzung, basierend auf den Ergebnissen eines seit 2019 genutzten, gemischten Poisson-Regressionsmodells [90]. Die Notwendigkeit einen Teil der Daten zu schätzen, liegt darin begründet, dass die Erfassung der Inzidenzen von Neuerkrankungen in einigen Regionen nicht den erforderlichen Standards für eine zuverlässige Bestimmung entspricht. In Tabelle 3-6 sind Fallzahlen und rohe Raten je 100.000 Einwohner der Inzidenz für das MM nach Altersgruppe und Geschlecht für die Jahre 2018–2022 dargestellt.

Das MM trat über alle Jahre konstant häufiger bei Männern als bei Frauen auf. Die Betrachtung nach Altersgruppen zeigt, dass das Erkrankungsrisiko mit höherem Alter deutlich anstieg, während MM-Erkrankungen vor dem 45. Lebensjahr nur vereinzelt auftraten. Die meisten Neuerkrankungen wurden in der Gruppe der 75–79-Jährigen verzeichnet (betrachtet über die Jahre 2018–2022). In Altersgruppen, in denen weniger als 5 Fälle registriert wurden, wurde die genaue Anzahl an Neuerkrankungen aus Datenschutzgründen in der Datenbank des ZfKD nicht publiziert. Dem aktuellen Bericht des RKI ist zu entnehmen, dass im zuletzt verfügbaren Berichtsjahr 2022 die Inzidenz der Neuerkrankungen für das MM bei insgesamt 6.514 Patienten (2.728 Frauen und 3.786 Männer) lag [58].

Tabelle 3-6: Inzidenz des MM in Deutschland nach Altersgruppe und Geschlecht für die Jahre 2018–2022

Alter (Jahren)	2018		2019		2020		2021		2022	
	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m
Inzidenz^a (Fallzahlen)										
0–4	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
5–9	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
10–14	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
15–19	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
20–24	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5

Alter (Jahren)	2018		2019		2020		2021		2022	
	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m
25–29	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5
30–34	< 5	9	< 5	15	< 5	11	< 5	12	< 5	7
35–39	16	22	19	21	16	20	15	21	13	19
40–44	23	37	35	38	27	44	34	54	22	39
45–49	85	98	70	96	73	92	62	94	52	74
50–54	161	243	151	250	162	206	130	212	113	193
55–59	221	347	261	371	272	378	234	379	208	348
60–64	274	402	279	506	319	493	325	464	280	467
65–69	421	585	419	570	403	566	424	564	351	534
70–74	417	594	386	563	453	609	435	605	400	562
75–79	621	803	679	790	574	667	497	641	429	551
80–84	544	619	618	622	584	684	613	725	531	614
85+	386	343	408	337	442	350	397	400	326	376
Inzidenz (Rohe Rate^b)										
0–4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5–9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10–14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15–19	0	0	0	0	0,1	0	0	0,1	0	0
20–24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25–29	0	0	0,1	0,1	0	0,1	0,1	0	0,1	0,1
30–34	0,1	0,3	0,2	0,5	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0,2
35–39	0,6	0,8	0,7	0,8	0,6	0,7	0,6	0,8	0,5	0,7
40–44	1,0	1,5	1,4	1,5	1,1	1,8	1,3	2,1	0,8	1,5
45–49	3,0	3,4	2,6	3,5	2,8	3,6	2,5	3,8	2,1	3,0
50–54	4,7	7,0	4,5	7,3	4,9	6,2	4,1	6,6	3,7	6,3
55–59	6,8	10,7	7,8	11,1	8,0	11,1	6,9	11,1	6,1	10,1
60–64	9,9	15,1	9,8	18,5	11,0	17,5	10,8	15,9	9,0	15,6
65–69	16,9	25,7	16,6	24,8	15,8	24,4	16,4	24,0	13,4	22,3
70–74	21,7	35,3	19,9	33,1	22,3	34,1	20,0	31,8	17,6	28,5
75–79	26,9	43,3	30,8	44,4	28,3	40,6	27,1	43,1	24,5	38,9
80–84	30,9	50,0	33,0	46,8	29,8	48,8	30,5	50,1	26,6	42,7
85+	25,0	47,1	26,0	44,0	27,2	42,6	23,5	45,5	18,7	40,3
Quelle: [99]. Stand: 05.09.2024.										
a) Der Diagnosecode C90 umfasst neben dem MM (C90.0) auch die Plasmazellleukämie (C90.1), das extramedulläre Plasmozytom (C90.2) sowie das solitäre Plasmozytom (C90.3). In der vorliegenden Tabelle wurden alle ICD-10 C90 Diagnosen dargestellt, da es sich um eine adäquate Näherung zur tatsächlichen										

Alter (Jahren)	2018		2019		2020		2021		2022	
	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m
Inzidenz des MM handelt. ^{b)} je 100.000 Einwohner < 5: Es sind weniger als fünf Fälle registriert. Aus Datenschutzgründen wird die genaue Anzahl nicht in der Datenbank des ZfKD publiziert. m: männlich; MM: Multiples Myelom; w: weiblich; ZfKD: Zentrum für Krebsregisterdaten										

Sowohl die Prävalenz als auch die Inzidenz des MM blieben während der betrachteten Zeiträume nahezu konstant. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate lag im Jahr 2022 für Frauen bei 58 % und bei Männern bei 56 %, die relative 10-Jahres-Überlebensrate lag im Jahr 2022 für Frauen und Männern jeweils bei 38 % [58]. Beide Werte verdeutlichen die bislang eher ungünstige Prognose für MM-Patienten.

Limitationen der Daten zur Prävalenz und Inzidenz des MM

Die bundesweite Inzidenz des ZfKD basiert, wie beschrieben, teilweise auf geschätzten Daten, was eine gewisse Unsicherheit in deren Belastbarkeit mit sich bringt. Die dargestellten Prävalenzen werden auf Grundlage der Inzidenzen berechnet und unterliegen daher denselben Unsicherheiten. Zudem stammen die letzten verfügbaren Daten für die Prävalenz aus dem Jahr 2019, sodass eine Aktualisierung derzeit dringend erforderlich wäre. Insgesamt können die Werte für die Inzidenz als auch die für die Prävalenz sowohl unter- als auch überschätzt sein.

Trotz dieser Einschränkungen bleibt die ZfKD-Datenbank die zentrale und verlässlichste Quelle für onkologische epidemiologische Daten in Deutschland und wurde bereits in früheren Nutzenbewertungsverfahren im vorliegenden Anwendungsgebiet vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) als valide eingestuft [100-102]. Die Angaben zur Inzidenz und Prävalenz beziehen sich auf den ICD-10-Diagnosecode C90, der neben dem MM (C90.0) auch die Codes C90.1 (Plasmazellleukämie), C90.2 (extramedulläres Plasmozytom) und C90.3 (solitäres Plasmozytom) umfasst. Dadurch kann es zu einer leichten Überschätzung der Inzidenz und Prävalenz des MM kommen. Da das MM jedoch anteilig 95,35 % aller C90-Diagnosen ausmacht, stellen die dargestellten Daten dennoch eine hinreichend genaue Annäherung dar.

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-7 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 3-7: 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)	
Linvoseltamab (Lynozyfic®) als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein AntiCD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.	1.429–1.532	<u>Patientenpopulation a)¹</u> 953–1021	1.260–1.351	<u>Patientenpopulation a)¹</u> 840–901
		<u>Patientenpopulation b)²</u> 476–511		<u>Patientenpopulation b)²</u> 420–450

¹Entsprechend der im Beratungsgespräch vom G-BA benannten Teilpopulation, umfasst Patientenpopulation a) alle Patienten in der Zielpopulation von Linvoseltamab, die genau 3 Vortherapien erhalten haben.

²Entsprechend der im Beratungsgespräch vom G-BA benannten Teilpopulation, umfasst Patientenpopulation b) alle Patienten in der Zielpopulation von Linvoseltamab, die mindestens 4 Vortherapien erhalten haben.

Anti-CD38-mAb: monoklonaler Anti-CD38 Antikörper; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; IMiD: Immunmodulatorischer Wirkstoff; PI: Proteasom-Inhibitor; r/r MM: rezidiertes und refraktäres multiples Myelom

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (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 Zielpopulation von Linvoseltamab umfasst erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Für diese spezifische Patientenpopulation gibt es keine publizierten belastbaren Patientenzahlen. Aus diesem Grund wurden als Grundlage der Herleitung der Zielpopulation die Patientenzahlen aus dem aktuellen Beschluss des G-BA zum Nutzenbewertungsverfahren von Elranatamab (D-1033) aus dem Jahr 2024 herangezogen [103] (S. 6). Die Nutzenbewertung von Elranatamab erfolgte im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab, so dass sich die Größe der Zielpopulation von Elranatamab auf die von Linvoseltamab übertragen lässt.[6, 42, 104].

Schritt A: Bestimmung der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2025

Im G-BA-Beschluss zum Nutzenbewertungsverfahren von Elranatamab wird die Gesamtzahl der GKV-Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet mit einer Spanne von ca. 1.250–1.340 Patienten angegeben [103] (S. 6). Um daraus die GKV-Zielpopulation für Linvoseltamab für das Jahr 2025 zu berechnen, wurde eine jährliche Steigerungsrate in Höhe von 0,80 % auf die Patientenzahlen angewendet. Die jährliche Steigerungsrate von 0,80 % wurde dem Dossier zu Ciltacabtagen autoleucel entnommen und basiert auf der vom ZfKD berichteten Fallzahl der 5-Jahresprävalenzen für die Jahre 2014–2019 [104] (S. 27 f.). Es handelt sich hierbei um denselben Datensatz des ZfKD, der auch im vorliegenden Dossier für die Angabe der Prävalenz des MM herangezogen wurde (vgl. Tabelle 3-5). Aktuellere Daten zur Prävalenz des MM sind nicht verfügbar. Aus diesem Grund wurde an dieser Stelle auf eine Neuberechnung der Steigerungsrate verzichtet.

Anwendung der Steigerungsrate auf die vom G-BA im Jahr 2024 festgelegte GKV-Population:

- $1250 \times 1,0080 = \mathbf{1.260}$
- $1340 \times 1,0080 = \mathbf{1.351}$

Damit umfasst die GKV-Zielpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet von Linvoseltamab im Jahr 2025 ca. 1.260–1.351 Patienten.

Schritt B: Schätzung der Anzahl an Patienten je Teilpopulation

Wie in Abschnitt 3.1.2 beschrieben unterteilt der G-BA die Zielpopulation von Linvoseltamab für die Nutzenbewertung in zwei Teilpopulationen. Entscheidend ist dabei die Anzahl an Therapien, die ein Patient vor dem Beginn der Behandlung mit Linvoseltamab erhalten hat. Entsprechend umfasst Patientenpopulation a) alle Patienten, die genau 3 Vortherapien erhalten haben (d. h. 4L) und Patientenpopulation b) umfasst alle Patienten, die mindestens 4 Vortherapien erhalten haben (d. h. 5L+). Der G-BA folgt mit dieser Aufteilung den Angaben in der S3-Leitlinie aus dem Jahr 2022 [5] (S. 167 ff.).

Um den Anteil der Patienten in der jeweiligen Teilpopulation angeben zu können, wurde eine orientierende Literaturrecherche durchgeführt. Das Ziel der Recherche bestand darin Studien zu identifizieren, die Angaben zur Anzahl der Folgetherapielinien bei Patienten mit r/r MM enthalten, die bereits mit den etablierten Substanzklassen PI, IMiD und Anti-CD38-mAb vorbehandelt, also dreifach exponiert waren. Das Vorgehen und die Suchstrategie wurden in Abschnitt 3.2.6 beschrieben. Insgesamt wurden drei Studien identifiziert, die für die

Fragestellung relevante Angaben zur Anzahl der Therapielinien bei dreifach exponierten Patienten mit r/r MM enthielten (siehe Tabelle 3-8).

Tabelle 3-8: Ergebnis einer orientierenden Literaturrecherche zur Identifikation von Studien mit Angaben zur Anzahl an Therapielinien bei dreifach exponierten Patienten mit r/r MM

Nr.	Studie	Design	Land	Zeitraum	Studien-population	Ergebnisse
1	Dhanasiri et al., 2021 [60] Auswertungen der multinationalen ITEMISE Studie	Dreiphasiger, Delphi-ähnlicher Ansatz (Experteninterviews, schriftliche Expertenbefragung und Validierungsworkshop).	Schweden, Belgien & Schweiz, Italien, Niederlande, Kanada, Frankreich, Deutschland, Spanien, UK	2020	Dreifach exponierte Patienten mit r/r MM	Anteil dreifach exponierter Patienten in 4L: 55 %; Anteil dreifach exponierter Patienten in 4L+1: 22 %; Anteil dreifach exponierter Patienten in 4L+2: 4 %
2	Grząsko et al., 2025 [105] Auswertungen der multizentrischen POMOST Studie	Nicht-interventionelle Observationsstudie zum Real-Life-Management von Patienten mit MM in Polen.	Polen	2019–heute	Dreifach exponierte Patienten mit r/r MM	Anteil dreifach exponierter Patienten in 4L: 27,5 %; Anteil dreifach exponierter Patienten in 4L+1: 2 %; Anteil dreifach exponierter Patienten in 4L+2: N/A
3	Hlavacek et al., 2023 [106]	Retrospektive Analyse von Real-World Daten bei Medicare Patienten in den USA	USA	2016–2019	Dreifach exponierte Patienten mit r/r MM	Anteil dreifach exponierter Patienten in 4L: 30 %; Anteil dreifach exponierter Patienten in 4L+1: 20 %; Anteil dreifach exponierter Patienten in 4L+2: <1 %

ITEMISE: International Treatment Patterns and Resource Use Evaluation for Relapsed and Refractory Multiple Myeloma in a Study of Triple-Class Exposed Patients; N/A: Nicht angegeben; r/r MM: rezidiertes und refraktäres multiples Myelom

Bei den 3 identifizierten Studien handelt es sich um retrospektive Auswertungen von *Real-World*-Daten, die im Rahmen klinischer Behandlungen von Patienten mit r/r MM erhoben wurden. Es waren jeweils dreifach exponierte Patienten mit r/r MM eingeschlossen, die gemäß Definition bereits mit einem PI, einem IMiD und einem Anti-CD38-mAb vorbehandelt waren [60, 105, 106] (S. 1985, S. 51, S. 778). Die Auswertung der vorhandenen Patientendaten umfasste in allen Studien auch die Angabe zum jeweiligen Anteil von Patienten, die nach Erreichen des dreifachen Expositionsstatus eine, 2 oder 3 weitere aktive Anti-Myelomtherapien erhalten hatten sowie den Anteil von Patienten, die keine weitere aktive Therapie erhalten hatten.

Insgesamt stimmen die Ergebnisse der 3 Studien überein: Die Mehrheit aller dreifach exponierten Patienten erhielt lediglich eine weitere Therapie nach Erreichen des dreifachen Expositionsstatus (27,5–55 %) [60, 105, 106] (S. 1986 ff., S. 51, S. 778). Eine zweite aktive Myelomtherapie nach dreifacher Exposition erhielten etwa 20 % aller Patienten. In der Studie von Grząsko *et al.*, 2025 wurde lediglich eine kleine Studienpopulation untersucht, weshalb nur ein Patient (2 %) eine zweite Therapielinie nach Erreichen des dreifachen Expositionsstatus erhalten hatte und keiner der Patienten eine dritte Therapielinie begonnen hatte [105] (S. 51). Der Anteil von dreifach exponierten Patienten mit 3 weiteren Therapien nach Erreichen des dreifachen Expositionsstatus lag bei < 1–4 % [60, 106] (S. 1986 ff., S. 778). Zudem hatte ein beträchtlicher Anteil der dreifach exponierten Patienten (45–70 %) in allen 3 untersuchten Populationen keine weitere aktive Myelomtherapie erhalten.

Um die GKV-Zielpopulation von Linvoseltamab in Patientenpopulation a) und b) abschätzen zu können wurden die Ergebnisse der Publikation von Dhanasiri *et al.*, 2021 herangezogen [60] (S. 1986 ff.). Es handelt sich hierbei um die Studie mit der größten Stichprobe, die in mehreren europäischen Ländern durchgeführt wurde und deren Ergebnisse somit gut auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind. Die Ergebnisse der beiden anderen identifizierten Studien stammen aus kleineren untersuchten Stichproben und sind jeweils nur auf ein Land beschränkt; sie werden daher als supportiv betrachtet.

Die Studie von Dhanasiri *et al.*, 2021 wertet Daten der ITEMISE-Studie (*International Treatment Patterns and Resource Use Evaluation for Relapsed and Refractory Multiple Myeloma in a Study of Triple-Class Exposed Patients*) aus, deren Hauptziel darin bestand die Behandlungsmuster und den Ressourcenverbrauch für dreifach exponierte Patienten mit r/r MM zu untersuchen [60] (S. 1985). In der ITEMISE-Studie wurde ein dreiphasiger, Delphi-ähnlicher Ansatz genutzt: In der ersten Phase wurden Interviews mit klinischen Experten im Bereich Hämatologie durchgeführt, um qualitative Einblicke in die Behandlungsmuster und Herausforderungen zu gewinnen. Basierend auf den Erkenntnissen aus den Interviews wurde in der zweiten Phase eine web-basierte, querschnittliche Umfrage entwickelt und von Hämatologie-Experten validiert. Diese Umfrage deckte verschiedene Aspekte ab, darunter auch Behandlungsmuster und -ergebnisse sowie den Umfang der Palliativversorgung. Die Umfrage

wurde an Hämatologen in zehn Ländern (Belgien, Kanada, Frankreich, Deutschland, Italien, die Niederlande, Spanien, Schweden, die Schweiz und das Vereinigte Königreich) gerichtet. Die Teilnehmer mussten bestimmte Kriterien erfüllen, darunter eine Mindestanzahl an behandelten Patienten mit MM. In der letzten Phase wurden die Ergebnisse in einem Workshop mit den klinischen Experten diskutiert und validiert, um sicherzustellen, dass sie die klinische Praxis in Europa und Kanada widerspiegeln. Durch dieses strukturierte Vorgehen wurden umfassende und valide Daten zu den Behandlungsmustern von dreifach exponierten Patienten mit r/r MM erhoben.

Die in der Studie Dhanasiri *et al.*, 2021 publizierten Ergebnisse zeigen, dass etwa zwei Drittel der Patienten, nachdem sie dreifach exponiert waren, eine weitere Myelomtherapie erhalten hatten (d. h. 4L), während ein Drittel aller dreifach exponierten Patienten zwei oder mehr weitere Myelomtherapien (d. h. 5L+) erhalten hatten.

Die im Rahmen der Literaturrecherche ermittelten publizierten Anteile wurden auf die Spanne der Gesamtzielpopulation von Linvoseltamab übertragen, um sowohl den Anteil der dreifach exponierten Patienten mit genau 3 Vortherapien (4L, Patientenpopulation a)) als auch den Anteil der Patienten mit mindestens 4 Vortherapien (5L+, Patientenpopulation b)) zu schätzen.

Dreifach exponierte Patienten mit r/r MM mit 3 Vortherapien (Patientenpopulation a)):

- Untere Grenze: $1.260 \times 2/3 = 840$
- Obere Grenze: $1.351 \times 2/3 = 901$

Dreifach exponierte Patienten mit r/r MM mit mindestens 4 Vortherapien (Patientenpopulation b)):

- Untere Grenze: $1.260 \times 1/3 = 420$
- Obere Grenze: $1.351 \times 1/3 = 450$

Anhand dieses Vorgehens ergibt sich für den Anteil der Patienten in der Zielpopulation in Patientenpopulation a) eine Spanne von 840–901 Patienten und für den Anteil der Patienten in der Zielpopulation in Patientenpopulation b) eine Spanne von 420–450 Patienten.

Schritt C: Hochrechnung der GKV-Zielpopulation auf die deutsche Gesamtbevölkerung für das Jahr 2025

Um die Anzahl der Patienten in der deutschen Gesamtbevölkerung für das Jahr 2025 angeben zu können, wurde die im vorherigen Schritt ermittelte GKV-Zielpopulation auf die deutsche Gesamtbevölkerung hochgerechnet. Basierend auf einer Bevölkerungszahl in Deutschland von 83.517.030 Menschen (Stand 11.07.2025) [107] und 74.738.496 Versicherten in der GKV im Dezember 2024 (Jahresdurchschnitt) [108] ergibt sich ein Anteil der Versicherten in der GKV an der Gesamtbevölkerung von 89,5 % ($(74.738.496/83.517.030) \times 100$). Basierend auf einer GKV-Zielpopulation von ca. 1.260–1.351 Patienten, resultiert damit eine Zielpopulation in Höhe von ca. 1.429–1.532 Patienten für das Jahr 2025. Für die Teilpopulationen a) und b) ergibt

sich somit jeweils eine Zielpopulation von 953–1021 Patienten (Patientenpopulation a) und 476–511 Patienten (Patientenpopulation b).

Diskussion der Herleitung der GKV-Zielpopulation von Linvoseltamab

Der Nutzenbewertung des IQWiG im Nutzenbewertungsverfahren zu Ciltacabtagen autoleucel ist zu entnehmen, dass das hier angewendete Vorgehen zur Ermittlung der GKV-Zielpopulation auf Basis vorheriger Nutzenbewertungsverfahren grundsätzlich als nachvollziehbar und adäquat angesehen wird [102] (S. 5).

Nichtsdestotrotz unterliegt dieses Vorgehen gewissen Limitationen. So basieren die Patientenzahlen aus dem Elranatamab-Beschluss in ihrer Herleitung auf Angaben aus dem Nutzendossier zum Wirkstoff Idecabtagen vicleucel (D-779) aus dem Jahr 2021 [109] (S. 42 ff.). Die im Beschluss zu Idecabtagen vicleucel angegebenen Patientenzahlen wurden vom IQWiG als bestmögliche Schätzung mit den bis dato zur Verfügung stehenden Daten eingestuft [100] (S. 14). Als Unsicherheitsfaktoren wurden insbesondere die Übertragung von inzidenten Anteilswerten auf prävalente Populationen angemerkt, die folglich im vorliegenden Dossier zu Linvoseltamab ebenfalls zu berücksichtigen sind.

Darüber hinaus sind die Daten, auf denen die Herleitung der Patientenzahlen im Nutzenbewertungsverfahren zu Idecabtagen vicleucel basiert, nicht mehr aktuell. Im Anwendungsgebiet des r/r MM hat in den letzten 2–3 Jahren ein grundsätzlicher Wandel der Therapielandschaft stattgefunden. So werden Patienten mit r/r MM gemäß aktuellen Leitlinienempfehlungen bereits in frühen Therapielinien mit den drei Hauptsubstanzklassen (PI, IMiD, Anti-CD38-mAb) behandelt [6, 42] (S. 16 + 21 ff.; S. MYEL-G 1–5). Es ist daher anzunehmen, dass der Anteilswert der dreifach exponierten Patienten – auch in früheren Therapielinien – heute deutlich höher liegt als zum Zeitpunkt der Markteinführung von Idecabtagen vicleucel. Aus diesem Grund könnte die im vorliegenden Dossier hergeleitete Zielpopulation von Linvoseltamab unterschätzt sein. Gleichzeitig ermöglicht die Einführung zielgerichteter Immuntherapien es Patienten mit r/r MM tiefere und längerfristige Remissionen zu erreichen als mit bisherigen konventionellen Therapieoptionen (vgl. dazu auch Abschnitt 3.2.1), was sich auf den zeitlichen Verlauf der Erkrankung auswirken kann [49, 110, 111] (S. 17–18, S. 5, S. 5). Sowohl für Idecabtagen vicleucel als auch für Ciltacabtagen autoleucel liegen mittlerweile Anwendungsgebietserweiterungen vor, sodass beide CAR-T-Zelltherapien bereits bei dreifach exponierten Patienten mit r/r MM nach dem zweiten Rezidiv eingesetzt werden können [69, 70] (S. 1, S. 2). Diese Entwicklungen können dazu beitragen, dass Patienten deutlich später oder sogar nie ein drittes Rezidiv erleiden und damit nicht von der Zielpopulation von Linvoseltamab umfasst werden. Entsprechend könnte die im vorliegenden Dossier hergeleitete Zielpopulation von Linvoseltamab – vor dem Hintergrund der sich stark wandelnden Therapielandschaft – leicht überschätzt sein. Diese Unsicherheiten lassen sich zum aktuellen Zeitpunkt nur schwer adressieren, da der beschriebene Therapiewandel in der Behandlung des r/r MM sich bislang nur unzureichend in verfügbaren Datensätzen abbilden lässt.

Die Unterteilung der Gesamtzielpopulation von Linvoseltamab erfolgte anhand von publizierten Anteilswerten. Diese Anteilswerte stimmen in ihrer Größenordnung in den

identifizierten Studien überein. Es ist nicht auszuschließen, dass der hier angesetzte Anteil an Patienten in Patientenpopulation a) unterschätzt ist. So gaben die befragten Experten der ITEMISE Studie an, dass bis zu 70 % aller dreifach exponierten Patienten eine weitere aktive Therapie erhalten könnten, wenn sie gemessen anhand eines ECOG-Status von 0 oder 1, fit genug seien [60] (S. 1986). Nichtsdestotrotz geben die hier identifizierten *Real-World*-Daten eine gute Orientierung hinsichtlich des Behandlungsmusters von dreifach exponierten Patienten mit r/r MM.

Die im vorliegenden Dossier ermittelten Anteile der GKV-Patienten pro Teilpopulation liegen in einer anderen Größenordnung als die Angaben im G-BA Beschluss zu Elranatamab [103] (S. 6). Dort hatte der G-BA basierend auf einem Addendum des IQWiG zur Nutzenbewertung von Elranatamab für Patienten mit r/r MM, die 3 vorangegangene Therapien erhalten haben, eine Spanne von 150–160 Patienten und für Patienten mit r/r MM, die mindestens 4 vorangegangene Therapien erhalten haben, eine Spanne von 1.100–1.180 Patienten angegeben. Das IQWiG hatte in seinem Addendum für die Bestimmung der Patientenzahl pro Teilpopulation die Zulassungsstudie von Elranatamab (MagnetisMM-3) herangezogen [112] (S. 3 ff.). Das Institut hat die Anteilswerte der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit 3 Vortherapien und mindestens 4 Vortherapien auf die im Nutzendossier zu Elranatamab hergeleitete Gesamtzielpopulation angewendet. Dieses Vorgehen ist aus Sicht von Regeneron nicht sachgerecht. In die Studie MagnetisMM-3 wurden gemäß der Zulassung von Elranatamab dreifach exponierte Patienten mit r/r MM eingeschlossen, die mindestens 3 Vortherapien erhalten hatten [82] (S. 2261). Es handelt sich um ein stark vorbehandeltes Studienkollektiv mit einem naturgemäß hohen akkumulierten Anteil von Patienten, die bereits mehr als 3 Therapielinien erhalten haben. Diese Studienpopulation spiegelt jedoch nicht den natürlichen Krankheits- und Therapieverlauf von Patienten mit r/r MM wider und berücksichtigt auch nicht die hohe Rate an versterbenden Patienten sowie Patienten, die keine weitere Myelomtherapie erhalten. Entsprechend unterscheidet sich die Verteilung in der Studie MagnetisMM-3 im Vergleich zu den publizierten *Real-World*-Daten, die im vorliegenden Dossier zur Abschätzung der Anteile in den beiden Patientenpopulationen a) und b) herangezogen wurden. Diese publizierten Daten zeigen übereinstimmend, dass die Mehrheit aller dreifach exponierten Patienten lediglich eine weitere aktive Myelomtherapie erhält, während nur wenige dreifach exponierte Patienten eine zweite oder gar dritte Therapie erhalten [60, 105, 106] (S. 1986 ff., S. 51, S. 778).

Zusammengefasst stellen die in Tabelle 3-7 aufgeführten Patientenzahlen aus Sicht von Regeneron die gegenwärtig verlässlichste Schätzung der Größe der Zielpopulation dar, auch wenn von Unsicherheiten in der Schätzung der Patientenzahlen auszugehen ist.

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.

Ausgangspunkt der obigen Schätzung der Patientenzahl in der Zielpopulation ist die Fallzahl der jährlichen Inzidenz des MM bei erwachsenen Patienten. Wie in Abschnitt 3.2.3 anhand von Daten des ZfKD dargelegt, waren die Fallzahlen der jährlichen Inzidenz in den letzten

verfügbaren fünf Jahren (2018–2022) sehr stabil (siehe Tabelle 3-6). Daher wird hier davon ausgegangen, dass die Inzidenz auch in den nächsten Jahren weiterhin näherungsweise konstant bleiben wird.

In welchem Maße kürzliche und zukünftige Veränderungen der Therapielandschaft des MM in Zukunft möglicherweise einen Einfluss auf die Anzahl an Patienten in späten Therapielinien und somit auf die Größe der Zielpopulation haben werden, lässt sich derzeit nicht verlässlich abschätzen.

Daher wird insgesamt davon ausgegangen, dass innerhalb der nächsten fünf Jahre keine wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation zu erwarten sind. Entsprechend entfällt eine tabellarische Darstellung der prognostizierten Änderung der Größe der Zielpopulation.

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-9 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 3-9: 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
Linvoseltamab (Lynozyfic®)	Erwachsene Patienten mit r/r MM, die mindestens 3 vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen PI, einen IMiD und einen Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.	Nicht quantifizierbar	1.260–1.351
	Patientenpopulation a): Erwachsene mit r/r MM, die 3 Vortherapien erhalten haben, darunter einen PI, einen IMiD und einen Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten (ergänzend dargestellt).	Nicht quantifizierbar	840–901
	Patientenpopulation b): Erwachsene mit r/r MM, die mindestens 4 Vortherapien erhalten haben, darunter einen PI, einen IMiD und einen Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten (ergänzend dargestellt).	Nicht quantifizierbar	420–450
Anti-CD38-mAb: monoklonaler Anti-CD38 Antikörper; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; IMiD: Immunmodulatorischer Wirkstoff; PI: Proteasom-Inhibitor; r/r MM: rezidiertes und refraktäres multiples Myelom			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 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 Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen entspricht der hergeleiteten Zielpopulation für Linvoseltamab im vorliegenden Anwendungsgebiet. Die Herleitung der Patientenanzahl ist in den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4 ausführlich beschrieben.

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 Literaturrecherche 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 Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Angaben zur Beschreibung des r/r MM und der Therapielandschaft wurden relevanten nationalen und internationalen Leitlinien im Anwendungsgebiet sowie den dort zitierten einschlägigen Publikationen entnommen. Weitere Quellen wurden über eine orientierende Literaturrecherche über die Suchoberfläche PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) identifiziert. Spezifische Informationen zu zugelassenen Arzneimitteln im vorliegenden Anwendungsgebiet wurden den jeweiligen Fachinformationen entnommen. Für den Abschnitt zum therapeutischen Bedarf wurde zudem gezielt nach Studienergebnissen in öffentlich zugänglichen Publikationen und Datenbanken gesucht.

Die Beschreibung der Prävalenz und Inzidenz des MM erfolgte anhand von Daten der öffentlich zugänglichen Datenbank des ZfKD. Angaben zu den Anteilen der C90.0-Diagnosen am ICD-10-Diagnosecode C90 wurden den öffentlich zugänglichen Datenbanken der Landeskrebsregister Hamburg, Niedersachsen, Schleswig-Holstein, Bremen und Nordrhein-Westfalen entnommen. Für die Herleitung der gesamten GKV-Zielpopulation wurden die Angaben und Rechnungen aus Dossiers und Beschlüssen vorheriger Nutzenbewertungsverfahren im vorliegenden Anwendungsgebiet herangezogen. Die aktuellen Bevölkerungszahlen in Deutschland wurden der Statistik des Statistischen Bundesamtes (Destatis) entnommen. Aktuelle Angaben zur Anzahl der GKV-Versicherten in Deutschland stammen aus den Ergebnissen der GKV-Statistik KM1 des BMG.

Um den Anteil der Patienten mit 3 bzw. mindestens 4 Vorthérapien in der GKV-Zielpopulation zu schätzen, wurde am 08.04.2025 eine orientierende Literaturrecherche in PubMed durchgeführt. Ziel war es Studien zu identifizieren, die Angaben zur weiteren Therapie bei

dreifach exponierten Patienten mit r/r MM enthalten. Zu diesem Zweck wurden folgende Suchbegriffe verwendet:

("triple-class exposed" OR "triple-refractory" OR "triple-class refractory" OR TCE) AND ("multiple myeloma" OR "relapsed refractory multiple myeloma" OR RRMM) AND ("lines of therapy" OR "subsequent treatment" OR "treatment patterns" OR "therapeutic sequencing" OR "real-world outcomes") AND (received OR initiated OR number OR count OR administered).

Die Abstracts der identifizierten Studien wurden gescreent und geeignete Studien wurden im Volltext gesichtet. Studien, die keine Angaben zu weiteren Therapielinien bei dreifach exponierten Patienten enthielten, wurden ausgeschlossen.

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.

1. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IBO, Berti E, et al. (2022): The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*; 36(7):1720–48.
2. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, et al. (2021): Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*; 32(3):309–22.
3. International Myeloma Foundation (IMF) (2025): Patient Handbook. Disease Overview and Treatment Options. Stand: 01.08.2025 [Zugriff: URL: <https://www.myeloma.org/resource-library/patient-handbook-multiple-myeloma>].
4. Canadian Cancer Society (CCS) (2025): Multiple Myeloma. [Zugriff: 01.08.2025]. URL: <https://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-types/multiple-myeloma>.
5. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) (2022): Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom, Langversion 1.0, 2022, AWMF-Registernummer: 018/035OL. [Zugriff: 02.09.2025]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/018-035OL1_S3_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-monoklonaler-Gammopathie-unklarer-Signifikanz-MGUS-Multiplem-Myelom_2022-05.pdf.
6. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) (2024): Onkopedia-Leitlinien: Multiples Myelom. Stand: Oktober 2024. [Zugriff: 16.10.2024]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/multiples-myelom/@@guideline/html/index.html>.
7. Rajkumar SV, Landgren O, Mateos MV (2015): Smoldering multiple myeloma. *Blood*; 125(20):3069–75.
8. Kumar SK, Rajkumar V, Kyle RA, van Duin M, Sonneveld P, Mateos MV, et al. (2017): Multiple myeloma. *Nat Rev Dis Primers*; 3(1):17046.
9. Dima D, Jiang D, Singh DJ, Hasipek M, Shah HS, Ullah F, et al. (2022): Multiple Myeloma Therapy: Emerging Trends and Challenges. *Cancers (Basel)*; 14(17)

10. Heider M, Nickel K, Hogner M, Bassermann F (2021): Multiple Myeloma: Molecular Pathogenesis and Disease Evolution. *Oncol Res Treat*; 44(12):672–81.
11. Abdallah N, Rajkumar SV, Greipp P, Kapoor P, Gertz MA, Dispenzieri A, et al. (2020): Cytogenetic abnormalities in multiple myeloma: association with disease characteristics and treatment response. *Blood Cancer J*; 10(8):82.
12. Day ES, Cachero TG, Qian F, Sun Y, Wen D, Pelletier M, et al. (2005): Selectivity of BAFF/BLyS and APRIL for binding to the TNF family receptors BAFFR/BR3 and BCMA. *Biochemistry*; 44(6):1919–31.
13. O'Connor BP, Raman VS, Erickson LD, Cook WJ, Weaver LK, Ahonen C, et al. (2004): BCMA is essential for the survival of long-lived bone marrow plasma cells. *J Exp Med*; 199(1):91–8.
14. Xu S, Lam KP (2001): B-cell maturation protein, which binds the tumor necrosis factor family members BAFF and APRIL, is dispensable for humoral immune responses. *Mol Cell Biol*; 21(12):4067–74.
15. Tai YT, Acharya C, An G, Moschetta M, Zhong MY, Feng X, et al. (2016): APRIL and BCMA promote human multiple myeloma growth and immunosuppression in the bone marrow microenvironment. *Blood*; 127(25):3225–36.
16. Matthes T, Dunand-Sauthier I, Santiago-Raber ML, Krause KH, Donze O, Passweg J, et al. (2011): Production of the plasma-cell survival factor a proliferation-inducing ligand (APRIL) peaks in myeloid precursor cells from human bone marrow. *Blood*; 118(7):1838–44.
17. Tai YT, Anderson KC (2019): B cell maturation antigen (BCMA)-based immunotherapy for multiple myeloma. *Expert Opin Biol Ther*; 19(11):1143–56.
18. Dogan A, Siegel D, Tran N, Fu A, Fowler J, Belani R, et al. (2020): B-cell maturation antigen expression across hematologic cancers: a systematic literature review. *Blood Cancer J*; 10(6):73.
19. American Cancer Society (ACS) (2025): Multiple Myeloma. Risk Factors for Multiple Myeloma. [Zugriff: 01.08.2025]. URL: <https://www.cancer.org/cancer/types/multiple-myeloma/causes-risks-prevention/risk-factors.html>.
20. Koura DT, Langston AA (2013): Inherited predisposition to multiple myeloma. *Ther Adv Hematol*; 4(4):291–7.
21. Morgan GJ, Johnson DC, Weinhold N, Goldschmidt H, Landgren O, Lynch HT, et al. (2014): Inherited genetic susceptibility to multiple myeloma. *Leukemia*; 28(3):518–24.
22. International Myeloma Foundation (IMF) (2025): What is Multiple Myeloma? [Zugriff: 01.08.2025]. URL: <https://www.myeloma.org/what-is-multiple-myeloma>.
23. Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, Lee S, Coffey DG, Holmberg LA, et al. (2022): Diagnosis and Management of Multiple Myeloma: A Review. *JAMA*; 327(5):464–77.
24. Kamal M, Wang XS, Shi Q, Zyczynski TM, Davis C, Williams LA, et al. (2021): Symptom burden and its functional impact in patients with "symptomatic" relapsed or refractory multiple myeloma. *Support Care Cancer*; 29(1):467–75.
25. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. (2014): International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*; 15(12):e538–48.
26. Rajkumar SV (2020): Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol*; 95(5):548–67.
27. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) (2023): Onkopedia Leitlinie: Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz

- (MGUS). Stand:Dezember 2023. [Zugriff: 01.12.2024]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/monoklonale-gammopathie-unklarere-signifikanz-mgus/@/@guideline/html/index.html#head-disclosure-conflicts>.
28. Mateos MV, Hernandez MT, Giraldo P, de la Rubia J, de Arriba F, Lopez Corral L, et al. (2013): Lenalidomide plus dexamethasone for high-risk smoldering multiple myeloma. *N Engl J Med*; 369(5):438–47.
 29. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Blade J, et al. (2005): International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol*; 23(15):3412–20.
 30. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Lokhorst HM, Goldschmidt H, Rosinol L, et al. (2015): Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol*; 33(26):2863–9.
 31. D'Agostino M, Cairns DA, Lahuerta JJ, Wester R, Bertsch U, Waage A, et al. (2022): Second Revision of the International Staging System (R2-ISS) for Overall Survival in Multiple Myeloma: A European Myeloma Network (EMN) Report Within the HARMONY Project. *J Clin Oncol*; 40(29):3406–18.
 32. Kaiser M, Pratt G, Bygrave C, Bowles K, Stern S, Jenner M, et al. (2024): Diagnosis and initial treatment of transplant-eligible high-risk myeloma patients: A British Society for Haematology/UK Myeloma Society Good Practice Paper. *Br J Haematol*; 205(3):833–9.
 33. Davies FE (2017): Is molecular remission the goal of multiple myeloma therapy? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*; 2017(1):205–11.
 34. Bird SA, Boyd K (2019): Multiple myeloma: an overview of management. *Palliat Care Soc Pract*; 13:1178224219868235.
 35. Munshi NC, Avet-Loiseau H, Rawstron AC, Owen RG, Child JA, Thakurta A, et al. (2017): Association of Minimal Residual Disease With Superior Survival Outcomes in Patients With Multiple Myeloma: A Meta-analysis. *JAMA Oncol*; 3(1):28–35.
 36. Leleu X, Gorsh B, Bessou A, Paka P, De Nascimento J, Colin X, et al. (2023): Survival outcomes for patients with multiple myeloma in France: A retrospective cohort study using the Systeme National des Donnees de Sante national healthcare database. *Eur J Haematol*; 111(1):125–34.
 37. Lee DH, Kumar A, Mohammed T, Peres LC, Alsina M, Bachmeier C, et al. (2023): Cardiac events after standard of care idecabtagene vicleucel for relapsed and refractory multiple myeloma. *Blood Adv*; 7(16):4247–57.
 38. Gandhi UH, Cornell RF, Lakshman A, Gahvari ZJ, McGehee E, Jagosky MH, et al. (2019): Outcomes of patients with multiple myeloma refractory to CD38-targeted monoclonal antibody therapy. *Leukemia*; 33(9):2266–75.
 39. Moreau P, Garfall AL, van de Donk N, Nahi H, San-Miguel JF, Oriol A, et al. (2022): Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med*; 387(6):495–505.
 40. Hernandez-Rivas JA, Rios-Tamayo R, Encinas C, Alonso R, Lahuerta JJ (2022): The changing landscape of relapsed and/or refractory multiple myeloma (MM): fundamentals and controversies. *Biomark Res*; 10(1):1.
 41. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, et al. (2016): International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol*; 17(8):e328–e46.
 42. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2024): NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple Myeloma. NCCN Evidence Blocks, Version 1.2025.

- Stand: September 2024. [Zugriff: 25.11.2024]. URL: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-with-evidence-blocks>.
43. Dimopoulos MA, Terpos E, Boccadoro M, Moreau P, Mateos MV, Zweegman S, et al. (2025): EHA-EMN Evidence-Based Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with multiple myeloma. *Nat Rev Clin Oncol*; 22(9):680–700.
 44. Pinto V, Bergantim R, Caires HR, Seca H, Guimaraes JE, Vasconcelos MH (2020): Multiple Myeloma: Available Therapies and Causes of Drug Resistance. *Cancers (Basel)*; 12(2)
 45. Chim CS, Kumar SK, Orlowski RZ, Cook G, Richardson PG, Gertz MA, et al. (2018): Management of relapsed and refractory multiple myeloma: novel agents, antibodies, immunotherapies and beyond. *Leukemia*; 32(2):252–62.
 46. Sun Z, Zheng F, Wu S, Liu Y, Guo H, Liu Y (2017): Triplet versus doublet combination regimens for the treatment of relapsed or refractory multiple myeloma: A meta-analysis of phase III randomized controlled trials. *Crit Rev Oncol Hematol*; 113:249–55.
 47. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): Mündliche Anhörung gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Melphalanflufenamid (D-868)- Stenografisches Wortprotokoll. [Zugriff: 22.08.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-883/2023-02-06_Wortprotokoll_Melphalanflufenamid_D-868.pdf.
 48. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): Mündliche Anhörung gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Teclistamab (D-978)- Stenografisches Wortprotokoll. [Zugriff: 29.01.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-989/2024-01-08_Wortprotokoll_Teclistamab_D-978.pdf.
 49. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Wirkstoff Ciltacabtagene Autoleucel (D-919). Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses am 26. Juni 2023 von 10:00 Uhr bis 11:07 Uhr – Stenografisches Wortprotokoll –. [Zugriff: 05.01.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-924/2023-06-26_Wortprotokoll_Ciltacabtagene-autoleucel_D-919.pdf.
 50. Regeneron Ireland DAC (2025): LYNOZYFIC 5 mg/ 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: 07/2025 [Zugriff: 21.08.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
 51. Mateos MV, Weisel K, De Stefano V, Goldschmidt H, Delforge M, Mohty M, et al. (2022): LocoMMotion: a prospective, non-interventional, multinational study of real-life current standards of care in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Leukemia*; 36(5):1371–6.
 52. Ramasamy K, Gay F, Weisel K, Zweegman S, Mateos MV, Richardson P (2021): Improving outcomes for patients with relapsed multiple myeloma: Challenges and considerations of current and emerging treatment options. *Blood Rev*; 49:100808.
 53. Ramsenthaler C, Osborne TR, Gao W, Siegert RJ, Edmonds PM, Schey SA, et al. (2016): The impact of disease-related symptoms and palliative care concerns on health-related quality of life in multiple myeloma: a multi-centre study. *BMC Cancer*; 16:427.
 54. Despiegel N, Touboul C, Flinois A, Saba G, Suzan F, Gonzalez-McQuire S, et al. (2019): Health-Related Quality of Life of Patients With Multiple Myeloma Treated in Routine Clinical Practice in France. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*; 19(1):e13–e28.

55. Engelhardt M, Ihorst G, Singh M, Rieth A, Saba G, Pellan M, et al. (2021): Real-World Evaluation of Health-Related Quality of Life in Patients With Multiple Myeloma From Germany. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*; 21(2):e160–e75.
56. Bessou A, Colin X, De Nascimento J, Sopwith W, Ferrante S, Gorsh B, et al. (2023): Assessing the treatment pattern, health care resource utilisation, and economic burden of multiple myeloma in France using the Systeme National des Donnees de Sante (SNDS) database: a retrospective cohort study. *Eur J Health Econ*; 24(3):321–33.
57. Yong K, Delforge M, Driessen C, Fink L, Flinois A, Gonzalez-McQuire S, et al. (2016): Multiple myeloma: patient outcomes in real-world practice. *Br J Haematol*; 175(2):252–64.
58. Robert Koch-Institut (RKI) (2024): Krebs in Deutschland für 2019/2020. 14. Ausgabe. Multiples Myelom - C90. [Zugriff: 01.08.2025]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Multiples%20Myelom/multiples_myelom_node.html.
59. Kumar SK, Dimopoulos MA, Kastritis E, Terpos E, Nahi H, Goldschmidt H, et al. (2017): Natural history of relapsed myeloma, refractory to immunomodulatory drugs and proteasome inhibitors: a multicenter IMWG study. *Leukemia*; 31(11):2443–8.
60. Dhanasiri S, Hollier-Hann G, Stothard C, Dhanda DS, Davies FE, Rodriguez-Otero P (2021): Treatment Patterns and Outcomes in Triple-Class Exposed Patients With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma: Findings From the Multinational ITEMISE Study. *Clin Ther*; 43(11):1983–96 e3.
61. Weisel K, Hungria V, Leleu X, Lee H, Rifkin R, Costello C, et al. (2019): OAB-005 A tale of two paradigms: fixed duration vs continuous therapy in routine clinical practice: An INSIGHT MM study analysis of duration of therapy. [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <https://els-jbs-prod-cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/clml/17th%20IMW%20Abstract%20Book.pdf>.
62. Nassim M, Nilsson J, Zavisic S, Malmenäs M, Fotheringham I, Landfeldt E (2019): Tolerability of Treatments for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma: A Systematic Review. Presented at the 24th Congress of the European Hematology Association (EHA); Amsterdam, the Netherlands; June 13-16. 2019. [Zugriff: 18.12.2024]. URL: <https://oncopeptides.cdn.triggerfish.cloud/uploads/2023/09/18225140/nassim-mm-heor-eha-poster-june-14-2019.pdf>.
63. Gulbrandsen N, Hjerstad MJ, Wisloff F, Nordic Myeloma Study G (2004): Interpretation of quality of life scores in multiple myeloma by comparison with a reference population and assessment of the clinical importance of score differences. *Eur J Haematol*; 72(3):172–80.
64. Kent EE, Ambis A, Mitchell SA, Clauser SB, Smith AW, Hays RD (2015): Health-related quality of life in older adult survivors of selected cancers: data from the SEER-MHOS linkage. *Cancer*; 121(5):758–65.
65. Hulin C, Hansen T, Heron L, Pughe R, Streetly M, Plate A, et al. (2017): Living with the burden of relapse in multiple myeloma from the patient and physician perspective. *Leuk Res*; 59:75–84.
66. Al Hadidi S, Szabo A, Esselmann J, Hammons L, Hussain M, Ogunesan Y, et al. (2023): Clinical outcome of patients with relapsed refractory multiple myeloma listed for BCMA directed commercial CAR-T therapy. *Bone Marrow Transplant*; 58(4):443–5.

67. Fazio F, Di Rocco A, Za T, Tomarchio V, Rago A, Piciocchi A, et al. (2022): P23 Relapsed/refractory multiple myeloma patients. A multicenter retrospective analysis of eligibility criteria for CAR-T cell therapy. Presented at ASH 2021; Atlanta, Georgia; December 2021.
68. Charité Berlin (2024): Entgelttarif für Krankenhäuser im Anwendungsbereich des Krankenhausentgeltgesetzes (KHEntgG) und der Bundespflegesatzverordnung (BPflV) sowie Unterrichtung der Patientinnen und Patienten gemäß § 8 KHEntgG / § 8 BPflV. Stand: 01.06.2025. [Zugriff: 02.09.2025]. URL: https://www.charite.de/fileadmin/user_upload/portal/klinikum/behandlung_stationaer/Entgelttarif.pdf.
69. Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG (2021): ABECMA® 260 – 500 × 10⁶ Zellen Infusionsdispersion; Fachinformation. Stand: September 2024 [Zugriff: 22.11.2024]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
70. Janssen-Cilag International NV (2022): CARVYKTI® 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ Zellen Infusionsdispersion; Fachinformation. Stand: Juli 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
71. Munshi NC, Anderson LD, Jr., Shah N, Madduri D, Berdeja J, Lonial S, et al. (2021): Idecabtagene Vicleucel in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med*; 384(8):705–16.
72. Berdeja JG, Madduri D, Usmani SZ, Jakubowiak A, Agha M, Cohen AD, et al. (2021): Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study. *Lancet*; 398(10297):314–24.
73. Kourelis T, Bansal R, Berdeja J, Siegel D, Patel K, Mailankody S, et al. (2023): Ethical Challenges with Multiple Myeloma BCMA Chimeric Antigen Receptor T Cell Slot Allocation: A Multi-Institution Experience. *Transplant Cell Ther*; 29(4):255–8.
74. Janssen-Cilag GmbH (2025): Janssen Medical Cloud. Übersicht aller zertifizierten Zentren für die CAR-T-Zelltherapie beim rezidierten und refraktären Multiplen Myelom von Janssen in Deutschland. [Zugriff: 22.09.2025]. URL: <https://www.jnjmedicalcloud.de/de-de/car-t/mm/zertifizierte-zentren>.
75. GKV-Spitzenverband (GKV-SV) (2025): Übersicht zu den Verhandlungen der Erstattungsbeträge nach § 130b SGB V. [Zugriff: 01.08.2025]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/ebv_130b/ebv_nach_130b.jsp;jsessionid=15BFCD6438EC2A9A6F4E39A5B2D4D3EC?s_submitted=true&sort=tradeName&descending=0&searchterm=Suchbegriff+eingeben&status=Alle&specialFeature=&additionalInformation=&priceStructureModel=.
76. European Medicines Agency (EMA) (2024): Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 8-11 January 2024. [Zugriff: 17.07.2024]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-8-11-january-2024>.
77. Food and Drug Administration (FDA) (2023): FDA Investigating Serious Risk of T-cell Malignancy Following BCMA-Directed or CD19-Directed Autologous Chimeric Antigen Receptor (CAR) T cell Immunotherapies. [Zugriff: 17.07.2024]. URL: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-investigating-serious-risk-t-cell-malignancy-following-bcma-directed-or-cd19-directed-autologous>.

78. Paul-Ehrlich-Institut (PEI) (2024): Information für medizinische Fachkreise: CAR-T-ZELL-THERAPIE. Signalbewertungsverfahren zu CAR-T-Zell-Therapien gestartet. [Zugriff: 17.07.2024]. URL: https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/mitteilungen/240126-signalverfahren-prac-car-t-zellen.pdf?__blob=publicationFile&v=5.
79. Paul-Ehrlich-Institut (PEI) (2024): Rote-Hand-Brief: CAR-T-Zelltherapien (Abecma, Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus, Yescarta). [Zugriff: 18.04.2025]. URL: https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/veroeffentlichungen-arzneimittel/rhb/24-07-18-rhb-car-t-zelltherapien.pdf?__blob=publicationFile&v=2.
80. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) (2024): Assessment report CARVYKTI. International non-proprietary name: Ciltacabtagene autoleucel. Procedure No. EMEA/H/C/005095/II/0021. [Zugriff: 19.09.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/carvykti-h-c-005095-ii-0021-epar-assessment-report-variation_en.pdf.
81. Chari A, Minnema MC, Berdeja JG, Oriol A, van de Donk N, Rodriguez-Otero P, et al. (2022): Talquetamab, a T-Cell-Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*; 387(24):2232–44.
82. Lesokhin AM, Tomasson MH, Arnulf B, Bahlis NJ, Miles Prince H, Niesvizky R, et al. (2023): Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: phase 2 MagnetisMM-3 trial results. *Nat Med*; 29(9):2259–67.
83. Garfall AL, Nooka AK, van de Donk NWCJ, Moreau P, Bhutani M, Oriol A, et al. (2024): Long-term follow-up from the phase 1/2 MajesTEC-1 trial of teclistamab in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology*; 42(16_suppl):7540–.
84. Prince HM, Bahlis NJ, Rodriguez-Otero P, Karlin L, Akard L, Varshavsky-Yanovsky A, et al. (2024): MagnetisMM-3: Long-Term Update and Efficacy and Safety of Less Frequent Dosing of Elranatamab in Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. Poster 4738. [Zugriff: URL: https://www.postersessiononline.eu/173580348_eu/congresos/ASH2024/aula/-MON_4738_ASH2024.pdf].
85. Rasche L, Schinke C, Touzeau C, Minnema MC, van de Donk NWCJ, Rodríguez-Otero P, et al. (2024): Poster P915: Long-Term Efficacy and Safety Results From the Phase 1/2 MonumenTAL-1 Study of Talquetamab, a GPRC5D×CD3 Bispecific Antibody, in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. EHA2024. [Zugriff: URL: <https://www.jnjmedicalconnect.com/media/attestation/congresses/oncology/2024/eha/longterm-efficacy-and-safety-results-from-the-phase-12-monumental1-study-of-talquetamab-a-gprc5dcd3.pdf>].
86. Bumma N, Richter J, Jagannath S, Lee HC, Hoffman JE, Suvannasankha A, et al. (2024): Linvoseltamab for Treatment of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. *J Clin Oncol*; 42(22):2702–12.
87. Janssen-Cilag International NV (2023): TALVEY® 2 mg/ml Injektionslösung; TALVEY® 40 mg/ml Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Juni 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
88. Janssen-Cilag International NV (2022): TECVAYLI® 10 mg/ml Injektionslösung, TECVAYLI® 90 mg/ml Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Juni 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

89. Pfizer Europe MA EEIG (2023): ELREXFIO® 40 mg/ml Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Juli 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
90. Robert Koch-Institut (RKI) (2019): Zentrum für Krebsregisterdaten. Methoden. [Zugriff: 28.01.2025]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Methoden/methoden_node.html.
91. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2025): ICD-10-GM Version 2025. [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2025/block-c81-c96.htm#C90>.
92. Krebsregister Hamburg (2025): Interaktiver Bericht des Krebsregisters Hamburg. Datenstand: 08.01.2025. [Zugriff: 01.09.2025]. URL: <https://interaktiverbericht.krebsregister-hamburg.de/#/database/age>.
93. Institut für Krebsepidemiologie e.V. (IKE) der Universität zu Lübeck (2025): Interaktiver Bericht des Krebsregisters Schleswig-Holstein. Datenstand: 06.01.2025. [Zugriff: 01.09.2025]. URL: <https://www.krebsregister-sh.de/krebs-in-sh/interaktive-berichte-2>.
94. Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS GmbH (2025): Krebsinzidenz (Neuerkrankungen) in Bremen. Datenstand: 05.02.2025. [Zugriff: 01.09.2025]. URL: <https://www.krebsregister.bremen.de/interaktive-berichte/#/database/age>.
95. Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen (2025): Krebsinzidenz (Neuerkrankungen) in Niedersachsen. Datenstand: 01.07.2025. [Zugriff: 01.09.2025]. URL: <https://www.krebsregister-niedersachsen.de/Online-Jahresbericht/#/database/age>.
96. Landeskrebsregister NRW gGmbH (2025): Krebsinzidenz (Neuerkrankungen) in Nordrhein-Westfalen. Datenstand: 04.07.2025. [Zugriff: 01.09.2025]. URL: <https://www.landeskrebsregister.nrw/online-jahresbericht/#/database/age>.
97. Pisani P, Bray F, Parkin DM (2002): Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population. Int J Cancer; 97(1):72–81.
98. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) (2024): Prävalenz des Multiplen Myeloms (C90) in Deutschland über 5 und 10 Jahre, Fallzahlen und Rohe Rate. Letzte Aktualisierung: 05.09.2024. [Zugriff: 16.04.2025]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_no_de.html.
99. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) (2024): Inzidenz des Multiplen Myeloms (C90) in Deutschland, Fallzahlen und Rohe Rate. Letzte Aktualisierung: 05.09.2024. [Zugriff: 16.04.2025]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_no_de.html.
100. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2022): IQWiG-Berichte – Nr. 1320. Idecabtagen vicleucel (multiples Myelom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V. Dossierbewertung. Auftrag: G22-01. [Zugriff: 30.01.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-5391/2022-01-01_Bewertung-Therapiekosten-Patientenzahlen-IQWiG_Idecabtagen_vicleucel-D-779.pdf.
101. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2023): Teclistamab (multiples Myelom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. [Zugriff: 22.12.2023]. URL: <https://www.g->

- [ba.de/downloads/92-975-6961/2023-09-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Teclistamab_D-978.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6961/2023-09-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Teclistamab_D-978.pdf).
102. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2023): Ciltacabtagene Autoleucel (multiples Myelom). Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V. Projekt: G23-04. [Zugriff: 30.01.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6403/2023-02-15_Bewertung-Therapiekosten-Patientenzahlen-IQWiG_Ciltacabtagene%20autoleucel-D-919.pdf.
103. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): 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) Elranatamab (Multiples Myelom, mindestens 3 Vortherapien). [Zugriff: 30.01.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6699/2024-07-04_AM-RL-XII_Elranatamab_D-1033_BAnz.pdf.
104. Janssen-Cilag GmbH (2023): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Ciltacabtagene Autoleucel (CARVYKTI®) Janssen-Cilag GmbH Modul 3 A. . [Zugriff: 30.01.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6400/2023_02_14_Janssen_Dossier_Ciltacel_rrMM_Modul3.pdf.
105. Grząsko N, Wałachowska B, Dytfeld D, Gołos A, Ziarkiewicz M, Waszczuk-Gajda A, et al. (2025): Treatment patterns of patients with triple-class exposed refractory/relapsed multiple myeloma in Poland — preliminary results of multicentre observational POMOST study. Acta Haematologica Polonica; 56(1):48–56.
106. Hlavacek P, Schepart A, Silverstein AR, Petrilla AA, Johnson W, Schroeder A (2023): Medicare characteristics, treatment, cost and survival in triple class exposed relapsed or refractory multiple myeloma. Future Oncol; 19(11):775–87.
107. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2025): Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (Quartalszahlen). Stand: 11. Juli 2025. [Zugriff: 01.09.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-basis-2022.html#1425712>.
108. Bundesgesundheitsministerium (BMG) (2024): Gesetzliche Krankenversicherung Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand Monatswerte Januar - Dezember 2024 (Ergebnisse der GKV-Statistik KM1) Stand: 30. Dezember 2024. [Zugriff: 30.01.2025]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_Dezember_2024.pdf.
109. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) (2021): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Idecabtagen vicleucel (Abecma) Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA. Modul 3 A. [Zugriff: 30.01.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-5387/2021_12_28_Modul3A_Idecabtagen_vicleucel.pdf.
110. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) (2022): Stellungnahme zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen gemäß § 35a SGB V: Idecabtagen vicleucel. [Zugriff: 30.01.2024]. URL: https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/idecabtagen_vicleucel/idecabtagen-vicleucel-dgho-dsmm-gmmg-20220422.pdf.
111. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) (2023): Stellungnahme zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene

Erkrankungen gemäß § 35a SGB V: Ciltacabtagen Autoleucel. [Zugriff: 30.01.2024].
URL: https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/ciltacabtagen_autoleucel/ciltacabtagen-autoleucel-dgho-dsmm-gmmg-20230605.pdf.

112. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2024): Elranatamab (multiples Myelom). Addendum zum Projekt A24-12. [Zugriff: 16.04.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7598/2024-07-04_Addendum-IQWiG_Elranatamab_D-1033.pdf.

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 3-10 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 3-10 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 vs. 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 3-10: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Linvoseltamab</i>					
Linvoseltamab (Lynozyfic®) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits 3 Therapien erhalten haben. ^A	Kontinuierlich in 2-wöchentlichen/ 4-wöchentlichen Zyklen <u>Woche 1–2 Step-up-Dosierung:</u> 5 mg i.v. an Tag 1 25 mg i.v. an Tag 8 <u>Woche 3–14:</u> 200 mg i.v. 1 × wöchentlich <u>Woche 15–23:</u> 200 mg i.v. 1 × alle 2 Wochen <u>Ab Woche 24:</u> 200 mg i.v. 1 × alle 2 Wochen oder 200 mg i.v. 1 × alle 4 Wochen	Alle 2 Wochen ab Woche 24: 32,6 Alle 4 Wochen ab Woche 24: 25,3	1	25,3–32,6
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Patientenpopulation A					
<i>Elranatamab</i>					
Elranatamab (Elrexio®) Injektionslösung	A	Kontinuierlich in wöchentlichen/ zweiwöchentlichen/vierwöchentlichen Zyklen <u>Woche 1 Step-up-Dosierung:</u> 12 mg s.c. an Tag 1 32 mg s.c. an	1	<u>Wöchentliche Gabe ab Woche 25:</u> 53,1 <u>Zweiwöchentliche Gabe ab Woche 25:</u> 39,1	38,0–53,1

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
		Tag 4 <u>Woche 2–24:</u> 76 mg s.c. 1 × wöchentlich <u>Ab Woche 25:</u> 76 mg s.c. 1 × wöchentlich oder 76 mg s.c. 1 × alle 2 Wochen <u>Ab Woche 49:</u> 76 mg s.c. 1 × alle 4 Wochen ¹		<u>Zweiwöchentliche Gabe ab Woche 25 und vierwöchentliche Gabe ab Woche 49:</u> 38,0	
<i>Teclistamab</i>					
Teclistamab (Tecvayli®) Injektionslösung	A	Kontinuierlich in wöchentlichen/ zweiwöchentlichen Zyklen <u>Woche 1 Step-up-Dosierung:</u> 0,06 mg/kg KG s.c. an Tag 1 0,3 mg/kg KG s.c. an Tag 3 1,5 mg/kg KG s.c. an Tag 5 <u>Ab Woche 2:</u> 1,5 mg/kg KG s.c. 1 × wöchentlich <u>Ab Monat 7</u> 1,5 mg/kg KG s.c. 1 × wöchentlich oder 1,5 mg/kg KG s.c. 1 × alle 2 Wochen	1	<u>Wöchentliche Gabe ab Monat 7:</u> 54,4 <u>Zweiwöchentliche Gabe ab Monat 7:</u> 41,1	41,1–54,4
<i>Talquetamab</i>					
Talquetamab	A	Kontinuierlich in wöchentlichen/	1	<u>Wöchentliche Gabe ab</u>	29,6–54,4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
(Talvey®) Injektionslösung		zweiwöchentlichen Zyklen <u>Wöchentliche Gabe Step-up-Dosierung:</u> 0,01 mg/kg KG s.c. an Tag 1 0,06 mg/kg KG s.c. an Tag 3 0,4 mg/kg KG s.c. an Tag 5 <u>Ab Tag 12:</u> 0,4 mg/kg KG s.c. 1 × pro Woche <u>Zweiwöchentliche Gabe Step-up-Dosierung:</u> 0,01 mg/kg KG s.c. an Tag 1 0,06 mg/kg KG s.c. an Tag 3 0,4 mg/kg KG s.c. an Tag 5 0,8 mg/kg KG s.c. an Tag 7 <u>Ab Tag 21:</u> 0,8 mg/kg KG s.c. 1 × alle 2 Wochen		<u>Tag 12:</u> 54,4 <u>Zweiwöchentliche Gabe ab Tag 21:</u> 29,6	
<i>Ciltacabtagen autoleucel</i>					
Ciltacabtagen autoleucel (Carvykti®) Infusionsdispersion	A	Einmalgabe	1	1	1
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Carfilzomib (Kyprolis®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	A	Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1:</u> 20 mg/m ² KOF i.v. an Tag 1, 2 und 27 mg/m ² KOF	<u>Zyklus 1–12:</u> 12 <u>Zyklus 13:</u> 1	<u>Zyklus 1–12:</u> 6 <u>Zyklus 13:</u> 4	76,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
		i.v. an den Tagen 8, 9, 15, 16 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 2:</u> 27 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16 eines 28-Tage-Zyklus <u>Zyklus 13:</u> 27 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 15, 16 eines 28-Tage-Zyklus			
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 25 mg p.o. an den Tagen 1–21 eines 28-Tage-Zyklus	13	21	273,0
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 40 mg p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus	13	4	52,0
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Carfilzomib (Kyprolis®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	A	Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1:</u> 20 mg/m ² KOF i.v. an Tag 1, 2 und 56 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 8, 9, 15, 16 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 2:</u> 56 mg/m ² KOF i.v. an den	13	6	78,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
		Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16 eines 28-Tage-Zyklus			
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 20 mg p.o. an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23 eines 28-Tage-Zyklus	13	8	104,0
Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	A	Kontinuierlich 1.800 mg s.c. Woche 1–8: 1 × wöchentlich Ab Woche 9–24: 1 × alle 2 Wochen Ab Woche 25: 1 × alle 4 Wochen	23	1	23,0
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 25 mg p.o. an den Tagen 1–21 eines 28-Tage-Zyklus	13	21	273,0
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 40 mg p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus	13	4	29,0 ²
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason					
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	A	Kontinuierlich 1.800 mg s.c. Woche 1–9: 1 × wöchentlich Ab Woche 10–24: 1 × alle 3 Wochen Ab Woche 25: 1 × alle 4 Wochen	21	1	21,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektions-lösung		Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen 1,3 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 8 Zyklen	8	4	32,0
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen 20 mg p.o. an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 der Bortezomib-Zyklen	8	<u>Zyklus 1–3:</u> 6 <u>Zyklus 4–8:</u> 7	53,0 ³
Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	A	Kontinuierlich 1.800 mg s.c. Woche 1–8: 1 × wöchentlich Ab Woche 9–24: 1 × alle 2 Wochen Ab Woche 25: 1 × alle 4 Wochen	23	1	23,0
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 4 mg p.o. an den Tagen 1–21 eines 28-Tage-Zyklus	13	21	273,0
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 40 mg p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus	13	<u>Zyklus 1–2:</u> 0 <u>Zyklus 3–6:</u> 2 <u>Ab Zyklus 7:</u> 3	29,0 ²
Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason					
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	A	Kontinuierlich 1.800 mg s.c. <u>Zyklus 1–2:</u>	13	<u>Zyklus 1–2:</u> 4	23,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
		An den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus <u>Zyklus 3–6:</u> 1.800 mg s.c. an den Tagen 1 und 15 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 7:</u> 1.800 mg s.c. an Tag 1 eines 28-Tage-Zyklus		<u>Zyklus 3–6:</u> 2 <u>Ab Zyklus 7:</u> 1	
Carfilzomib (Kyprolis®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1:</u> 20 mg/m ² KOF i.v. an Tag 1, 2 und 56 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 8, 9, 15, 16 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 2–12:</u> 56 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16 eines 28-Tage-Zyklus <u>In Zyklus 13:</u> 56 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 15 und 16 eines 28-Tage-Zyklus	13	6	78,0
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 20 mg p.o. an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, 16 und	13	7	68,0 ³

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
		40 mg p.o. am Tag 22 eines 28-Tage-Zyklus			
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Elotuzumab (Empliciti®) Pulver zur Herstellung eines Infusions-lösungskonzentrats	A	Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>1.-2. Zyklus:</u> 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 3:</u> 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1 und 15 eines 28-Tage-Zyklus	13	<u>1.-2. Zyklus:</u> 4 <u>Ab Zyklus 3:</u> 2	30,0
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 25 mg p.o. an den Tagen 1–21 28-Tage-Zyklus	13	21	273,0
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>1.-2. Zyklus:</u> 28 mg p.o.an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 3:</u> 28 mg p.o. an den Tagen 1 und 15 und 40 mg p.o. an den Tagen 8 und 22 eines 28-Tage-Zyklus	13	4	52,0
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason ⁵					
Elotuzumab (Empliciti®) Pulver zur Herstellung	A	Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>1.-2. Zyklus:</u> 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1, 8,	13	<u>1.-2. Zyklus:</u> 4 <u>Ab Zyklus 3:</u>	19,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
eines Infusionslösungskonzentrats		15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 3:</u> 20 mg/kg KG i.v. an Tag 1 eines 28-Tage-Zyklus		1	
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 4 mg p.o. an den Tagen 1–21 eines 28-Tage-Zyklus	13	21	273,0
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>1.–2. Zyklus:</u> 28 mg p.o.an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 3:</u> 28 mg p.o. an Tag 1 und 40 mg p.o. an den Tagen 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus	13	4	52,0
Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason ⁵					
Isatuximab (Sarclisa®) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	A	Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>1. Zyklus:</u> 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 2:</u> 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1 und 15 eines 28-Tage-Zyklus	13	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>Ab Zyklus 2:</u> 2	28,0
Pomalidomid		Kontinuierlich in	13	21	273,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
(Pomalidomid Accord) Hartkapseln		28-Tage-Zyklen 4 mg p.o. an den Tagen 1–21 eines 28-Tage-Zyklus			
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 40 mg p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus	13	4	24,0 ⁴
Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason					
Isatuximab (Sarclisa®) Konzentrat zur Herstellung einer Infusions-lösung	A	Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>1. Zyklus:</u> 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 2:</u> 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1 und 15 eines 28-Tage-Zyklus	13	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>Ab Zyklus 2:</u> 2	28,0
Carfilzomib (Kyprolis®) Pulver zur Herstellung einer Infusions-lösung		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1:</u> 20 mg/m ² KOF i.v. an Tag 1,2 und 56 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 8, 9, 15, 16 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 2–12:</u> 56 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16 eines 28-Tage-Zyklus <u>In Zyklus 13:</u>		6	

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
		56 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 15 und 16 eines 28-Tage Zyklus			
Dexamethason (Dexamethason acis®) Injektionslösung Ampullen (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1:</u> 1 × 20 mg i.v. an den Tagen 1, 2, 8, 9 15, 16 und 22 eines 28-Tage-Zyklus 1 × 20 mg oral an Tag 23 eines 28-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 2:</u> 1 × 20 mg i.v. an den Tagen 1, 2, 8, 9 15 und 16 eines 28-Tage-Zyklus 1 × 20 mg p.o. an den Tagen 22 und 23 eines 28-Tage-Zyklus	13	8	79,0 ⁴
<i>Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason⁷</i>					
Ixazomib (Ninlaro®) Hartkapseln	A	Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 4 mg p.o. an den Tagen 1, 8 und 15 eines 28-Tage-Zyklus	13	3	39,0
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 25 mg p.o. an den Tagen 1–21 28-Tage-Zyklus	13	21	273,0
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 40 mg p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus	13	4	52,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ⁶					
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln	A	Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen 4 mg p.o. an den Tagen 1–14 eines 21-Tage-Zyklus	17,4	14	243,6
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektions-lösung		Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1–8:</u> 1,3 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 4, 8, und 11 eines 21-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 9:</u> 1,3 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1 und 8 eines 21-Tage-Zyklus	17,4	<u>Zyklus 1–8:</u> 4 <u>Ab Zyklus 9:</u> 2	50,8
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1–8:</u> 20 mg p.o. an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines 21-Tage-Zyklus <u>Ab Zyklus 9:</u> 20 mg p.o. an den Tagen 1, 2, 8 und 9 eines 21-Tage-Zyklus	17,4	<u>Zyklus 1–8:</u> 8 <u>Ab Zyklus 9:</u> 4	101,6
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Patientenpopulation B					
Alle Therapieoptionen für die Patienten-population A	Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 4 Therapien erhalten haben. ^B	Vgl. Angaben zu den Behandlungs-modi für Patienten-population A	Vgl. Angaben zu den Behandlungs-modi für Patienten-population A	Vgl. Angaben zu den Behandlungs-modi für Patienten-population A	Vgl. Angaben zu den Behandlungs-modi für Patienten-population A

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
<i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Panobinostat (Farydak®) Hartkapseln	B	Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen <u>1.–8. Zyklus:</u> 20 mg p.o. an den Tagen 1, 3, 5, 8, 10 und 12 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 8 Zyklen <u>9.–16. Zyklus:</u> 20 mg p.o. an den Tagen 1, 3, 5, 8, 10 und 12 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 8 Zyklen	8–16	6	48,0–96,0
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektions-lösung		Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1–8:</u> 1,3 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 4, 8, und 11 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 8 Zyklen <u>Ab Zyklus 9:</u> 1,3 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1 und 8 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 8 Zyklen	8–16	<u>Zyklus 1–8:</u> 4 <u>Ab Zyklus 9:</u> 2	32,0–48,0
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1–8:</u> 20 mg p.o. an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines 21-Tage-Zyklus für	8–16	<u>Zyklus 1–8:</u> 8 <u>Ab Zyklus 9:</u> 4	64,0–96,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
		insgesamt 8 Zyklen <u>Ab Zyklus 9:</u> 20 mg p.o. an den Tagen 1, 2, 8 und 9 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 8 Zyklen			
Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason ⁸					
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln	B	Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 4 mg p.o. an den Tagen 1–21 eines 28-Tage-Zyklus	13	21	273,0
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 40 mg p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus	13	4	52,0
Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin ⁹					
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektions-lösung	B	Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1–8:</u> 1,3 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 4, 8, und 11 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 8 Zyklen	8	4	32,0
Doxorubicin (Caelyx®) Injektionslösung		Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen Zyklus 1–8: 30 mg/m ² KOF i.v. an Tag 4 eines 21-Tage-Zyklus	8	1	8,0
Bortezomib in Kombination mit Dexamethason ⁹					
Bortezomib (Bortezomib	B	Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen	4–8	4	16,0–32,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
medac) Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung		<u>Zyklus 1–4:</u> 1,3 mg/m² KOF i.v. an den Tagen 1, 4, 8, und 11 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 4 Zyklen <u>Ab Zyklus 5:</u> 1,3 mg/m² KOF i.v. an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 4 Zyklen			
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		Kontinuierlich in 21-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1–4:</u> 20 mg p.o. an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 4 Zyklen <u>Ab Zyklus 5:</u> 20 mg p.o. an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 4 Zyklen	4–8	8	32,0–64,0
Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason ⁹					
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln	B	Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen 25 mg p.o. an den Tagen 1–21 28-Tage-Zyklus	13	21	273,0
Dexamethason (Dexamethason TAD®)		Kontinuierlich in 28-Tage-Zyklen <u>Zyklus 1–4:</u>	13	<u>Zyklus 1–4:</u> 12	84,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
Tabletten		40 mg p.o. an den Tagen 1–4, 9–12 und 17–20 eines 28-Tage-Zyklus für insgesamt 4 Zyklen <u>Ab Zyklus 5:</u> 40 mg p.o. an den Tagen 1–4 eines 28-Tage-Zyklus für insgesamt 4 Zyklen		<u>Ab Zyklus 5:</u> 4	
<i>Daratumumab¹⁰</i>					
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	B	Kontinuierlich 1.800 mg s.c. Woche 1–8: 1 × wöchentlich Ab Woche 9–24: 1 × alle 2 Wochen Ab Woche 25: 1 × alle 4 Wochen	23	1	23,0
<i>Melphalan Monotherapie oder in Kombination mit Prednison¹⁰</i>					
Melphalan (Alkeran®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	B	Kontinuierlich in 28-Tage- oder 42-Tage-Zyklen 15 mg/m ² KOF i.v. an Tag 1 eines 28-Tage-Zyklus oder 15 mg/m ² KOF i.v. an Tag 1 eines 42-Tage-Zyklus	8,7–13	1	8,7–13,0
Prednison (Prednison Galen) Tabletten		Kontinuierlich in 28-Tage- oder 42-Tage-Zyklen 2 mg/kg KG p.o. an Tag 1–4 eines 28-Tage-Zyklus oder	8,7–13	4	34,8–52,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
		2 mg/kg KG p.o. an Tag 1–4 eines 42-Tage-Zyklus			
<i>Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason¹⁰</i>					
Patientenindividuell unterschiedlich.					
<p>^AErwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits 3 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.</p> <p>^BErwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 4 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.</p> <p>¹Die Umstellung auf den vierwöchentlichen Behandlungszyklus erfolgt nur bei Patienten, welche auf die Behandlung mit Elranatamab angesprochen haben.</p> <p>²An den Tagen mit Verabreichung von Daratumumab werden 20 mg Dexamethason als Prämedikation und 20 mg am Tag nach der Verabreichung von Daratumumab angewendet. Eine weitere Gabe von Dexamethason bleibt somit aus.</p> <p>³An den Tagen mit Verabreichung von Daratumumab werden 20 mg Dexamethason als Prämedikation angewendet. Eine weitere Gabe von Dexamethason bleibt somit aus.</p> <p>⁴An den Tagen mit Verabreichung von Isatuximab werden 40 mg Dexamethason als Prämedikation verabreicht. Eine weitere Gabe von Dexamethason bleibt somit aus.</p> <p>⁵Nur für Patienten, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.</p> <p>⁶Nur für Patienten, die auf einen Anti-CD38-mAb und Lenalidomid refraktär sind.</p> <p>⁷Nur für Patienten, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-mAb refraktär sind.</p> <p>⁸Nur für mindestens doppelt-refraktäre Patienten, die für eine Triplet-Therapie nicht geeignet sind und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.</p> <p>⁹Nur für mindestens doppelt-refraktäre Patienten, die für eine Triplet-Therapie nicht geeignet sind.</p> <p>¹⁰Nur für mindestens dreifach-refraktäre Patienten, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind.</p> <p>Anti-CD38-mAb: monoklonaler Anti-CD38-Antikörper; i.v.: intravenös; IMiD: Immunmodulator; KG: Körpergewicht; KOF: Körperoberfläche; p.o.: per os (orale Applikation); PI: Proteasom-Inhibitor; r/r MM: rezidiertes und refraktäres multiples Myelom; s.c.: subkutan</p>					
<p><i>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.</i></p>					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Bezeichnungen der Patientenpopulation mit dem Kürzel (A) in Tabelle 3-10 bezieht sich auf erwachsene Patienten mit r/r MM, die **3** vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. Die Bezeichnung der Patientenpopulation mit dem Kürzel (B) in Tabelle 3-10 bezieht sich auf erwachsene Patienten mit r/r MM, die **mindestens**

4 vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. Alle Therapieoptionen, welche für die Patientenpopulation mit dem Kürzel (A) infrage kommen, können auch für Patienten in der Population mit dem Kürzel (B) eingesetzt werden.

Ist in den Fachinformationen keine maximale Behandlungsdauer angegeben, wird die Anzahl an Behandlungszyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein kann. Für einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich nach dieser Methodik 13 Zyklen pro Jahr, für einen 21-Tage-Zyklus ergeben sich 17,4 Zyklen pro Jahr und für einen wöchentlichen Zyklus ergeben sich 52,1 Behandlungszyklen pro Jahr. Dieses Vorgehen entspricht der Methodik des G-BA in vorherigen Beschlüssen im Anwendungsgebiet des MM [1, 2].

In Anlehnung an die Vorgehensweise des G-BA im Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Elranatamab (D-1033) und unter Beachtung der besonderen Umstände der Patienten mit MM wird nur das erste Behandlungsjahr abgebildet. Die alleinige Betrachtung des ersten Behandlungsjahres wird darin begründet, dass die Behandlungsdauer der Patienten im Anwendungsgebiet des MM in der Versorgungsrealität etwa einem Jahr entspricht. Regeneron folgt bei der Darstellung der Therapiekosten im ersten Jahr dem Vorgehen des G-BA [1].

Behandlungsmodus des zu bewertenden Arzneimittels

Linvoseltamab

Die Behandlung mit Linvoseltamab erfolgt intravenös (i.v.) bei einer Dosierung von 200 mg. Die Behandlung soll gemäß eines *Step-up*-Dosierungsschemas eingeleitet werden. Linvoseltamab wird am ersten Tag mit einer Dosierung von 5 mg, an Tag 8 mit einer Dosierung von 25 mg, an Tag 15 mit der ersten vollen Dosierung von 200 mg und danach wöchentlich bis Woche 13 mit einer Dosierung von 200 mg für 10 Behandlungsdosen verabreicht. Ab der 14. Behandlungswoche wird die Therapie in einem zweiwöchentlichen Therapieschema weitergeführt, die Patienten sollen 200 mg Linvoseltamab im Abstand von 2 Wochen bis zur Krankheitsprogression oder bis zu einer inakzeptablen Toxizität erhalten [3]. Ab der 24. Behandlungswoche können Patienten, die ein sehr gutes teilweises Ansprechen (VGPR) gezeigt haben, eine reduzierte Dosierungshäufigkeit von 200 mg alle 4 Wochen erhalten [3]. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 32,6 Behandlungstage. Bei einer reduzierten Dosierungshäufigkeit ab Woche 25 ergeben sich 25,3 Behandlungstage pro Jahr.

Behandlungsmodus der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Elranatamab

Die Behandlung mit Elranatamab erfolgt subkutan (s.c.) bei einer Dosierung von 76 mg. Die Behandlung soll gemäß eines *Step-up*-Dosierungsschemas eingeleitet werden. Elranatamab wird am ersten Tag mit einer Dosierung von 12 mg, an Tag 4 mit einer Dosierung von 32 mg und danach wöchentlich mit einer Dosierung von 76 mg bis zur Krankheitsprogression oder bis zu einer inakzeptablen Toxizität verabreicht [4]. Ab der 25. Behandlungswoche kann bei Patienten, die ein VGPR gezeigt haben, eine reduzierte Dosierungshäufigkeit von 76 mg alle

2 Wochen in Betracht gezogen werden. Ab der 49. Behandlungswoche kann bei Patienten, die ein Ansprechen auf die Therapie gezeigt haben, eine weitere Reduzierung der Dosierungshäufigkeit von 76 mg alle 4 Wochen in Betracht gezogen werden [4]. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 53,1 Behandlungstage. Bei einer reduzierten Dosierungshäufigkeit ab Woche 25 ergeben sich 39,1 Behandlungstage pro Jahr und bei einer weiteren Reduzierung der Dosierungshäufigkeit ab Woche 49 ergeben sich 38,0 Behandlungstage pro Jahr.

Teclistamab

Die Behandlung mit Teclistamab erfolgt s.c. bei einer Dosierung von 1,5 mg/kg Körpergewicht (KG). Die Behandlung soll gemäß eines *Step-up*-Dosierungsschemas eingeleitet werden. Teclistamab wird am ersten Tag mit einer Dosierung von 0,06 mg/kg KG, an Tag 3 mit einer Dosierung von 0,3 mg/kg KG und an Tag 5 mit einer vollen Dosierung von 1,5 mg/kg KG verabreicht [5]. Anschließend folgt die wöchentliche Gabe bis zur Krankheitsprogression oder bis zu einer inakzeptablen Toxizität. Ab dem 6. Monat kann bei Patienten, die ein vollständiges Ansprechen oder besser gezeigt haben, eine reduzierte Dosierungshäufigkeit von 1,5 mg/kg KG alle 2 Wochen in Betracht gezogen werden [5]. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 54,4 Behandlungstage. Bei einer reduzierten Dosierungshäufigkeit ab Monat 6 ergeben sich 41,1 Behandlungstage pro Jahr.

Talquetamab

Die Behandlung mit Talquetamab erfolgt s.c. bei einer Dosierung von 0,4 mg/kg KG einmal pro Woche oder 0,8 mg/kg KG einmal alle 2 Wochen [6]. Die Behandlung soll gemäß eines *Step-up*-Dosierungsschemas eingeleitet werden. Talquetamab wird am ersten Tag mit einer Dosierung von 0,01 mg/kg KG, an Tag 3 mit einer Dosierung von 0,06 mg/kg KG und an Tag 5 mit einer Dosierung von 0,4 mg/kg KG verabreicht. Bei einer anschließenden Dosierung mit 0,8 mg/kg KG, wird eine weitere *Step-up*-Dosis an Tag 7 mit einer Dosierung von 0,8 mg/kg KG verabreicht. Anschließend folgt die wöchentliche Gabe mit 0,4 mg/kg KG oder die zweiwöchentliche Gabe mit 0,8 mg/kg KG bis zu einer Krankheitsprogression oder bis zu einer inakzeptablen Toxizität. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 29,6 Behandlungstage bei einer zweiwöchentlichen Behandlung und 54,4 Behandlungstage bei einer wöchentlichen Behandlung.

Ciltacabtagen autoleucel

Die Behandlung mit Ciltacabtagen autoleucel erfolgt i.v. bei einer patientenindividuellen Dosierung innerhalb eines Bereichs von $0,5 \times 10^6/\text{kg KG}$ bis $1,0 \times 10^6/\text{kg KG}$ lebensfähigen CAR-positiven T-Zellen bei Patienten mit einem Körpergewicht von bis zu 100 kg [7]. Bei Patienten mit einem Körpergewicht von über 100 kg liegt die patientenindividuelle Dosierung innerhalb eines Bereichs von $0,5 \times 10^8/\text{kg KG}$ bis $1,0 \times 10^8/\text{kg KG}$. Die Infusion mit Ciltacabtagen autoleucel erfolgt einmalig, somit ergibt sich bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ein Behandlungstag.

Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason***Carfilzomib***

Die Behandlung mit Carfilzomib erfolgt i.v. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 27 mg/m² Körperoberfläche (KOF) an je 2 aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche (Tag 1, 2, 8, 9, 15 und 16), gefolgt von einer 12-tägigen Behandlungspause. Die Behandlung mit Carfilzomib beginnt im ersten Zyklus mit einer Anfangsdosis von 20 mg/m² KOF (maximale Dosierung von 44 mg) an Tag 1 und 2 und wird mit einer Dosierung von 27 mg/m² (maximale Dosierung 60 mg) an den Tagen 8, 9, 15 und 16 fortgeführt. In den darauffolgenden Zyklen 2 bis 12 werden 27 mg/m² KOF an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, und 16 angewendet. Ab dem 13. Zyklus entfallen die Behandlungen an Tag 8 und 9, sodass Carfilzomib mit einer Dosierung von 27 mg/m² KOF an den Tagen 1, 2, 15 und 16 angewendet wird [8]. Die Behandlungsdauer je Behandlung bzw. Zyklus entspricht 6 Behandlungstagen in Zyklus 1 bis 12 und 4 Behandlungstagen in Zyklus 13. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 76 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Lenalidomid

Die Behandlung mit Lenalidomid erfolgt p.o. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 25 mg an den Tagen 1 bis 21, gefolgt von einer 7-tägigen Behandlungspause [8]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 21 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 273 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus mit einer Dosierung von 40 mg, gefolgt von einer 6-tägigen Behandlungspause [8]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 4 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 52 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason***Carfilzomib***

Die Behandlung mit Carfilzomib erfolgt i.v. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 56 mg/m² KOF an je 2 aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche (Tag 1, 2, 8, 9, 15 und 16), gefolgt von einer 12-tägigen Behandlungspause. Die Behandlung mit Carfilzomib beginnt im ersten Zyklus mit einer Anfangsdosis von 20 mg/m² KOF (maximale Dosierung von 44 mg) an Tag 1 und 2 und wird mit einer Dosierung von 56 mg/m² (maximale Dosierung 123 mg) an den Tagen 8, 9, 15 und 16 fortgeführt. Im darauffolgenden Zyklus 2 werden 56 mg/m² KOF an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, und 16 angewendet [8]. Die Behandlungsdauer je Behandlung bzw. Zyklus entspricht somit 6 Behandlungstagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 78 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23 eines 28-Tage-Zyklus mit einer Dosierung von 20 mg, gefolgt von einer 5-tägigen Behandlungspause [8]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 8 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 104 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Daratumumab

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt s.c. bei einer Dosierung von 1.800 mg. Die Behandlung mit Daratumumab findet in den Wochen 1 bis 8 einmal wöchentlich statt und wird in den Wochen 9 bis 24 alle 2 Wochen fortgesetzt. Ab Woche 25 wird Daratumumab alle 4 Wochen bis zum Einsetzen einer Krankheitsprogression oder einer inakzeptablen Toxizität verabreicht [9]. Die Behandlungsdauer je Behandlung entspricht somit einem Tag. Es ergeben sich insgesamt 8 Behandlungen in den Wochen 1 bis 8, 8 Behandlungen in den Wochen 9 bis 24 und 7 Behandlungen ab Woche 25. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 23 Behandlungstage.

Lenalidomid

Die Behandlung mit Lenalidomid erfolgt p.o. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 25 mg an den Tagen 1 bis 21, gefolgt von einer 7-tägigen Behandlungspause [9]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 21 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 273 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus mit einer Dosierung von 40 mg. An den Behandlungstagen mit Gabe von Daratumumab erfolgt eine Prä- und Postmedikation mit je 20 mg Dexamethason vor bzw. nach jeder Infusion von Daratumumab [9]. Dexamethason wird somit in den Zyklen 1 und 2 an den Tagen 1, 8, 15 und 22, in den Zyklen 3 bis 6 an den Tagen 1 und 15 und ab Zyklus 7 an Tag 1 als Prä- und Postmedikation verabreicht. Als Teil der Kombinationstherapie wird Dexamethason in Zyklus 3 bis 6 an den Tagen 8 und 22 und ab Zyklus 7 an den Tagen 8, 15 und 22 verabreicht. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht in Zyklus 3 bis 6 2 Tagen und ab Zyklus 7 3 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 29 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen. Die Arzneimittelkosten der Behandlungen mit Dexamethason als Prä- und Postmedikation werden im Zuge der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen in Abschnitt 3.3.4 aufgeführt.

Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Daratumumab

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt s.c. bei einer Dosierung von 1.800 mg. Die Behandlung mit Daratumumab beginnt in den Wochen 1 bis 8 einmal wöchentlich und wird in

den Wochen 9 bis 24 alle 2 Wochen fortgesetzt. Ab Woche 25 wird Daratumumab alle 4 Wochen bis zum Einsetzen einer Krankheitsprogression oder einer inakzeptablen Toxizität verabreicht [9]. Die Behandlungsdauer je Behandlung entspricht somit einem Tag. Es ergeben sich insgesamt 8 Behandlungen in den Wochen 1 bis 8, 8 Behandlungen in den Wochen 9 bis 24 und 7 Behandlungen ab Woche 25. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 21 Behandlungstage.

Bortezomib

Die Behandlung mit Bortezomib erfolgt i.v. oder s.c. bei einer Dosierung von 1,3 mg/m² KOF an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines 21-Tage-Zyklus gefolgt von einer 10-tägigen Behandlungspause für insgesamt 8 Zyklen [9]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht damit 4 Tagen. Über den Behandlungszeitraum von insgesamt 8 Zyklen ergeben sich somit insgesamt 32 Behandlungstage.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. mit einer Dosierung von 20 mg an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 8 Zyklen [9]. An den Behandlungstagen mit Verabreichung von Daratumumab erfolgt eine Prämedikation mit 20 mg Dexamethason vor jeder Infusion von Daratumumab. Dexamethason wird somit in den Zyklen 1 bis 3 an den Tagen 1 und 8 und ab Zyklus 4 an Tag 1 als Prämedikation verabreicht. Als Teil der Kombinationstherapie wird Dexamethason in Zyklus 1 bis 3 an den Tagen 2, 4, 5, 9, 11 und 12 und ab Zyklus 4 an den Tagen 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines 21-Tage-Zyklus verabreicht. Die Behandlungsdauer je Zyklus entspricht somit 6 Tagen in Zyklus 1 bis 3 und 7 Tagen ab Zyklus 4. Über den Behandlungszeitraum von insgesamt 8 Zyklen ergeben sich somit insgesamt 53 Behandlungstage. Die Arzneimittelkosten der Behandlungen mit Dexamethason als Prämedikation werden im Zuge der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen in Abschnitt 3.3.4 aufgeführt.

Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Daratumumab

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt s.c. bei einer Dosierung von 1.800 mg. Die Behandlung mit Daratumumab beginnt in den Wochen 1 bis 8 einmal wöchentlich und wird in den Wochen 9 bis 24 alle 2 Wochen fortgesetzt. Ab Woche 25 wird Daratumumab alle 4 Wochen bis zum Einsetzen einer Krankheitsprogression oder einer inakzeptablen Toxizität verabreicht [9]. Die Behandlungsdauer je Behandlung entspricht somit einem Tag. Es ergeben sich insgesamt 8 Behandlungen in den Wochen 1 bis 8, 8 Behandlungen in den Wochen 9 bis 24 und 7 Behandlungen ab Woche 25. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 23 Behandlungstage.

Pomalidomid

Die Behandlung mit Pomalidomid erfolgt p.o. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 4 mg an den Tagen 1 bis 21, gefolgt von einer 7-tägigen Behandlungspause [9]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 21 Tagen. Bezogen auf 365 Tage

eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 273 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus mit einer Dosierung von 40 mg. An den Behandlungstagen mit Gabe von Daratumumab erfolgt eine Prä- und Postmedikation mit je 20 mg Dexamethason vor bzw. nach jeder Infusion von Daratumumab [9]. Dexamethason wird somit in den Zyklen 1 und 2 an den Tagen 1, 8, 15 und 22, in den Zyklen 3 bis 6 an den Tagen 1 und 15 und ab Zyklus 7 an Tag 1 als Prä- und Postmedikation verabreicht. Als Teil der Kombinationstherapie wird Dexamethason in Zyklus 3 bis 6 an den Tagen 8 und 22 und ab Zyklus 7 an den Tagen 8, 15 und 22 verabreicht. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht ab Zyklus 3 bis 6 2 Tagen und ab Zyklus 7 3 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich insgesamt 29 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen. Die Arzneimittelkosten der Behandlungen mit Dexamethason als Prä- und Postmedikation werden im Zuge der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen in Abschnitt 3.3.4 aufgeführt.

Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason

Daratumumab

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt s.c. bei einer Dosierung von 1.800 mg. Die Behandlung mit Daratumumab beginnt in den Wochen 1 bis 8 einmal wöchentlich und wird in den Wochen 9 bis 24 alle 2 Wochen fortgesetzt. Ab Woche 25 wird Daratumumab alle 4 Wochen bis zum Auftreten einer Krankheitsprogression oder einer inakzeptablen Toxizität verabreicht [9]. Die Behandlungsdauer je Behandlung entspricht somit einem Tag. Es ergeben sich somit 8 Behandlungen in den Wochen 1 bis 8, 8 Behandlungen in den Wochen 9 bis 24 und 7 Behandlungen ab der Woche 25. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 23 Behandlungstage.

Carfilzomib

Die Behandlung mit Carfilzomib erfolgt i.v. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 56 mg/m² KOF an je 2 aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche (Tag 1, 2, 8, 9, 15 und 16), gefolgt von einer 12-tägigen Behandlungspause. Die Behandlung mit Carfilzomib beginnt im ersten Zyklus mit einer Anfangsdosis von 20 mg/m² KOF (maximale Dosierung von 44 mg) an Tag 1 und 2 und wird mit einer Dosierung von 56 mg/m² (maximale Dosierung 123 mg) an den Tagen 8, 9, 15 und 16 fortgeführt. In den darauffolgenden Zyklen ab Zyklus 2 werden 56 mg/m² KOF an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, und 16 angewendet [9]. Die Behandlungsdauer je Behandlung bzw. Zyklus entspricht somit 6 Behandlungstagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 78 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. bei einer Dosierung von 20 mg an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16 eines 28-Tage-Zyklus. An Tag 22 wird eine Dosierung von 40 mg p.o. angewendet, gefolgt von einer 6-tägigen Behandlungspause. An den Behandlungstagen mit Gabe von Daratumumab erfolgt eine Prä- und Postmedikation mit je 20 mg Dexamethason vor bzw. nach jeder Infusion von Daratumumab [9]. Dexamethason wird somit in den Zyklen 1 und 2 an den Tagen 1, 8, 15 und 22, in den Zyklen 3 bis 6 an den Tagen 1 und 15 und ab Zyklus 7 an Tag 1 als Prä- und Postmedikation verabreicht. Als Teil der Kombinationstherapie wird Dexamethason in den Zyklen 1 und 2 an den Tagen 2, 9 und 16, in Zyklus 3 bis 6 an den Tagen 8, 9, 16 und 22 und ab Zyklus 7 an den Tagen 2, 8, 9, 15, 16 und 22 verabreicht. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht in den Zyklen 1 und 2 2 Tagen, ab Zyklus 3 bis 6 4 Tagen und ab Zyklus 7 5 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 68 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen. Die Arzneimittelkosten der Behandlungen mit Dexamethason als Prä- und Postmedikation werden im Zuge der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen in Abschnitt 3.3.4 aufgeführt.

Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Elotuzumab

Die Behandlung mit Elotuzumab erfolgt i.v. bei einer Dosierung von 10 mg/kg KG an den Tagen 1, 8, 15 und 22 der Zyklen 1 und 2 in einem 28-Tage-Zyklus. Ab Zyklus 3 erfolgt die Verabreichung an den Tagen 1 und 15 eines 28-Tage-Zyklus [10]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus in den Zyklen 1 und 2 entspricht somit 4 Tagen, ab Zyklus 3 entspricht die Behandlungsdauer 2 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 30 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Lenalidomid

Die Behandlung mit Lenalidomid erfolgt p.o. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 25 mg an den Tagen 1 bis 21, gefolgt von einer 7-tägigen Behandlungspause [10]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 21 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 273 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. mit einer Dosierung von 28 mg an den Tagen 1, 8, 15 und 22 der Zyklen 1 und 2 und ab Zyklus 3 an den Tagen 1 und 15 eines 28-Tage-Zyklus. Ab dem 3. Zyklus erfolgt zusätzlich eine Verabreichung von 40 mg p.o. an den Tagen 8 und 22 eines 28-Tage-Behandlungszyklus [10]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 4 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 52 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason*Elotuzumab*

Die Behandlung mit Elotuzumab erfolgt i.v. bei einer Dosierung von 10 mg/kg KG an den Tagen 1, 8, 15 und 22 der Zyklen 1 und 2 in einem 28-Tage-Zyklus. Ab Zyklus 3 erfolgt die Behandlung mit einer Dosierung von 20 mg/kg KG an Tag 1 eines 28-Tage-Zyklus [10]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus in den Zyklen 1 und 2 entspricht somit 4 Tagen, ab Zyklus 3 entspricht die Behandlungsdauer einem Tag. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 19 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Pomalidomid

Die Behandlung mit Pomalidomid erfolgt p.o. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 4 mg an den Tagen 1 bis 21, gefolgt von einer 7-tägigen Behandlungspause [10]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 21 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 273 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. mit einer Dosierung von 28 mg an den Tagen 1, 8, 15 und 22 der Zyklen 1 und 2 und ab Zyklus 3 an den Tagen 1 und 15 eines 28-Tage-Zyklus. Ab dem 3. Zyklus erfolgt zusätzlich eine Verabreichung von 40 mg p.o. an den Tagen 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Behandlungszyklus [10]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 4 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 52 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason*Isatuximab*

Die Behandlung mit Isatuximab erfolgt i.v. bei einer Dosierung von 10 mg/kg KG an den Tagen 1, 8, 15 und 22 des ersten 28-Tage-Zyklus. Ab Zyklus 2 erfolgt die Behandlung an den Tagen 1 und 15 eines 28-Tage-Zyklus [11]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus in den Zyklen 1 und 2 entspricht somit vier Tagen und ab dem 2. Zyklus zwei Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 28 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Pomalidomid

Die Behandlung mit Pomalidomid erfolgt p.o. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 4 mg an den Tagen 1 bis 21, gefolgt von einer 7-tägigen Behandlungspause [11]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 21 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 273 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. mit einer Dosierung von 40 mg an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Behandlungszyklus. An den Behandlungstagen mit Gabe von

Isatuximab erfolgt eine Prämedikation mit je 40 mg Dexamethason vor jeder Infusion mit Isatuximab [11]. Dexamethason wird somit im ersten Zyklus an den Tagen 1, 8, 15 und 22 und ab Zyklus 2 an den Tagen 1 und 15 als Prämedikation verabreicht. Als Teil der Kombinationstherapie wird Dexamethason ab Zyklus 2 an den Tagen 8 und 22 verabreicht. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 2 Tagen ab dem Zyklus 2. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 24 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason

Isatuximab

Die Behandlung mit Isatuximab erfolgt i.v. bei einer Dosierung von 10 mg/kg KG an den Tagen 1, 8, 15 und 22 des ersten 28-Tage-Zyklus. Ab Zyklus 2 erfolgt die Behandlung an den Tagen 1 und 15 eines 28-Tage-Zyklus [11]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus in den Zyklen 1 und 2 entspricht somit 4 Tagen und ab dem 2. Zyklus 2 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 28 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Carfilzomib

Die Behandlung mit Carfilzomib erfolgt i.v. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 56 mg/m² KOF an je 2 aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche (Tag 1, 2, 8, 9, 15 und 16), gefolgt von einer 12-tägigen Behandlungspause. Die Behandlung mit Carfilzomib beginnt im ersten Zyklus mit einer Anfangsdosis von 20 mg/m² KOF (maximale Dosierung von 44 mg) an Tag 1 und 2 und wird mit einer Dosierung von 56 mg/m² (maximale Dosierung 123 mg) an den Tagen 8, 9, 15 und 16 fortgeführt. In den darauffolgenden Zyklen ab Zyklus 2 werden 56 mg/m² KOF an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, und 16 angewendet [11]. Die Behandlungsdauer je Behandlung bzw. Zyklus entspricht somit 6 Behandlungstagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 78 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. mit einer Dosierung von 20 mg an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23 eines 28-Tage-Behandlungszyklus. An den Behandlungstagen mit Gabe von Isatuximab erfolgt eine Prämedikation mit je 20 mg Dexamethason i.v. vor jeder Infusion mit Isatuximab [11]. Dexamethason wird ab Zyklus 1 an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, 16 und 22 i.v. als Prämedikation verabreicht. Als Teil der Kombinationstherapie wird Dexamethason ab Zyklus 1 an Tag 23 p.o. verabreicht. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit einem Tag. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 13 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen für die orale Gabe und 79 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen für die intravenöse Verabreichung. Die Arzneimittelkosten der Behandlungen mit Dexamethason als Prä- und Postmedikation werden im Zuge der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen in Abschnitt 3.3.4 aufgeführt.

Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason***Ixazomib***

Die Behandlung mit Ixazomib erfolgt p. o. mit einer Dosierung von 4 mg an den Tagen 1, 8 und 15 eines 28-Tage-Zyklus, gefolgt von einer 13-tägigen Behandlungspause [12]. Die Behandlungsdauer je Zyklus entspricht somit 3 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 39 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Lenalidomid

Die Behandlung mit Lenalidomid erfolgt p. o. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 25 mg an den Tagen 1 bis 21, gefolgt von einer 7-tägigen Behandlungspause [12]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 21 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 273 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus mit einer Dosierung von 40 mg, gefolgt von einer 6-tägigen Behandlungspause [12]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 4 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 52 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason***Pomalidomid***

Die Behandlung mit Pomalidomid erfolgt p.o. in einem 21-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 4 mg an den Tagen 1 bis 14, gefolgt von einer 7-tägigen Behandlungspause [13]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 14 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 238 Behandlungstage in 17 Behandlungszyklen.

Bortezomib

Die Behandlung mit Bortezomib erfolgt i.v. oder s.c. bei einer Dosierung von 1,3 mg/m² KOF an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines 21-Tage-Zyklus gefolgt von einer 10-tägigen Behandlungspause bis zum Zyklus 8. Ab Zyklus 9 erfolgt die Behandlung mit 1,3 mg/m² KOF an den Tagen 1 und 8 eines 21-Tage-Zyklus [13]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit in den Zyklen 1 bis 8 vier Tagen und ab Zyklus 9 zwei Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 21-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 50 Behandlungstage in 17 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. mit einer Dosierung von 20 mg an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 8 Zyklen [13]. Ab Zyklus 9 erfolgt die Behandlung mit 20 mg an den Tagen 1, 2, 8 und 9 eines 21-Tage-Zyklus Die

Behandlungsdauer je Zyklus entspricht somit 8 Tagen in Zyklus 1 bis 8 und 4 Tagen ab Zyklus 9. Über den Behandlungszeitraum von insgesamt 17 Zyklen ergeben sich somit insgesamt 100 Behandlungstage.

Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Panobinostat

Die Behandlung mit Panobinostat erfolgt p.o. bei einer Dosierung von 20 mg an den Tagen 1, 3, 5, 8, 10 und 12 eines 21-Tage-Zyklus, gefolgt von einer 9-tägigen Behandlungspause für insgesamt 8 Zyklen. Patienten mit einem klinischen Nutzen können die Behandlung für weitere 8 Zyklen fortsetzen [14]. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 21-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 48 Behandlungstage in 8 Behandlungszyklen und 96 Behandlungstage in 16 Behandlungszyklen.

Bortezomib

Die Behandlung mit Bortezomib erfolgt i.v. oder s.c. bei einer Dosierung von 1,3 mg/m² KOF an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines 21-Tage-Zyklus gefolgt von einer 10-tägigen Behandlungspause bis zum Zyklus 8. Ab Zyklus 9 erfolgt die Behandlung mit 1,3 mg/m² KOF an den Tagen 1 und 8 eines 21-Tage-Zyklus [14]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit in den Zyklen 1 bis 8 4 Tagen und ab Zyklus 9 2 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 21-Tage-Zyklus ergeben sich somit 32 Behandlungstage in 8 Behandlungszyklen und 48 Behandlungstage in 16 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. mit einer Dosierung von 20 mg an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 8 Zyklen [14]. Ab Zyklus 9 erfolgt die Behandlung mit 20 mg an den Tagen 1, 2, 8 und 9 eines 21-Tage-Zyklus. Die Behandlungsdauer je Zyklus entspricht somit 8 Tagen in Zyklus 1 bis 8 und 4 Tagen ab Zyklus 9. Über den Behandlungszeitraum von insgesamt 8 Zyklen ergeben sich somit 64 Behandlungstage und über einen Behandlungszeitraum von 16 Zyklen ergeben sich somit insgesamt 96 Behandlungstage.

Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason

Pomalidomid

Die Behandlung mit Pomalidomid erfolgt p.o. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 4 mg an den Tagen 1 bis 21, gefolgt von einer 7-tägigen Behandlungspause [13]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 21 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 273 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus mit einer Dosierung von 40 mg, gefolgt von einer 6-tägigen Behandlungspause [13]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 4 Tagen. Bezogen auf 365 Tage

eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 52 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin

Bortezomib

Die Behandlung mit Bortezomib erfolgt i.v. oder s.c. bei einer Dosierung von $1,3 \text{ mg/m}^2$ KOF an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines 21-Tage-Zyklus gefolgt von einer 10-tägigen Behandlungspause für insgesamt 8 Zyklen [15]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 4 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 21-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 32 Behandlungstage bei einer Behandlung über 8 Zyklen.

Doxorubicin

Die Behandlung mit Doxorubicin erfolgt i.v. bei einer Dosierung von 30 mg/m^2 KOF an Tag 4 eines 21-Tage-Bortezomib-Zyklus [15]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit einem Tag. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und insgesamt 8 Behandlungszyklen ergeben sich somit 8 Behandlungstage.

Bortezomib in Kombination mit Dexamethason

Bortezomib

Die Behandlung mit Bortezomib erfolgt i.v. oder s.c. bei einer Dosierung von $1,3 \text{ mg/m}^2$ KOF an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines 21-Tage-Zyklus gefolgt von einer 10-tägigen Behandlungspause für insgesamt 4 Zyklen. Patienten, die nach 4 Behandlungszyklen mit der Kombinationstherapie ein Ansprechen oder eine Stabilisierung der Erkrankung erreichen, können weitere 4 Behandlungszyklen erhalten [15]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 4 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und 4 Behandlungszyklen ergeben sich somit insgesamt 16 Behandlungstage und insgesamt 32 Behandlungstage bei einer Behandlung über 8 Zyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. bei einer Dosierung von 20 mg an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines 21-Tage-Zyklus für insgesamt 4 Zyklen. Patienten, die nach 4 Behandlungszyklen mit der Kombinationstherapie ein Ansprechen oder eine Stabilisierung der Erkrankung erreichen, können weitere 4 Behandlungszyklen erhalten [15]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 8 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und 4 Behandlungszyklen ergeben sich somit insgesamt 32 Behandlungstage und insgesamt 64 Behandlungstage bei einer Behandlung über 8 Zyklen.

Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason

Lenalidomid

Die Behandlung mit Lenalidomid erfolgt p.o. in einem 28-Tage-Zyklus bei einer Dosierung von 25 mg an den Tagen 1 bis 21, gefolgt von einer 7-tägigen Behandlungspause [16]. Die Behandlungsdauer je Behandlungszyklus entspricht somit 21 Tagen. Bezogen auf 365 Tage

eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 273 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Dexamethason

Die Behandlung mit Dexamethason erfolgt p.o. bei einer Dosierung von 40 mg an den Tagen 1 bis 4, 9 bis 12 und 17 bis 20 eines 28-Tage-Zyklus. Ab Zyklus 5 erfolgt die Behandlung mit 20 mg an den Tagen 1 bis 4 eines 28-Tage-Zyklus [16]. Die Behandlungsdauer in Zyklus 1 bis 4 entspricht somit 12 Tagen, ab Zyklus 5 entspricht die Behandlungsdauer 4 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit insgesamt 84 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen.

Daratumumab

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt s.c. bei einer Dosierung von 1.800 mg. Die Behandlung mit Daratumumab beginnt in den Wochen 1 bis 8 einmal wöchentlich und wird in den Wochen 9 bis 24 alle 2 Wochen fortgesetzt. Ab Woche 25 wird Daratumumab alle 4 Wochen bis zum Einsetzen einer Krankheitsprogression oder einer inakzeptablen Toxizität verabreicht [9]. Die Behandlungsdauer je Behandlung entspricht somit einem Tag. Es ergeben sich somit insgesamt 8 Behandlungen in den Wochen 1 bis 8, 8 Behandlungen in den Wochen 9 bis 24 und 7 Behandlungen ab Woche 25. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres ergeben sich somit insgesamt 23 Behandlungstage.

Melphalan Monotherapie oder in Kombination mit Prednison

Melphalan

Die Behandlung mit Melphalan erfolgt i.v. bei einer Dosierung von 15 mg/m² KOF an Tag 1 eines 28-Tage- oder 42-Tage-Zyklus. Die Behandlungsdauer je Behandlung entspricht somit einem Tag [17]. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit 13 Behandlungstage, bezogen auf einen 42-Tage-Zyklus ergeben sich insgesamt 8,7 Behandlungstage.

Prednison

Die Behandlung mit Prednison erfolgt p.o. bei einer Dosierung von 2 mg/kg KG an den Tagen 1 bis 4 eines 28-Tage- oder 42-Tage-Zyklus [17]. Die Behandlungsdauer je Zyklus entspricht somit 4 Tagen. Bezogen auf 365 Tage eines Kalenderjahres und einen 28-Tage-Zyklus ergeben sich somit 52 Behandlungstage, bezogen auf einen 42-Tage-Zyklus ergeben sich insgesamt 34,8 Behandlungstage.

Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason

Die Behandlung mit Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason erfolgt patienten-individuell unterschiedlich [1].

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

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 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 3-11: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Linvoseltamab</i>				
Linvoseltamab (Lynozyfic®) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits 3 Therapien erhalten haben. ^A	25,3–32,6	<i>Step-up</i> -Dosierungsschema: Tag 1: 5 mg Tag 8: 25 mg Tag 15: 200 mg Ab Woche 4: 200 mg	Bei vierwöchentlicher Gabe ab Woche 25: 4.690,0 mg (\pm 6 DSF à 5 mg und 23,3 DSF à 200 mg) Bei zweiwöchentlicher Gabe ab Woche 25: 6.150,0 mg (\pm 6 DSF à 5 mg und 30,6 DSF à 200 mg)
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Patientenpopulation A				
<i>Elranatamab</i>				
Elranatamab (Elrexio®) Injektionslösung	A	38,0–53,1	<i>Step-up</i> -Dosierungsschema: Tag 1: 12 mg Tag 4: 32 mg	Bei zweiwöchentlicher Gabe ab Woche 25 und vierwöchentlicher Gabe ab Woche 49: 2.780,0 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
			Ab Woche 2: 76 mg	(\pm 2 DSF à 44 mg und 36 DSF à 76 mg) Bei zweiwöchentlicher Gabe ab Woche 25: 2836,6 mg (\pm 2 DSF à 44 mg und 37,1 DSF à 76 mg) Bei kontinuierlicher wöchentlicher Gabe: 3.927,6 mg (\pm 2 DSF à 44 mg und 51,1 DSF à 76 mg)
<i>Teclistamab</i>				
Teclistamab (Tecvayli®) Injektionslösung	A	41,1–54,4	Step-up-Dosierung: Tag 1: 4,7 mg (0,06 mg/kg KG) Tag 3: 23,3 mg (0,3 mg/kg KG) Tag 5: 116,6 mg (1,5 mg/kg KG) Ab Woche 2: 116,6 mg (1,5 mg/kg KG)	Bei zweiwöchentlicher Gabe ab Woche 25: 4.587,1 mg (\pm 2 DSF à 30 mg und 39,1 DSF à 153 mg) Bei kontinuierlicher wöchentlicher Gabe: 6.137,8 mg (\pm 2 DSF à 30 mg und 51,4 DSF à 153 mg)
<i>Talquetamab</i>				
Talquetamab (Talvey®) Injektionslösung	A	29,6–54,4	Step-up-Dosierung: Tag 1: 0,8 mg (0,01 mg/kg KG) Tag 3: 4,7 mg (0,06 mg/kg KG) Tag 5: 31,1 mg (0,4 mg/kg KG)	Bei kontinuierlicher zweiwöchentlicher Gabe: 1.939,9 mg (\pm 3 DSF à 3 mg und 54,2 DSF à 40 mg) Bei kontinuierlicher wöchentlicher Gabe: 1.728,4 mg (\pm 3 DSF à 3 mg und 52,4 DSF à 40 mg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
			Tag 7: 62,2 mg (0,8 mg/kg KG) Ab Woche 2: 31,1 mg (0,4 mg/kg KG) oder 62,2 mg (0,8 mg/kg KG)	
<i>Ciltacabtagen autoleucel</i>				
Ciltacabtagen autoleucel (Carvykti®) Infusionsdispersion	A	1 (Einmalige Infusion)	Eine patientenindividuelle Dosierung innerhalb eines Bereichs von $0,5 \times 10^6/\text{kg}$ – $1,0 \times 10^6/\text{kg}$ CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen für Patienten mit einem KG von $< 100 \text{ kg KG}$ oder $0,5 \times 10^8/\text{kg}$ – $1,0 \times 10^8/\text{kg}$ für Patienten $> 100 \text{ kg KG}$	Eine patientenindividuelle Infusion mit einer Dosis innerhalb eines Bereichs von $0,5 \times 10^6/\text{kg KG}$ – $1,0 \times 10^6/\text{kg KG}$ CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen bei Patienten $< 100 \text{ kg KG}$ oder $0,5 \times 10^8/\text{kg KG}$ – $1,0 \times 10^8/\text{kg KG}$ CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen bei Patienten $> 100 \text{ kg KG}$
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Carfilzomib (Kyprolis®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	A	76,0	Zyklus 1 Tag 1 und 2: 38,2 mg ($20 \text{ mg}/\text{m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) Ab Tag 8: 51,6 mg ($27 \text{ mg}/\text{m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) Zyklus 2–12: 51,6 mg ($27 \text{ mg}/\text{m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$)	3.894,8 mg ($\pm 2 \text{ DSF à } 10 \text{ mg}$, $2 \text{ DSF à } 30 \text{ mg}$ und $74 \text{ DSF à } 60 \text{ mg}$)
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln		273,0	25 mg	6.825 mg ($\pm 273 \text{ Hartkapseln à } 25 \text{ mg}$)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Behandlungs- tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedi- kamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungs- gebiet international gebräuchlichen Maßes)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		52,0	40 mg	2.080 mg (≙ 52 Tabletten à 40 mg)
Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason				
Carfilzomib (Kyprolis®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	A	78,0	Zyklus 1 Tag 1 und 2: 38,2 mg (20 mg/m² KOF × 1,91 m²) Ab Tag 8: 107 mg (56 mg/m² KOF × 1,91 m²) Zyklus 2–12: 107 mg (56 mg/m² KOF × 1,91 m²)	8.208,4 mg (≙ 154 DSF à 10 mg, 78 DSF à 30 mg und 76 DSF à 60 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		104,0	20 mg	2.080 mg (≙ 104 Tabletten à 20 mg)
Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	A	23,0	1.800 mg	41.400 mg (≙ 23 DSF à 1.800 mg)
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln		273,0	25 mg	6.825 mg (≙ 273 Hartkapseln à 25 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		29,0	40 mg	1.160 mg (≙ 29 Tabletten à 40 mg)
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason				
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	A	21,0	1.800 mg	37.800 mg (≙ 21 DSF à 1.800 mg)
Bortezomib		32,0	2,5 mg (1,3 mg/m² KOF × 1,91 m²)	80,0 mg (≙ 32 DSF à 2,5 mg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Behandlungs- tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedi- kamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungs- gebiet international gebräuchlichen Maßes)
(Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung				
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		53,0	20 mg	1.060 mg (≙ 53 Tabletten à 20 mg)
Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	A	23,0	1.800 mg	41.400 mg (≙ 23 DSF à 1.800 mg)
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln		273,0	4 mg	1.092 mg (≙ 273 Hartkapseln à 4 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		29,0	40 mg	1.160 mg (≙ 29 Tabletten à 40 mg)
Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason				
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	A	23,0	1.800 mg	41.400 mg (≙ 23 DSF à 1.800 mg)
Carfilzomib (Kyprolis®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung		78,0	Zyklus 1 Tag 1 und 2: 38,2 mg (20 mg/m² KOF × 1,91 m²) Ab Tag 8: 107 mg (56 mg/m² KOF × 1,91 m²) Zyklus 2–12: 107 mg (56 mg/m² KOF × 1,91 m²)	8.208,4 mg (≙ 154 DSF à 10 mg, 78 DSF à 30 mg und 76 DSF à 60 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®)		57,0	20 mg	1.580 mg (≙ 57 Tabletten à 20 mg und 11 Tabletten à 40 mg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedi-kamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungs-gebiet international gebräuchlichen Maßes)
Tabletten		11,0	40 mg an Tag 22 jedes Behandlungs-zyklus	
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				
Elotuzumab (Empliciti®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	A	30,0	777 mg (10 mg/kg KG × 77,7 kg)	23.310 mg (≙ 60 DSF à 400 mg)
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln		273,0	25 mg	6.825 mg (≙ 273 Hartkapseln à 25 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		30,0 22,0	28 mg 40 mg an den Tagen 8 und 22 jedes Behandlungs-zyklus	1.720 mg (≙ 30 Tabletten à 20 mg zzgl. 30 Tabletten à 8 mg und 22 Tabletten à 40 mg)
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				
Elotuzumab (Empliciti®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	A	19,0	Zyklus 1 und 2: 777 mg (10 mg/kg KG × 77,7 kg) Ab Zyklus 3: 1.554 mg (20 mg/kg KG × 77,7 kg)	23.310 mg (≙ 60 DSF à 400 mg)
Pomalidomid (Poamlidomid Accord) Hartkapseln		273,0	4 mg	1.092 mg (≙ 273 Hartkapseln à 4 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		19,0 33,0	28 mg 40 mg an den Tagen 8 und 22 jedes Behandlungs-zyklus	1.852 mg (≙ 19 Tabletten à 20 mg zzgl. 19 Tabletten à 8 mg und 33 Tabletten à 40 mg)
Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				
Isatuximab	A	28,0	777 mg	21.756 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
(Sarclisa®) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung			(10 mg/kg KG × 77,7 kg)	(± 84 DSF à 100 mg und 28 DSF à 500 mg)
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln		273,0	4 mg	1.092 mg (± 273 Hartkapseln à 4 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		24,0	40 mg	960 mg (± 24 Tabletten à 40 mg)
Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason				
Isatuximab (Sarclisa®) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	A	28,0	777 mg (10 mg/kg KG × 77,7 kg)	21.756 mg (± 84 DSF à 100 mg und 28 DSF à 500 mg)
Carfilzomib (Kyprolis®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung		78,0	Zyklus 1 Tag 1 und 2: 38,2 mg (20 mg/m² KOF × 1,91 m²) Ab Tag 8: 107 mg (56 mg/m² KOF × 1,91 m²) Zyklus 2–12: 107 mg (56 mg/m² KOF × 1,91 m²)	8.208,4 mg (± 154 DSF à 10 mg, 78 DSF à 30 mg und 76 DSF à 60 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		13,0	20 mg	260 mg (± 13 Tabletten à 20 mg)
Dexamethason (Dexamethason acis®) Ampullen		79,0	20 mg	1.580 mg (± 395 Ampullen à 4 mg)
Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				
Ixazomib	A	39,0	4 mg	156 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Behandlungs- tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedi- kamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungs- gebiet international gebräuchlichen Maßes)
(Ninlaro®) Hartkapseln				(≙ 39 Tabletten à 4 mg)
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln		273,0	25 mg	6.825 mg (≙ 273 Hartkapseln à 25 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		52,0	40 mg	2.080 mg (≙ 52 Tabletten à 40 mg)
Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason				
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln	A	243,6	4 mg	974,4 mg (≙ 243,6 Hartkapseln à 4 mg)
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung		50,8	2,5 mg (1,3 mg/m² KOF × 1,91 m²)	127 mg (≙ 50,8 DSF à 2,5 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		101,6	20 mg	2.032 mg (≙ 101,6 Tabletten à 20 mg)
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Patientenpopulation B				
Alle Therapie- optionen für die Patientenpopulation A	Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 4 Therapien erhalten haben. ^B	Vgl. Angaben zum Ver- brauch pro Patient für Patienten- population A	Vgl. Angaben zum Verbrauch pro Gabe für Patienten- population A	Vgl. Angaben zum Jahres- verbrauch pro Patient für Patientenpopulation A
Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason				
Panobinostat (Farydak®) Hartkapseln	B	48,0–96,0	20 mg	960 mg–1.920 mg (≙ 48 Hartkapseln à 20 mg bis zu 96 Hartkapseln à 20 mg)
Bortezomib		32,0–48,0	2,48 mg	79,5 mg–119,2 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Behandlungs- tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedi- kamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungs- gebiet international gebräuchlichen Maßes)
(Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung			(1,3 mg/m ² KOF × 1,91 m ²)	(± 32 DSF à 2,5 mg bis zu 48 DSF à 2,5 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		64,0–96,0	20 mg	1.280 mg–1.920 mg (± 64 Tabletten à 20 mg bis zu 96 Tabletten à 20 mg)
Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason				
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln	B	273,0	4 mg	1.092 mg (± 273 Hartkapseln à 4 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		52,0	40 mg	2.080 mg (± 52 Tabletten à 40)
Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin				
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	B	32,0	2,48 mg (1,3 mg/m ² KOF × 1,91 m ²)	79,5 mg (± 32 DSF à 2,5 mg)
Doxorubicin (Caelyx®) Konzentrat zur Herstellung eine Infusionslösung		8,0	57,3 mg (30 mg/m ² KOF × 1,91 m ²)	458,4 mg (± 8 DSF à 50 mg und 8 DSF à 20 mg)
Bortezomib in Kombination mit Dexamethason				
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	B	16,0–32,0	2,48 mg (1,3 mg/m ² KOF × 1,91 m ²)	39,7 mg–79,5 mg (± 16 DSF à 2,5 mg bis zu 32 DSF à 2,5 mg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedi-kamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungs-gebiet international gebräuchlichen Maßes)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		32,0–64,0	20 mg	640 mg–1.280 mg (\triangleq 32 Tabletten à 20 bis zu 64 Tabletten à 20 mg)
Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason				
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln	B	273,0	25 mg	6.825 mg (\triangleq 273 Hartkapseln à 25 mg)
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten		84,0	40 mg	3.360 mg (\triangleq 84 Tabletten à 40 mg)
Daratumumab				
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	B	23,0	1.800 mg	41.400 mg (\triangleq 23 DSF à 1.800 mg)
Melphalan Monotherapie oder in Kombination mit Prednison				
Melphalan (Alkeran®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	B	8,7–13,0	28,7 mg (15 mg/m ² KOF × 1,91 m ²)	249,7 mg–373,1 mg (\triangleq 8,7 DSF à 50 mg bis zu 13 DSF à 50 mg)
Prednison (Prednison Galen) Tabletten		34,8–52	155,4 mg (2 mg/kg KG × 77,7 kg)	5.407,9 mg–8080,8 mg (\triangleq 104,4 Tabletten à 50 mg zzgl. 34,8 Tabletten à 5 mg bis zu 156 Tabletten à 50 mg zzgl. 52 Tabletten à 5 mg) ¹
Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason				
Patientenindividuell unterschiedlich.				
<p>^AErwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits 3 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.</p> <p>^BErwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 4 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.</p> <p>¹Der Tablettenverbrauch der 5 mg Dosierung von Prednison wird abgerundet auf eine Nachkommastelle dargestellt. Regeneron folgt hierbei dem Vorgehen des G-BA aus den tragenden Gründen zum Beschluss zu Elrexfio® [18].</p>				

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Die Kalkulationen des Packungsverbrauchs in dieser Tabelle beinhalten bereits Verwurf, sofern dieser anfällt. Anti-CD38-mAb: monoklonaler Anti-CD38-Antikörper; DSF: Durchstechflasche; IMiD: Immunmodulator; KG: Körpergewicht; KOF: Körperoberfläche; PI: Proteasom-Inhibitor; r/r MM: rezidiertes und refraktäres multiples Myelom				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 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).

Die für die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs in Tabelle 3-11 notwendigen Angaben, wie Dosierung und Anwendungsfrequenz der jeweiligen Wirkstoffe, basieren auf den entsprechenden Fachinformationen und den anhand der Therapiedauer abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient und Jahr. Zur Kalkulation der Jahrestherapiekosten der Präparate wird jeweils die für die GKV kostengünstigste Packung bzw. Packungskombination, die zur adäquaten Abbildung des minimalen bzw. maximalen Verbrauchs nötig ist, herangezogen. Die Verfügbarkeit der verschiedenen Packungsgrößen wurde der Lauer-Taxe (Stand: 01.09.2025) entnommen.

Für Wirkstoffe, bei denen eine patientenindividuelle Dosierung entsprechend des Körpergewichts oder der Körperoberfläche erfolgt, werden gemäß dem Vorgehen des G-BA standardisierte Durchschnittswerte für die Berechnung angenommen. Hierzu wird ein Standardpatient basierend auf den aktuell verfügbaren Daten des Mikrozensus 2021 des statistischen Bundesamtes für die deutsche Bevölkerung berücksichtigt [19]. Demnach beträgt das durchschnittliche Körpergewicht eines Erwachsenen 77,7 kg und die durchschnittliche Körpergröße liegt bei 172,5 cm. Daraus wird gemäß der Formel von Du Bois und Du Bois [20] eine durchschnittliche Körperoberfläche von 1,91 m² berechnet:

$$\text{Körperoberfläche} = \text{Körpergewicht [kg]}^{0,425} \times \text{Körpergröße [cm]}^{0,725} \times 0,007184$$

Bei der Berechnung des Verbrauchs wird der Spruchpraxis des G-BA gefolgt, eventuell anfallender Verwurf wird rechnerisch berücksichtigt.

Der Jahresdurchschnittsverbrauch wird in Milligramm und Tabletten-/Kapselanzahl bzw. Anzahl an Durchstechflaschen (DSF) angegeben.

Zu bewertendes Arzneimittel

Linvoseltamab

Die Behandlung mit Linvoseltamab erfolgt durch eine intravenöse Infusion. Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs von Linvoseltamab basiert auf den Angaben der aktuellen Fachinformation [3]. Diese sieht gemäß des *Step-up*-Dosierungsschemas eine Dosierung von 5 mg Linvoseltamab an Tag 1, gefolgt von einer Dosierung von 25 mg an Tag 8 vor. Für die *Step-up*-Dosierungen werden insgesamt 30 mg Linvoseltamab benötigt, welche aus 6 DSF à 5 mg entnommen werden. Ab Woche 3 erfolgt die Behandlung mit Linvoseltamab mit einer Dosierung von 200 mg einmal wöchentlich für mindestens 10 Wochen. Ab Woche 14 wird die Dosierungsfrequenz auf eine Behandlung alle 2 Wochen verringert und für die restliche Behandlung beibehalten. Hierfür werden weitere 6.120 mg Linvoseltamab benötigt, welche aus insgesamt 30,6 Durchstechflaschen à 200 mg entnommen werden.

Ab der 24. Behandlungswoche werden Patienten, welche ein sehr gutes teilweises Ansprechen (VGPR) gezeigt haben, auf eine reduzierte Dosierungshäufigkeit von 200 mg alle 4 Wochen umgestellt [3]. Werden Patienten ab Woche 24 mit einer verminderten Dosisfrequenz alle 4 Wochen behandelt, so werden für die Behandlung 4.660 mg Linvoseltamab benötigt, welche aus insgesamt 23,3 DSF à 200 mg entnommen werden. Somit ergibt sich ein Jahresverbrauch von 4.690 mg bis zu 6.150 mg Linvoseltamab, welcher mit 6 DSF à 5 mg und 23,3 bis 30,6 DSF à 200 mg gedeckt wird.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Elranatamab

Die Behandlung mit Elranatamab erfolgt durch eine subkutane Injektion. Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs von Elranatamab basiert auf den Angaben der aktuellen Fachinformation [4]. Diese sieht gemäß des *Step-up*-Dosierungsschemas eine Dosierung von 12 mg Elranatamab an Tag 1, gefolgt von einer Dosierung von 32 mg an Tag 4 vor. Für das *Step-up*-Dosierungsschema werden insgesamt 44 mg Elranatamab benötigt. Ab Woche 2 erfolgt die Behandlung mit Elranatamab mit 76 mg einmal wöchentlich, hierfür werden insgesamt 3.883,6 mg Elranatamab benötigt. Ab der 25. Behandlungswoche kann für Patienten, welche ein Ansprechen gezeigt haben, eine reduzierte Dosierungshäufigkeit von 76 mg alle 2 Wochen in Betracht gezogen werden [4]. Werden Patienten ab Woche 25 mit einer verminderten Dosisfrequenz alle 2 Wochen behandelt, so werden für die Behandlung insgesamt 2.819,6 mg Elranatamab benötigt. Bei Patienten, welche weiterhin auf die Therapie mit Elranatamab ansprechen, kann ab Woche 49 eine Verlängerung der Dosisfrequenz auf 1 × alle 4 Wochen in Betracht gezogen werden. Bei einer weiteren Verlängerung des Dosisintervalls ab Woche 49 werden für die Behandlung insgesamt 2.736 mg Elranatamab benötigt. Somit ergibt sich ein Jahresverbrauch von 2.780 mg bis zu 3.927,6 mg Elranatamab, welcher mit 2 DSF à 44 mg und 36,0 bis 51,1 DSF à 76 mg gedeckt werden kann.

Teclistamab

Die Behandlung mit Teclistamab erfolgt körpertgewichtsabhängig durch eine subkutane Injektion. Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs von Teclistamab basiert auf den

Angaben der aktuellen Fachinformation [5]. Diese sieht gemäß des *Step-up*-Dosierungsschemas eine körperlsgewichtsabhängige Dosierung von 4,7 mg ($0,06 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) an Tag 1, gefolgt von einer Dosierung von 23,3 mg ($0,3 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) an Tag 3 und einer Dosierung von 116,6 mg ($1,5 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) an Tag 5 vor. Für das *Step-up*-Dosierungsschema werden insgesamt 144,6 mg Teclistamab benötigt. Ab Woche 2 erfolgt die Behandlung mit Teclistamab mit 116,6 mg ($1,5 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) einmal wöchentlsg, hierfür werden insgesamt 5.993,2 mg Teclistamab benötigt. Bei Patienten die über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten ein vollständiges oder besseres Ansprechen gezeigt haben, kann eine reduzierte Dosierungshäufigkeit von 116,6 mg alle 2 Wochen in Betracht gezogen werden [5]. Werden Patienten ab dem 6. Behandlungsmonat mit einer verminderten Dosisfrequenz alle 2 Wochen behandelt, so werden für die Behandlung insgesamt 4.442,5 mg Teclistamab benötigt. Somit ergibt sich ein Jahresverbrauch von 4.587,1 mg bis zu 6.137,8 mg Teclistamab, welcher mit 2 DSF à 30 mg und 39,1 bis 52,4 DSF à 153 mg gedeckt werden kann.

Talquetamab

Die Behandlung mit Talquetamab erfolgt körperlsgewichtsabhängig durch eine subkutane Injektion. Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs von Talquetamab basiert auf den Angaben der aktuellen Fachinformation [6]. Diese sieht 2 unterschiedliche Dosierungsfrequenzen von einmal wöchentlsg und einmal alle 2 Wochen vor. Das *Step-up*-Dosierungsschema für die wöchentlsg Behandlung sieht eine Dosierung von 0,8 mg ($0,01 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) an Tag 1, gefolgt von einer Dosierung von 4,7 mg ($0,06 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) an Tag 3 und einer Dosierung von 31,1 mg ($0,4 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) an Tag 5 vor. Bei einer zweiwöchentlsg Gabe von Talquetamab erfolgt das *Step-up*-Dosierungsschema in gleicher Weise, es wird jedoch eine weitere Dosierung von 62,2 mg ($0,8 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) an Tag 7 verabreicht. Für das *Step-up*-Dosierungsschema werden insgesamt 36,6 mg bis zu 98,8 mg Talquetamab benötigt. Ab Woche 2 wird die Behandlung mit 31,1 mg ($0,4 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) wöchentlsg oder 62,2 mg ($0,8 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) alle 2 Wochen fortgesetzt. Hierfür werden insgesamt 1.691,8 mg bis zu 1.841,1 mg Talquetamab benötigt. Somit ergibt sich ein Jahresverbrauch von 1.727,4 mg bis zu 1.939,9 mg Talquetamab, welcher mit 3 DSF à 3 mg und 52,4 bis 54,2 DSF à 40 mg gedeckt werden kann.

Ciltacabtagen autoleucel

Die Behandlung mit Ciltacabtagen autoleucel erfolgt körperlsgewichtsabhängig durch eine intravenöse Infusion. Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs von Ciltacabtagen autoleucel basiert auf den Angaben der aktuellen Fachinformation [7]. Diese sieht eine einmalige patientenindividuelle Dosierung mit einer Zieldosis von $0,75 \times 10^6/\text{kg KG}$ CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen innerhalb eines Bereichs von $0,5 \times 10^6/\text{kg}$ bis $1,0 \times 10^6/\text{kg KG}$ CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen für Patienten bis zu einem Körpergewicht von $< 100 \text{ kg}$ vor. Für Patienten $> 100 \text{ kg}$ Körpergewicht beträgt die Zieldosis $0,75 \times 10^8/\text{kg KG}$ CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen innerhalb eines Bereichs von $0,5 \times 10^8/\text{kg}$ bis $1,0 \times 10^8/\text{kg KG}$. Aufgrund der einmaligen Infusion ergibt sich somit ein Jahresverbrauch von $0,5 \times 10^6$ bis $1,0 \times 10^8$ CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen, welcher durch eine patientenindividuelle Infusion gedeckt werden kann.

Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Carfilzomib [8]. Die Behandlung mit Carfilzomib erfolgt körperoberflächenabhängig durch eine intravenöse oder subkutane Injektion.

Die empfohlene Dosierung von Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason beträgt 38,2 mg ($20 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) an Tag 1 und 2 des 1. Behandlungszyklus und danach 51,6 mg ($27 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$). Für die Behandlung an Tag 1 und 2 des 1. Behandlungszyklus werden insgesamt 76,4 mg Carfilzomib benötigt. Für die weitere Behandlung über insgesamt 13 Behandlungszyklen werden 3.814,4 mg Carfilzomib benötigt. Somit ergibt sich ein Jahresverbrauch von 3.894,8 mg, welcher durch jeweils 2 DSF à 10 mg und 30 mg für die Dosierung an Tag 1 und 2 des 1. Zyklus zuzüglich 74 DSF à 60 mg für die Dosierung ab Tag 8 gedeckt werden kann.

Die empfohlene Dosierung von Lenalidomid in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason beträgt 25 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 6.825 mg Lenalidomid benötigt, was 273 Hartkapseln à 25 mg entspricht.

Die empfohlene Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Carfilzomib und Lenalidomid beträgt 40 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 2.080 mg Dexamethason benötigt, was 52 Tabletten à 40 mg entspricht.

Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Carfilzomib [8].

Die Behandlung mit Carfilzomib erfolgt körperoberflächenabhängig durch eine intravenöse oder subkutane Injektion. Die empfohlene Dosierung in Kombination mit Dexamethason beträgt 38,2 mg ($20 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) an Tag 1 und 2 des 1. Behandlungszyklus und danach 107 mg ($56 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) je Behandlungstag. Für die Behandlung an Tag 1 und 2 des 1. Behandlungszyklus werden insgesamt 76,4 mg Carfilzomib benötigt. Für die weitere Behandlung über insgesamt 76 Behandlungstag in 13 Behandlungszyklen werden 8.132 mg Carfilzomib benötigt. Somit ergibt sich ein Jahresverbrauch von 8.208,4 mg, welcher durch jeweils 2 DSF à 10 mg und 30 mg für die Dosierung an Tag 1 und 2 des 1. Zyklus zuzüglich 76 DSF à 60 mg, 76 DSF à 30 mg und 152 DSF à 10 mg für die Dosierung ab Tag 8 gedeckt werden kann.

Die empfohlene Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Carfilzomib beträgt 20 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 2.080 mg Dexamethason benötigt, was 104 Tabletten à 20 mg entspricht.

Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Daratumumab [9].

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt durch eine subkutane Injektion. Die empfohlene Dosierung beträgt 1.800 mg je Behandlungstag. Für die Behandlung werden insgesamt 41.400 mg Daratumumab benötigt, was 23 DSF à 1.800 mg entspricht.

Die empfohlene Dosierung von Lenalidomid in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason beträgt 25 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 6.825 mg Lenalidomid benötigt, was 273 Hartkapseln à 25 mg entspricht.

Die empfohlene Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Daratumumab und Lenalidomid beträgt 40 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Bei der Berechnung ist jeweils die erforderliche Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 1.160 mg Dexamethason benötigt, was 29 Tabletten à 40 mg entspricht.

Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Daratumumab [9].

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt durch eine subkutane Injektion. Die empfohlene Dosierung beträgt 1.800 mg je Behandlungstag. Für die Behandlung werden insgesamt 37.800 mg Daratumumab benötigt, was 21 DSF à 1.800 mg entspricht.

Die Behandlung mit Bortezomib erfolgt körperoberflächenabhängig durch eine intravenöse oder subkutane Injektion. Die empfohlene Dosierung von Bortezomib in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason beträgt 2,5 mg ($1,3 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 80 mg Bortezomib benötigt, dies entspricht 32 DSF à 2,5 mg.

Die empfohlene Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Daratumumab und Bortezomib beträgt 20 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Bei der Berechnung ist jeweils die erforderliche Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 1.060 mg Dexamethason benötigt, was 53 Tabletten à 20 mg entspricht.

Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Daratumumab [9].

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt durch eine subkutane Injektion. Die empfohlene Dosierung beträgt 1.800 mg je Behandlungstag. Für die Behandlung werden insgesamt 41.400 mg Daratumumab benötigt, was 23 DSF à 1.800 mg entspricht.

Die empfohlene Dosierung von Pomalidomid in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason beträgt 4 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 1.092 mg Pomalidomid benötigt, was 273 Hartkapseln à 4 mg entspricht.

Die empfohlene Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Daratumumab und Pomalidomid beträgt 40 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Bei der Berechnung ist jeweils die erforderliche Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 1.160 mg Dexamethason benötigt, was 29 Tabletten à 40 mg entspricht.

Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason basiert auf der Fachinformation für Carfilzomib [8].

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt durch eine subkutane Injektion. Die Dosierung beträgt 1.800 mg je Behandlungstag. Für die Behandlung werden insgesamt 41.400 mg Daratumumab benötigt, was 23 DSF à 1.800 mg entspricht.

Die Behandlung mit Carfilzomib erfolgt körperoberflächenabhängig durch eine intravenöse oder subkutane Injektion. Die Dosierung in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason beträgt 38,2 mg ($20 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) an Tag 1 und 2 des 1. Behandlungszyklus und danach 107 mg ($56 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) je Behandlungstag. Für die Behandlung an Tag 1 und 2 des 1. Behandlungszyklus werden insgesamt 76,4 mg Carfilzomib benötigt. Für die weitere Behandlung über insgesamt 76 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen werden 8.132 mg Carfilzomib benötigt. Somit ergibt sich ein Jahresverbrauch von 8.208,4 mg, welcher durch jeweils 2 DSF à 10 mg und 30 mg für die Dosierung an Tag 1 und 2 des 1. Zyklus zuzüglich 76 DSF à 60 mg, 76 DSF à 30 mg und 152 DSF à 10 mg für die Dosierung ab Tag 8 gedeckt werden kann.

Die Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Daratumumab und Carfilzomib beträgt 20 mg oral einmal täglich je Behandlungstag und 40 mg oral einmal pro Tag an Tag 22 eines Behandlungszyklus. Bei der Berechnung ist jeweils die erforderliche Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 1.580 mg Dexamethason benötigt, was 57 Tabletten à 20 mg und 11 Tabletten à 40 mg entspricht.

Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Elotuzumab [10].

Die Behandlung mit Elotuzumab erfolgt körperrgewichtabhängig durch eine intravenöse Infusion. Die empfohlene Dosierung von Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason beträgt 777 mg ($10 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) je Behandlungstag. Für die Behandlung werden insgesamt 23.310 mg Elotuzumab benötigt, was 60 DSF à 400 mg entspricht.

Die empfohlene Dosierung von Lenalidomid in Kombination mit Elotuzumab und Dexamethason beträgt 25 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 6.825 mg Lenalidomid benötigt, was 273 Hartkapseln à 25 mg entspricht.

Die Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Elotuzumab und Lenalidomid beträgt 28 mg oral einmal täglich je Behandlungstag und 40 mg oral einmal pro Tag an Tag 8 und 22 eines Behandlungszyklus. Bei der Berechnung ist jeweils die erforderliche Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 1.720 mg Dexamethason benötigt, was 30 Tabletten à 20 mg, 30 Tabletten à 8 mg und 22 Tabletten à 40 mg entspricht.

Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Elotuzumab [10].

Die Behandlung mit Elotuzumab erfolgt körpergewichtsabhängig durch eine intravenöse Infusion. Die empfohlene Dosierung von Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason beträgt 777 mg ($10 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) je Behandlungstag in Zyklus 1 und 2. Ab dem 3. Behandlungszyklus beträgt die empfohlene Dosierung 1.554 mg ($20 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) je Behandlungstag. Für die Behandlung werden insgesamt 23.310 mg Elotuzumab benötigt, was 60 Durchstechflaschen à 400 mg entspricht.

Die empfohlene Dosierung von Pomalidomid in Kombination mit Elotuzumab und Dexamethason beträgt 4 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 1.092 mg Pomalidomid benötigt, was 273 Hartkapseln à 4 mg entspricht.

Die Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Elotuzumab und Pomalidomid beträgt 28 mg oral einmal täglich je Behandlungstag und 40 mg oral einmal pro Tag an Tag 8 und 22 eines Behandlungszyklus. Bei der Berechnung ist jeweils die erforderliche Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 1.852 mg Dexamethason benötigt, was 19 Tabletten à 20 mg, 19 Tabletten à 8 mg und 33 Tabletten à 40 mg entspricht.

Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Isatuximab [11].

Die Behandlung mit Isatuximab erfolgt körpergewichtsabhängig durch eine intravenöse Infusion. Die empfohlene Dosierung von Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason beträgt 777 mg ($10 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) je Behandlungstag. Für die Behandlung werden insgesamt 21.756 mg Isatuximab benötigt, was 84 DSF à 100 mg und 28 DSF à 500 mg entspricht.

Die empfohlene Dosierung von Pomalidomid in Kombination mit Isatuximab und Dexamethason beträgt 4 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 1.092 mg Pomalidomid benötigt, was insgesamt 273 Hartkapseln à 4 mg entspricht.

Die Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Isatuximab und Pomalidomid beträgt 40 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Bei der Berechnung ist jeweils die erforderliche

Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 960 mg Dexamethason benötigt, was 24 Tabletten à 40 mg entspricht.

Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Isatuximab [11].

Die Behandlung mit Isatuximab erfolgt körpergewichtsabhängig durch eine intravenöse Infusion. Die empfohlene Dosierung von Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason beträgt 777 mg ($10 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) je Behandlungstag. Für die Behandlung werden insgesamt 21.756 mg Isatuximab benötigt, was 84 DSF à 100 mg und 28 DSF à 500 mg entspricht.

Die Behandlung mit Carfilzomib erfolgt körperoberflächenabhängig durch eine intravenöse oder subkutane Injektion. Die Dosierung in Kombination mit Isatuximab und Dexamethason beträgt 38,2 mg ($20 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) an Tag 1 und 2 des 1. Behandlungszyklus und danach 107 mg ($56 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) je Behandlungstag. Für die Behandlung an Tag 1 und 2 des 1. Behandlungszyklus werden insgesamt 76,4 mg Carfilzomib benötigt. Für die weitere Behandlung über insgesamt 76 Behandlungstage in 13 Behandlungszyklen werden 8.132 mg Carfilzomib benötigt. Somit ergibt sich ein Jahresverbrauch von 8.208,4 mg, welcher durch jeweils 2 DSF à 10 mg und 30 mg für die Dosierung an Tag 1 und 2 des 1. Zyklus zuzüglich 76 DSF à 60 mg, 76 DSF à 30 mg und 152 DSF à 10 mg für die Dosierung ab Tag 8 gedeckt werden kann.

Die Behandlung mit Dexamethason in Kombination mit Isatuximab und Carfilzomib erfolgt oral und durch intravenöse Infusion. Die Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Isatuximab und Pomalidomid beträgt 20 mg oral einmal täglich an 13 Behandlungstagen und 20 mg intravenös an 79 Behandlungstagen. Bei der Berechnung ist jeweils die erforderliche Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 260 mg Dexamethason zur oralen Gabe benötigt, was 13 Tabletten à 20 mg entspricht. Zur intravenösen Gabe werden insgesamt 1.580 mg Dexamethason benötigt, was durch 395 Ampullen à 4 mg gedeckt werden kann.

Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Ixazomib [12].

Die empfohlene Dosierung von Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason beträgt 4 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 156 mg Pomalidomid benötigt, was 39 Hartkapseln à 4 mg entspricht.

Die empfohlene Dosierung von Lenalidomid in Kombination mit Ixazomib und Dexamethason beträgt 25 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 6.825 mg Lenalidomid benötigt, was 273 Hartkapseln à 25 mg entspricht.

Die Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Ixazomib und Lenalidomid beträgt 40 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 2.080 mg Dexamethason benötigt, was 52 Tabletten à 40 mg entspricht.

Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Pomalidomid [13].

Die empfohlene Dosierung von Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason beträgt 4 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 974,4 mg Lenalidomid benötigt, was 243,6 Hartkapseln à 4 mg entspricht.

Die Behandlung mit Bortezomib erfolgt körperoberflächenabhängig durch eine intravenöse oder subkutane Injektion. Die empfohlene Dosierung von Bortezomib in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason beträgt 2,5 mg ($1,3 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 127 mg Bortezomib benötigt, dies entspricht 50,8 DSF à 2,5 mg.

Die empfohlene Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Pomalidomid und Bortezomib beträgt 20 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 2.032 mg Dexamethason benötigt, was 101,6 Tabletten à 20 mg entspricht.

Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Panobinostat [14].

Die empfohlene Dosierung von Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason beträgt 20 mg oral je Behandlungstag über 8 bis 16 Behandlungszyklen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 960 mg bis zu 1.920 mg Panobinostat benötigt, was 48 bis 96 Hartkapseln à 20 mg entspricht.

Die Behandlung mit Bortezomib erfolgt körperoberflächenabhängig durch eine intravenöse oder subkutane Injektion. Die empfohlene Dosierung von Bortezomib in Kombination mit Panobinostat und Dexamethason beträgt 2,5 mg ($1,3 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) je Behandlungstag für 8 bis 16 Behandlungszyklen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 80 mg bis zu 120 mg Bortezomib benötigt, dies entspricht 32 DSF à 2,5 mg und bis zu 48 DSF à 2,5 mg.

Die empfohlene Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Panobinostat und Bortezomib beträgt 20 mg oral einmal täglich je Behandlungstag für 8 bis 16 Behandlungszyklen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 1,280 mg und bis zu 1.920 mg Dexamethason benötigt, was 64 Tabletten à 20 mg und bis zu 96 Tabletten à 20 mg entspricht.

Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Pomalidomid [13].

Die empfohlene Dosierung von Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason beträgt 4 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 1.092 mg Pomalidomid benötigt, was 273 Hartkapseln à 4 mg entspricht.

Die empfohlene Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Pomalidomid beträgt 40 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 2.080 mg Dexamethason benötigt, was 52 Tabletten à 40 mg entspricht.

Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Bortezomib in Kombination mit Doxorubicin basiert auf der Fachinformation von Bortezomib [15].

Die Behandlung mit Bortezomib erfolgt körperoberflächenabhängig durch eine intravenöse oder subkutane Injektion. Die empfohlene Dosierung von Bortezomib in Kombination mit Doxorubicin beträgt 2,5 mg ($1,3 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) je Behandlungstag für 8 Behandlungszyklen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 80 mg Bortezomib benötigt, dies entspricht 32 DSF à 2,5 mg.

Die Behandlung mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin erfolgt körperoberflächenabhängig durch eine intravenöse Infusion. Die empfohlene Dosierung von Doxorubicin in Kombination mit Bortezomib beträgt 57,3 mg ($30 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) je Behandlungstag für 8 Behandlungszyklen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 458,4 mg Doxorubicin benötigt, was durch 8 DSF à 50 mg und 8 DSF à 20 mg gedeckt werden kann.

Bortezomib in Kombination mit Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Bortezomib in Kombination mit Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Bortezomib [15].

Die Behandlung mit Bortezomib erfolgt körperoberflächenabhängig durch eine intravenöse oder subkutane Injektion. Die empfohlene Dosierung von Bortezomib in Kombination mit Dexamethason beträgt 2,5 mg ($1,3 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) je Behandlungstag für 4 bis 8 Behandlungszyklen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 40 mg bis zu 80 mg Bortezomib benötigt, dies entspricht 16 DSF à 2,5 mg und bis zu 32 DSF à 2,5 mg.

Die empfohlene Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Bortezomib beträgt 40 mg oral einmal täglich je Behandlungstag für 4 bis 8 Behandlungszyklen. Für die Behandlung werden somit insgesamt 640 mg und bis zu 1.280 mg Dexamethason benötigt, was 32 Tabletten à 40 mg und bis zu 64 Tabletten à 40 mg entspricht.

Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason basiert auf der Fachinformation von Lenalidomid [16].

Die empfohlene Dosierung von Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason beträgt 25 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 6.825 mg Lenalidomid benötigt, was 273 Hartkapseln à 25 mg entspricht.

Die empfohlene Dosierung von Dexamethason in Kombination mit Lenalidomid beträgt 40 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Für die Behandlung werden somit insgesamt 3.360 mg Dexamethason benötigt, was 84 Tabletten à 40 mg entspricht.

Daratumumab Monotherapie

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Daratumumab als Monotherapie basiert auf der Fachinformation von Daratumumab [9].

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt durch eine subkutane Injektion. Die empfohlene Dosierung beträgt 1.800 mg je Behandlungstag. Für die Behandlung werden insgesamt 41.400 mg Daratumumab benötigt, was 23 DSF à 1.800 mg entspricht.

Melphalan Monotherapie oder in Kombination mit Prednison

Die Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs für Melphalan in Kombination mit Prednison stammt aus der Fachinformation von Melphalan [17].

Die Behandlung mit Melphalan erfolgt körperoberflächenabhängig durch eine intravenöse Infusion. Die empfohlene Dosierung von Melphalan in Kombination mit Prednison beträgt 28,7 mg ($15 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF} \times 1,91 \text{ m}^2$) je Behandlungstag. Für die Behandlung werden insgesamt 249,7 mg und bis zu 373,1 mg Melphalan benötigt. Der errechnete Jahresverbrauch kann durch 8,7 DSF à 50 mg und bis zu 13 DSF à 50 mg gedeckt werden.

Die Behandlung mit Prednison erfolgt körpertgewichtsabhängig mittels oraler Verabreichung. Die empfohlene Dosierung von Prednison beträgt 155,4 mg ($2 \text{ mg/kg KG} \times 77,7 \text{ kg}$) je Behandlungstag. Für die Behandlung mit Prednison werden insgesamt 5.407,9 mg und bis zu 8.080,8 mg Prednison benötigt. Der errechnete Jahresverbrauch kann durch 104,4 Tabletten à 50 mg zuzüglich 34,8 Tabletten à 5 mg und bis zu 156 Tabletten à 50 mg zuzüglich 52 Tabletten à 5 mg gedeckt werden.

Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason

Die Behandlung mit Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason erfolgt mit einer patientenindividuellen Dosierung und kann daher nicht rechnerisch hergeleitet werden.

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

Geben Sie in Tabelle 3-12 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 3-12: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (z.B. 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
Linvoseltamab (Lynozefic®)	Lynozefic® 5 mg 1 DSF, N1 PZN: 19503459 AVP: 258,05 €	242,62 € [1,77 € ^a ; 13,66 € ^b]
Linvoseltamab (Lynozefic®)	Lynozefic® 200 mg 1 DSF, N1 PZN: 19503442 AVP: 9.625,47 €	9.077,28 € [1,77 € ^a ; 546,42 € ^b]
Elranatamab (Elrexio®)	Elrexio® 44 mg, 1 DSF, N1 PZN: 18651583 AVP: 2.013,06 €	1.899,62 € [1,77 € ^a ; 111,67 € ^b]
Elranatamab (Elrexio®)	Elrexio® 76 mg, 1 DSF, N1 PZN: 18651608 AVP: 3.435,17 €	3.240,51 € [1,77 € ^a ; 192,89 € ^b]
Tecvastamab (Tecvastli®)	Tecvastli® 30 mg, 1 DSF, N1 PZN: 18093723 AVP: 546,50 €	544,73 € [1,77 € ^a ; 0,00 € ^b]
Tecvastamab (Tecvastli®)	Tecvastli® 153 mg, 1 DSF, N1	2.701,96 € [1,77 € ^a ; 0,00 € ^b]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (z.B. 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
	PZN: 18093752 AVP: 2.703,73 €	
Talquetamab (Talvey®)	Talvey® 3 mg, 1 DSF, N1 PZN: 18754627 AVP: 265,44 €	263,67 € [1,77 € ^a ; 0,00 € ^b]
Talquetamab (Talvey®)	Talvey® 40 mg, 1 DSF, N1 PZN: 18754633 AVP: 3.342,53 €	3.340,76 € [1,77 € ^a ; 0,00 € ^b]
Ciltacabtagen autoleucel (Carvykti®)	Carvykti® 3,2–100 Mio. Zellen, 1 Infusionsdispersion PZN: 17594593 KHEP: 285.000,00 €	285.000,00 € [0,00 € ^a ; 0,00 € ^b]
Bortezomib (Bortezomib medac)	Bortezomib medac 2,5 mg, 1 DSF, N1 PZN: 14290869 AVP: 185,37 €	175,34 € [1,77 € ^a ; 8,26 € ^b]
Carfilzomib (Kyprolis®)	Kyprolis® 10 mg, 1 DSF, N1 PZN: 12405564 AVP: 197,03 €	184,98 € [1,77 € ^a ; 10,28 € ^b]
Carfilzomib (Kyprolis®)	Kyprolis® 30 mg, 1 DSF, N1 PZN: 12405570 AVP: 568,43 €	535,82 € [1,77 € ^a ; 30,84 € ^b]
Carfilzomib (Kyprolis®)	Kyprolis® 60 mg, 1 DSF, N1 PZN: 11182843 AVP: 1.125,54 €	1.062,08 € [1,77 € ^a ; 61,69 € ^b]
Ixazomib (Ninlaro®)	Ninlaro® 4 mg, 3 Hartkapseln, N2 PZN: 11531717 AVP: 6.431,30 €	6.065,53 € [1,77 € ^a ; 364,00 € ^b]
Lenalidomid (Lenabdor®)	Lenabdor® 25 mg, 63 Hartkapseln, N3 PZN: 17934528 FB: 117,32 €	115,55 € [1,77 € ^a ; 0,00 €]
Pomalidomid (Pomalidomid Accord)	Pomalidomid Accord 4 mg, 21 Hartkapseln PZN: 19201741 AVP: 2.490,67 €	2.369,80 € [1,77 € ^a ; 119,10 € ^b]
Daratumumab (Darzalex®)	Darzalex® 1.800 mg, 1 DSF, N1 PZN: 16354059 AVP: 5.809,87 €	5.808,10 € [1,77 € ^a ; 0,00 €]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (z.B. 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
Elotuzumab (Empliciti®)	Empliciti® 400 mg, 1 DSF, N1 PZN: 11617407 AVP: 1.557,91 €	1.470,46 € [1,77 € ^{a)} ; 85,68 € ^{b)}]
Isatuximab (Sarclisa®)	Sarclisa® 100 mg, 1 DSF, N1 PZN: 16007174 AVP: 333,96 €	314,33 € [1,77 € ^{a)} ; 17,86 € ^{b)}]
Isatuximab (Sarclisa®)	Sarclisa® 500 mg, 1 DSF, N1 PZN: 16007197 AVP: 1.621,58 €	1.530,49 € [1,77 € ^{a)} ; 89,32 € ^{b)}]
Panobinostat (Farydak®)	Farydak® 20 mg, 6 Hartkapseln PZN: 11126448 AVP: 4.656,41 €	4.392,00 € [1,77 € ^{a)} ; 262,64 € ^{b)}]
Doxorubicin (Caelyx®)	Caelyx® 50 mg, 1 DSF, N1 PZN: 17313306 AVP: 1.778,90 €	1.552,44 € [1,77 € ^{a)} ; 224,69 € ^{b)c)}]
Doxorubicin (Caelyx®)	Caelyx® 20 mg, 1 DSF, N1 PZN: 17313281 AVP: 721,49 €	629,85 € [1,77 € ^{a)} ; 89,87 € ^{b)c)}]
Dexamethason (Dexamethason TAD®)	Dexamethason TAD 20 mg, 50 Tabletten, N2 PZN: 13721936 FB: 118,88 €	117,11 € [1,77 € ^{a)} ; 0,00 €]
Dexamethason (Dexamethason TAD®)	Dexamethason TAD 40 mg, 50 Tabletten, N2 PZN: 13721965 FB: 188,03 €	186,26 € [1,77 € ^{a)} ; 0,00 €]
Dexamethason (Dexamethason TAD®)	Dexamethason TAD 20 mg, 10 Tabletten PZN: 13721907 FB: 32,42 €	30,65 € [1,77 € ^{a)} ; 0,00 €]
Dexamethason (Dexamethason TAD®)	Dexamethason TAD 8 mg, 100 Tabletten, N3 PZN: 13754427 FB: 123,41 €	121,64 € [1,77 € ^{a)} ; 0,00 €]
Dexamethason (Dexamethason TAD®)	Dexamethason TAD 20 mg, 20 Tabletten, N1 PZN: 13721913 FB: 54,09 €	52,32 € [1,77 € ^{a)} ; 0,00 €]
Dexamethason (Dexamethason acis®)	Dexamethason acis 4 mg, 100 Ampullen PZN: 02592861 AVP: 73,17 €	63,57 € [1,77 € ^{a)} ; 7,83 € ^{b)c)}]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (z.B. 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
Melphalan (Alkeran®)	Alkeran® 50 mg, 1 DSF PZN: 04529192 AVP: 50,49 €	46,55 € [1,77 € ^{a)} ; 2,17 € ^{b)}]
Prednison (Prednison Galen)	Prednison Galen 50 mg, 50 Tabletten, N2 PZN: 00745869 FB: 68,06 €	62,65 € [1,77 € ^{a)} ; 3,64 € ^{c)}]
Prednison (Prednison Galen)	Prednison Galen 5 mg, 100 Tabletten, N3 PZN: 00745898 FB: 16,74 €	14,90 € [1,77 € ^{a)} ; 0,07 € ^{c)}]
Stand der Lauer-Taxe: 01.09.2025 a) Rabatt nach §130 SGB V b) Rabatt nach §130a SGB V c) Rabatt nach §130a Abs. 3b SGB V AVP: Apothekenverkaufspreis; DSF: Durchstechflasche; FB: Festbetrag; KHEP: Krankenhauseinkaufspreis; N(1–3): Packungsgrößenkennzeichen; PZN: Pharmazentralnummer; SGB: Sozialgesetzbuch		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-12 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Berechnung der Kosten pro Packung aus GKV-Perspektive

Die in Tabelle 3-12 aufgeführten Präparate sind auf Ebene der Apothekenverkaufspreise (inkl. 19 % Mehrwertsteuer) abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte der ausgewählten Packungen dargestellt. In diesem Fall werden, sofern zutreffend, folgende gesetzlich vorgeschriebene Rabatte vom jeweiligen Apothekenverkaufspreis abgezogen:

- Apothekenabschlag nach § 130 Abs. 1a SGB V (1,77 € für verschreibungspflichtige Arzneimittel)
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V (7 % für patentgeschützte bzw. 6 % für patentfreie, nicht festbetragsregelte Arzneimittel)
- Preismoratorium nach § 130a Abs. 3a SGB V
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel (sogenannter Generikarabatt, 10 %).

Diese gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte werden sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch bei den Handelsformen der zVT berücksichtigt.

Allgemeine Preisinformationen (mitsamt gesetzlich vorgeschriebenen Rabatten) der in Tabelle 3-12 genannten Präparate, die in den jeweiligen Therapien eingesetzt werden, wurden der Lauer-Taxe entnommen. Die hierzu notwendigen Preisabfragen erfolgten für alle medikamentösen Therapien am 01.09.2025. Die in Tabelle 3-12 aufgeführten Preise sind Grundlage für alle weiteren Berechnungen, insbesondere für die Kalkulation der Jahrestherapiekosten. Die Ermittlung der Jahrestherapiekosten wird darüber hinaus mit denen in der Lauer-Taxe gelisteten und im Verkehr befindlichen Originalpackungen mit ihrer jeweiligen Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße berücksichtigt. Dies bedeutet, dass Packungen, die nicht im Vertrieb oder ausschließlich für den Einsatz im Krankenhaus bestimmt sind oder (re-)importiert werden, für die Kalkulation ausgeschlossen wurden. Eine Ausnahme stellt Ciltacabtagen autoleucel (Carvykti®) dar, da die einzig verfügbare Packung eine Krankenhauspackung ist, wurde diese zu Kalkulation der Jahrestherapiekosten herangezogen. Zur Darstellung der für die GKV relevanten Jahrestherapiekosten wurde zudem diejenige Packung bzw. Packungskombination verwendet, die die adäquate Abbildung des minimalen bzw. maximalen Verbrauchs (im Falle einer Spanne) am kostengünstigsten realisiert.

Bei der Kostenberechnung für festbetragsgeregelte Arzneimittel wurden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte so angesetzt, wie sie in der Lauer-Taxe gelistet sind.

Zusammenfassung der Arzneimittelkosten für das zu bewertende Arzneimittel und der zVT

In Tabelle 3-13 werden die jährlichen Arzneimittelkosten für das zu bewertende Arzneimittel und für die zVT ermittelt und zusammengefasst. Grundlage der Kalkulation sind die Angaben zum Jahresdurchschnittsverbrauch in Tabelle 3-11 sowie die jeweiligen Kosten der Präparate in Tabelle 3-12. Allgemein berechnen sich die Arzneimittelkosten pro Patient/pro Jahr aus den Kosten pro Packung multipliziert mit dem Jahresdurchschnittsverbrauch dividiert durch die Anzahl an Einheiten (hier: DSF, Hartkapseln, Tabletten, Ampullen) pro Packung. Die Berechnung der anfallenden Kosten erfolgt mit der ungerundeten Anzahl an Packungen. Sofern ein relevanter Verwurf anfällt, wird dieser bei der Berechnung der Kosten berücksichtigt.

Tabelle 3-13: Arzneimittel-Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Linvoseltamab</i>				
Linvoseltamab (Lynozyfic®) Infusionslösung	Lynozyfic® 5 mg 1 DSF PZN: 19503459 AVP: 258,05 €	242,62 €	6 DSF (≙ 6 Packungen)	1.455,72 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
	Lynozyfic® 200 mg 1 DSF PZN: 19503442 AVP: 9625,47 €	9.077,28 €	23,3–30,6 DSF (\triangleq 23,3–30,6 Packungen)	211.500,62 €– 277.764,77 €
Summe der Arzneimittelkosten für Linvoseltamab				212.956,34 €– 279.220,49 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Patientenpopulation A				
<i>Elranatamab</i>				
Elranatamab (Elrex fio®) Injektionslösung	Elrex fio® 44 mg 1 DSF PZN: 18651583 AVP: 2.013,06 €	1.899,62 €	2 DSF (\triangleq 2 Packungen)	3.799,24 €
	Elrex fio® 76 mg 1 DSF PZN: 18651608 AVP: 3.435,17 €	3.240,51 €	36,0–51,1 DSF (\triangleq 36,0–51,1 Packungen)	116.658,36 €– 165.590,06 €
Summe der Arzneimittelkosten für Elranatamab				120.457,60 €– 169.389,30 €
<i>Teclistamab</i>				
Teclistamab (Tecnayli®) Injektionslösung	Tecnayli® 30 mg 1 DSF PZN: 18093723 AVP: 546,50 €	544,73 €	2 DSF (\triangleq 2 Packungen)	1.089,46 €
	Tecnayli® 153 mg 1 DSF PZN: 18093752 AVP: 2.703,73 €	2.701,96 €	39,1–52,4 DSF (\triangleq 39,1–52,4 Packungen)	105.646,64 €– 141.582,70 €
Summe der Arzneimittelkosten für Teclistamab				106.736,10 €– 142.672,16 €
<i>Talquetamab</i>				
Talquetamab (Talvey®) Injektionslösung	Talvey® 3 mg 1 DSF PZN: 18754627 AVP: 265,44 €	263,67 €	3 DSF (\triangleq 3 Packungen)	791,01 €
	Talvey® 40 mg 1 DSF PZN: 18754633	3.340,76 €	52,4–54,2 DSF (\triangleq 52,4–54,2 Packungen)	175.055,82 €– 181.069,19. €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
	AVP: 3.342,53 €			
Summe der Arzneimittelkosten für Talquetamab				175.846,83 €– 181.860,20 €
<i>Ciltacabtagen autoleucel</i>				
Ciltacabtagen autoleucel (Carvykti®) Infusionsdispersion	Carvykti® 3,2–100 Mio. Zellen, 1 Infusionsdispersion PZN: 17594593 KHEP: 285.000,00 €	285.000,00 €	1 Infusionsdispersion	285.000,00 €
Summe der Arzneimittelkosten für Ciltacabtagen autoleucel				285.000,00 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Carfilzomib (Kyprolis®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	Kyprolis® 10 mg 1 DSF PZN: 12405564 AVP: 197,03 €	184,98 €	2 DSF (≙ 2 Packungen)	369,96 €
	Kyprolis® 30 mg 1 DSF PZN: 12405570 AVP: 568,43 €	535,82 €	2 DSF (≙ 2 Packungen)	1.071,64 €
	Kyprolis® 60 mg 1 DSF PZN: 11182843 AVP: 1.125,54 €	1.062,08 €	74 DSF (≙ 74 Packungen)	78.593,92 €
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln	Lenabdor® 25 mg 63 STK PZN: 17934528 FB: 117,32 €	115,55 €	273 Hartkapseln (≙ 4,33 Packungen)	500,72 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 40 mg 50 STK PZN: 13721965 FB: 188,03 €	186,26 €	52 Tabletten (≙ 1,04 Packungen)	193,71 €
Summe der Arzneimittelkosten für Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				80.729,95 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>				
Carfilzomib (Kyprolis®) Pulver zur Herstellung einer	Kyprolis® 10 mg 1 DSF PZN: 12405564 AVP: 197,03 €	184,98 €	154 DSF (≙ 154 Packungen)	28.486,92 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs- therapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnitts- verbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
Infusionslösung	Kyprolis® 30 mg 1 DSF PZN: 12405570 AVP: 568,43 €	535,82 €	78 DSF (\triangleq 78 Packungen)	41.793,96 €
	Kyprolis® 60 mg 1 DSF PZN: 11182843 AVP: 1.125,54 €	1.062,08 €	76 DSF (\triangleq 76 Packungen)	80.718,08 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 20 mg 50 STK PZN: 13721936 FB: 118,88 €	117,11 €	104 Tabletten (\triangleq 2,08 Packungen)	243,59 €
Summe der Arzneimittelkosten für Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason				151.242,55 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	Darzalex® 1.800 mg 1 DSF PZN: 16354059 AVP: 5.809,87 €	5.808,10 €	23 DSF (\triangleq 23 Packungen)	133.586,30 €
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln	Lenabdor® 25 mg 63 STK PZN: 17934528 FB: 117,32 €	115,55 €	273 Hartkapseln (\triangleq 4,33 Packungen)	500,72 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 40 mg 50 STK PZN: 13721965 FB: 188,03 €	186,26 €	29 Tabletten ² (\triangleq 0,58 Packungen)	108,03 €
Summe der Arzneimittelkosten für Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				134.195,05 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>				
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	Darzalex® 1.800 mg 1 DSF PZN: 16354059 AVP: 5.809,87 €	5.808,10 €	21 DSF (\triangleq 21 Packungen)	121.970,10 €
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer	Bortezomib medac 2,5 mg 1 DSF PZN: 14290869 AVP: 185,37 €	175,34 €	32 DSF (\triangleq 32 Packungen)	5.610,88 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
Injektionslösung				
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 20 mg 50 STK PZN: 13721936 FB: 118,88 €	117,11 €	50 Tabletten ^{1,2} (≙ 1 Packungen)	117,11 €
	Dexamethason TAD® 20 mg 10 STK PZN: 13721907 FB: 32,42 €	30,65 €	3 Tabletten ^{1,2} (≙ 1 Packungen)	30,65 €
Summe der Arzneimittelkosten für Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason				127.728,24 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>				
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	Darzalex® 1.800 mg 1 DSF PZN: 16354059 AVP: 5.809,87 €	5.808,10 €	23 DSF (≙ 23 Packungen)	133.586,30 €
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln	Pomalidomid Accord 4 mg 21 STK PZN: 19201741 AVP: 2.490,67 €	2.369,80 €	273 Hartkapseln (≙ 13 Packungen)	30.807,40 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 40 mg 50 STK PZN: 13721965 FB: 188,03 €	186,26 €	29 Tabletten (≙ 0,58 Packungen)	108,03 €
Summe der Arzneimittelkosten für Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				164.501,73 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>				
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	Darzalex® 1.800 mg 1 DSF PZN: 16354059 AVP: 5.809,87 €	5.808,10 €	23 DSF (≙ 23 Packungen)	133.586,30 €
Carfilzomib (Kyprolis®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	Kyprolis® 10 mg 1 DSF PZN: 12405564 AVP: 197,03 €	184,98 €	154 DSF (≙ 154 Packungen)	28.486,92 €
	Kyprolis® 30 mg 1 DSF PZN: 12405570	535,82 €	78 DSF (≙ 78 Packungen)	41.793,96 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
	AVP: 568,43 €			
	Kyprolis® 60 mg 1 DSF PZN: 11182843 AVP: 1.125,54 €	1.062,08 €	76 DSF (\triangleq 76 Packungen)	80.718,08 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 40 mg 50 STK PZN: 13721965 FB: 188,03 €	186,26 €	11 Tabletten ² (\triangleq 0,22 Packungen)	40,98 €
	Dexamethason TAD® 20 mg 50 STK PZN: 13721936 FB: 118,88 €	117,11 €	57 Tabletten ² (\triangleq 1,14 Packungen)	133,51 €
Summe der Arzneimittelkosten für Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason				284.759,75 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Elotuzumab (Empliciti®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	Empliciti® 400 mg 1 DSF PZN: 11617407 AVP: 1.557,91 €	1.470,46 €	60 DSF (\triangleq 60 Packungen)	88.227,60 €
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln	Lenabdor® 25 mg 63 STK PZN: 17934528 FB: 117,32 €	115,55 €	273 Hartkapseln (\triangleq 4,33 Packungen)	500,72 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 40 mg 50 STK PZN: 13721965 FB: 188,03 €	186,26 €	22 Tabletten (\triangleq 0,44 Packungen)	81,95 €
	Dexamethason TAD® 20 mg 50 STK PZN: 13721936 FB: 118,88 €	117,11 €	30 Tabletten (\triangleq 0,6 Packungen)	70,27 €
	Dexamethason TAD® 8 mg 100 STK PZN: 13754427 FB: 123,41 €	121,64 €	30 Tabletten (\triangleq 0,3 Packungen)	36,49 €
Summe der Arzneimittelkosten für Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				88.917,03 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
<i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>				
Elotuzumab (Empliciti®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	Empliciti® 400 mg 1 DSF PZN: 11617407 AVP: 1.557,91 €	1.470,46 €	60 DSF (\triangleq 60 Packungen)	88.227,60 €
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln	Pomalidomid Accord 4 mg 21 STK PZN: 19201741 AVP: 2.490,67 €	2.369,80 €	273 Hartkapseln (\triangleq 13 Packungen)	30.807,40 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 40 mg 50 STK PZN: 13721965 FB: 188,03 €	186,26 €	33 Tabletten (\triangleq 0,66 Packungen)	122,93 €
	Dexamethason TAD® 20 mg 50 STK PZN: 13721936 FB: 118,88 €	117,11 €	19 Tabletten (\triangleq 0,38 Packungen)	44,50 €
	Dexamethason TAD® 8 mg 100 STK PZN: 13754427 FB: 123,41 €	121,64 €	19 Tabletten (\triangleq 0,19 Packungen)	23,11 €
Summe der Arzneimittelkosten für Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				119.225,54 €
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>				
Isatuximab (Sarclisa®) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Sarclisa® 100 mg 1 DSF PZN: 16007174 AVP: 333,96 €	314,33 €	84 DSF (\triangleq 84 Packungen)	26.403,72 €
	Sarclisa® 500 mg 1 DSF PZN: 16007197 AVP: 1.621,58 €	1.530,49 €	28 DSF (\triangleq 28 Packungen)	42.853,72 €
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln	Pomalidomid Accord 4 mg 21 STK PZN: 19201741 AVP: 2.490,67 €	2.369,80 €	273 Hartkapseln (\triangleq 13 Packungen)	30.807,40 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®)	Dexamethason TAD® 40 mg 50 STK	186,26 €	24 Tabletten ²	89,40 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
TAD [®] Tabletten	PZN: 13721965 FB: 188,03 €		(\cong 0,48 Packungen)	
Summe der Arzneimittelkosten für Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				100.154,24 €
<i>Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>				
Isatuximab (Sarclisa [®]) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Sarclisa [®] 100 mg 1 DSF PZN: 16007174 AVP: 333,96 €	314,33 €	84 DSF (\cong 84 Packungen)	26.403,72 €
	Sarclisa [®] 500 mg 1 DSF PZN: 16007197 AVP: 1.621,58 €	1.530,49 €	28 DSF (\cong 28 Packungen)	42.853,72 €
Carfilzomib (Kyprolis [®]) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	Kyprolis [®] 10 mg 1 DSF PZN: 12405564 AVP: 197,03 €	184,98 €	154 DSF (\cong 154 Packungen)	28.486,92 €
	Kyprolis [®] 30 mg 1 DSF PZN: 12405570 AVP: 568,43 €	535,82 €	78 DSF (\cong 78 Packungen)	41.793,96 €
	Kyprolis [®] 60 mg 1 DSF PZN: 11182843 AVP: 1.125,54 €	1.062,08 €	76 DSF (\cong 76 Packungen)	80.718,08 €
Dexamethason (Dexamethason TAD [®]) Tabletten	Dexamethason TAD [®] 20 mg 50 STK PZN: 13721936 FB: 118,88 €	117,11 €	13 Tabletten (\cong 0,26 Packungen)	30,45 €
Dexamethason (Dexamethason acis) Ampullen	Dexamethason acis 4 mg 100 AMP PZN: 2592861 AVP: 73,17 €	63,57 €	395 Ampullen ² (\cong 3,95 Packungen)	251,10 €
Summe der Arzneimittelkosten für Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason				220.537,95 €
<i>Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Ixazomib (Ninlaro [®])	Ninlaro [®]	6.065,53 €	39 Hartkapseln	78.851,89 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
Hartkapseln	4 mg 3 STK PZN: 11531717 AVP: 6.431,3 €		(\cong 13 Packungen)	
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln	Lenabdor® 25 mg 63 STK PZN: 17934528 FB: 117,32 €	115,55 €	273 Hartkapseln (\cong 4,33 Packungen)	500,72 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 40 mg 50 STK PZN: 13721965 FB: 188,03 €	186,26 €	52 Tabletten (\cong 1,04 Packungen)	193,71 €
Summe der Arzneimittelkosten für Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				79.546,32 €
<i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>				
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln	Pomalidomid Accord 4 mg 21 STK PZN: 19201741 AVP: 2.490,67 €	2.369,80 €	238 Hartkapseln (\cong 11,33 Packungen)	26.857,73 €
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	Bortezomib medac 2,5 mg 1 DSF PZN: 14290869 AVP: 185,37 €	175,34 €	50 DSF (\cong 50 Packungen)	8.767,00 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 20 mg 50 STK PZN: 13721936 FB: 118,88 €	117,11 €	100 Tabletten (\cong 2 Packungen)	234,22 €
Summe der Arzneimittelkosten für Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason				35.858,95 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Patientenpopulation B				
Alle Therapieoptionen für die Patientenpopulation A	Vgl. Angaben zu Produkten für die Patientenpopulation A	Vgl. Kosten je Packung für Patientenpopulation A	Vgl. Jahresdurchschnittsverbrauch für Patientenpopulation A	Vgl. AM-Kosten pro Patient für Patientenpopulation A
<i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>				
Panobinostat (Farydak®) Hartkapseln	Farydak® 20 mg 50 STK	4.392,00 €	48–96 Hartkapseln (\cong 8–16 Packungen)	35.136,00 €– 70.272,00 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
	PZN: 11126448 AVP: 4.656,41 €			
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	Bortezomib medac 2,5 mg 1 DSF PZN: 14290869 AVP: 185,37 €	175,34 €	32–48 DSF (\triangleq 32–48 Packungen)	5.610,88 €– 8.416,32 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 20 mg 50 STK PZN: 13721936 FB: 118,88 €	117,11 €	50–96 Tabletten (\triangleq 1–2 Packungen) ¹	117,11 €– 234,22 €
	Dexamethason TAD® 20 mg 20 STK PZN: 13721913 FB: 54,09 €	52,32 €	14 Tabletten (\triangleq 1 Packung) ¹	0,00 €– 52,32 €
Summe der Arzneimittelkosten für Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason				40.916,31 €– 78.922,54 €
<i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>				
Pomalidomid (Pomalidomid Accord) Hartkapseln	Pomalidomid Accord 4 mg 21 STK PZN: 19201741 AVP: 2.490,67 €	2.369,80 €	273 Hartkapseln (\triangleq 13 Packungen)	30.807,40 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 40 mg 50 STK PZN: 13721965 FB: 188,03 €	186,26 €	52 Tabletten (\triangleq 1,04 Packungen)	193,71 €
Summe der Arzneimittelkosten für Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason				31.001,11 €
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin</i>				
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	Bortezomib medac 2,5 mg 1 DSF PZN: 14290869 AVP: 185,37 €	175,34 €	32 DSF (\triangleq 32 Packungen)	5.610,88 €
Doxorubicin (Caelyx®) Konzentrat zur Herstellung einer	Caelyx® 50 mg 1 DSF PZN: 17313306 AVP: 1.778,9 €	1.552,44 €	8 DSF (\triangleq 8 Packungen)	12.419,52 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
Infusionslösung	Caelyx® 20 mg 1 DSF PZN: 17313281 AVP: 721,49 €	629,85 €	8 DSF (\triangleq 8 Packungen)	5.038,80 €
Summe der Arzneimittelkosten für Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin				23.069,20 €
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>				
Bortezomib (Bortezomib medac) Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	Bortezomib medac 2,5 mg 1 DSF PZN: 14290869 AVP: 185,37 €	175,34 €	16–32 DSF (\triangleq 16–32 Packungen)	2.805,44 €– 5.610,88 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 20 mg 50 STK PZN: 13721936 FB: 118,88 €	117,11 €	0–50 Tabletten (\triangleq 0–1 Packungen) ¹	0,00 €– 117,11 €
	Dexamethason TAD® 20 mg 20 STK PZN: 13721913 FB: 54,09 €	52,32 €	14–32 Tabletten (\triangleq 1–2 Packungen) ¹	52,32 €– 104,64 €
Summe der Arzneimittelkosten für Bortezomib in Kombination mit Dexamethason				2.910,08 €– 5.780,31 €
<i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>				
Lenalidomid (Lenabdor®) Hartkapseln	Lenabdor® 25 mg 63 STK PZN: 17934528 FB: 117,32 €	115,55 €	273 Hartkapseln (\triangleq 4,33 Packungen)	500,72 €
Dexamethason (Dexamethason TAD®) Tabletten	Dexamethason TAD® 40 mg 50 STK PZN: 13721965 FB: 188,03 €	186,26 €	84 Tabletten (\triangleq 1,68 Packungen)	312,92 €
Summe der Arzneimittelkosten für Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason				813,64 €
<i>Daratumumab</i>				
Daratumumab (Darzalex®) Injektionslösung	Darzalex® 1.800 mg 1 DSF PZN: 16354059 AVP: 5.809,87 €	5.808,10 €	23 DSF (\triangleq 23 Packungen)	133.586,30 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patienten pro Jahr
Summe der Arzneimittelkosten für Daratumumab				133.586,30 €
<i>Melphalan Monotherapie oder in Kombination mit Prednison</i>				
Melphalan (Alkeran®) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	Alkeran® 50 mg 1 DSF PZN: 4529192 AVP: 50,49 €	46,55 €	8,7–13 DSF (\triangleq 8,7–13 Packungen)	404,99 €– 605,15 €
Prednison (Prednison Galen) Tabletten	Prednison Galen 50 mg 50 STK PZN: 745869 FB: 68,06 €	62,65 €	104,4–156 Tabletten (\triangleq 2,09–3,12 Packungen)	136,00 €– 203,22 €
	Prednison Galen 5 mg 100 STK PZN: 745898 FB: 16,74 €	14,90 €	34,8–52 Tabletten (\triangleq 0,35–0,52 Packungen)	5,19 €– 7,75 €
Summe der Arzneimittelkosten für Melphalan in Kombination mit Prednison				404,99 €– 816,12 €
<i>Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason</i>				
Patientenindividuell unterschiedlich				
Stand der Lauer-Taxe: 01.09.2025 ¹ Die Therapiedauer ist laut Fachinformation begrenzt. Die Berechnung erfolgt daher nicht tablettengenau, stattdessen wird jeweils eine vollständige Packung angesetzt. ² Dexamethason wird als Prä- und/oder Postmedikation verabreicht. Die Kosten für die Prä- und/oder Postmedikation werden nicht in dieser Tabelle ausgewiesen. Die Berechnung der Kosten für die Anwendung von Dexamethason als Prä- oder Postmedikation erfolgt in Abschnitt 3.3.4. AM: Arzneimittel; AMP: Ampullen; AVP: Apothekenverkaufspreis; DSF: Durchstechflasche; FB: Festbetrag; KHEP: Krankenhauseinkaufspreis; PZN: Pharmazentralnummer; STK: Stück				

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 3-14 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 3-14: 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 bzw. 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
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Linvoseltamab</i>				
Linvoseltamab (Lynozyfic®)	Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits 3 Therapien erhalten haben. ^A	Prämedikation:		
		Dexamethason 40 mg (i.v.)	Gabe vor den ersten 3 Lynozyfic®-Infusionen im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema und der 2. vollen Dosis (bei Patienten die von CRS oder IRR betroffen waren) Woche 1–4: 1 Anwendung/Woche	3,0–4,0
		Dexamethason	Vor der zweiten	0–1,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
		10 mg (i.v.)	vollen 200 mg Dosis Lynozyfic® (bei Patienten die nicht von CRS oder IRR bei vorherigen Behandlungen betroffen waren) Woche 4: 1 Anwendung	
		Diphenhydramin 25 mg (p.o.)	Gabe vor den ersten 4 Lynozyfic®-Infusionen im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema und der 2. vollen Dosis Woche 1–4: 1 Anwendung/Woche	4,0
		Paracetamol 500–1.000 mg (p.o.)	Gabe vor den ersten 4 Lynozyfic®-Infusionen im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema und der 2. vollen Dosis Woche 1–4: 1 Anwendung/Woche	4,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Elranatamab				
Elranatamab (Elrexio®)	A	Prämedikation:		
		Dexamethason 20 mg (p.o./i.v.)	Gabe vor den ersten 3 Elrexio®-Infusionen im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema und der 1. vollen Dosis Woche 1: 2 Anwendungen Woche 2: 1 Anwendung	3,0
		Diphenhydramin 25 mg (p.o.)	Gabe vor den ersten 3 Elrexio®-Infusionen im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema und der 1. vollen Dosis Woche 1: 2 Anwendungen	3,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
			Woche 2: 1 Anwendung	
		Paracetamol 500 mg (p.o)	Gabe vor den ersten 3 Elrex fio [®] -Infusionen im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema und der 1. vollen Dosis Woche 1: 2 Anwendungen Woche 2: 1 Anwendung	3,0
Teclistamab				
Teclistamab (Tecvayli [®])	A	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Injektion mit Tecvayli [®]	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Injektion mit Tecvayli [®]	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Injektion mit Tecvayli [®]	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Injektion mit Tecvayli [®]	1,0
		Prämedikation:		
		Dexamethason 16 mg (p.o./i.v.)	Gabe vor den ersten drei Tecvayli [®] -Infusionen im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema Woche 1: 3 Anwendungen	3,0
		Diphenhydramin 50 mg (p.o.)	Gabe vor den ersten drei Tecvayli [®] -Infusionen im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema Woche 1: 3 Anwendungen	3,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
		Paracetamol 650–1.000 mg (p.o)	Gabe vor den ersten drei Tecvayli®-Infusionen im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema Woche 1: 3 Anwendungen	3,0
Talquetamab				
Talquetamab (Talvey®)	A	Prämedikation:		
		Dexamethason 16 mg (p.o./i.v.)	Gabe vor jeder Talvey®-Infusion im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema Woche 1: 3–4 Anwendungen	3,0–4,0
		Diphenhydramin 50 mg (p.o.)	Gabe vor jeder Talvey®-Infusion im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema Woche 1: 3–4 Anwendungen	3,0–4,0
		Paracetamol 500–1.000 mg (p.o)	Gabe vor jeder Talvey®-Infusion im <i>Step-up</i> -Dosierungsschema Woche 1: 3–4 Anwendungen	3,0–4,0
Ciltacabtagen autoleucel				
Ciltacabtagen autoleucel (Carvykti®)	A	Screening:		
		Anti-HIV-1- und HIV-2-Antikörper und HIV-p24-Antigenen (GOP 32575)	Einmalig vor der Infusion mit Carvykti®	1,0
		Anti-HCV-Antikörper (GOP 32618)	Einmalig vor der Infusion mit Carvykti®	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	Einmalig vor der Infusion mit Carvykti®	1,0
		HBV-Test Hepatitis-B	Einmalig vor der Infusion mit	1,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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	
		Oberflächen-Antigenstatus (GOP:32781)	Carvykti®		
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Infusion mit Carvykti®	1,0	
		Konditionierende Chemotherapie zur Lymphozytendepletion:			
		Cyclophosphamid 300 mg/m² KOF (i.v.)	3 × vor der Infusion mit Carvykti®	3,0	
		Fludarabin 30 mg/² KOF (i.v.)	3 × vor der Infusion mit Carvykti®	3,0	
		Prämedikation:			
		Paracetamol 500–1.000 mg (p.o.)	Einmalig vor der Infusion mit Carvykti®	1,0	
		Diphenhydramin 25–50 mg (i.v.)	Einmalig vor der Infusion mit Carvykti®	1	
Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Carfilzomib (Kyprolis®)	A	Screening:			
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Behandlung mit Kyprolis®	1,0	
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Behandlung mit Kyprolis®	1,0	
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Behandlung mit Kyprolis®	1,0	
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Behandlung mit Kyprolis®	1,0	
Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason					
Carfilzomib (Kyprolis®)	A	Screening:			
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-	Einmalig vor der Behandlung mit Kyprolis®	1,0	

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
		Antigenstatus (GOP: 32781)		
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Behandlung mit Kyprolis®	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Behandlung mit Kyprolis®	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Behandlung mit Kyprolis®	1,0
Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason				
Pomalidomid	A	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason				
Daratumumab (Darzalex®)	A	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Anti-HBs-Antikörper	Einmalig vor der Injektion mit	1,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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	
		(GOP: 32617)	Darzalex®		
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0	
		Prämedikation:			
		Dexamethason 20 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	21,0	
		Dexamethason 40 mg (p.o.)	An Tag 22 von Zyklus 1 und 2	2,0	
		Paracetamol 500–1.000 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	23,0	
		Diphenhydramin 25–50 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	23,0	
Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Daratumumab (Darzalex®)	A	Screening:			
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0	
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0	
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0	
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0	
		Prämedikation:			
		Dexamethason 40 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	23,0	
		Paracetamol 500–1.000 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	23,0	
		Diphenhydramin 25–50 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	23,0	

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason				
Daratumumab (Darzalex®)	A	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Prämedikation:		
		Dexamethason 20 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	21,0
		Paracetamol 500–1.000 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	21,0
		Diphenhydramin 25–50 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	21,0
Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				
Daratumumab (Darzalex®)	A	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test	Einmalig vor der Injektion mit	1,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
		(GOP: 32817)	Darzalex®	
		Prämedikation:		
		Dexamethason 40 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	23,0
		Paracetamol 500–1.000 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	23,0
		Diphenhydramin 25–50 mg (p.o.)	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	23,0
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				
Elotuzumab (Empliciti®) Lenalidomid	A	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0
		Prämedikation:		
		Dexamethason 8 mg (i.v.)	Vor jeder Infusion mit Empliciti®	30,0
		Paracetamol 500–1.000 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Empliciti®	30,0
		Diphenhydramin 25–50 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Empliciti®	30,0
		Famotidin 20 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Empliciti®	30,0
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				
Elotuzumab	A	Screening:		

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
(Empliciti®) Pomalidomid		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Prämedikation:		
		Dexamethason 8 mg (i.v.)	Vor jeder Infusion mit Empliciti®	19,0
		Paracetamol 500–1.000 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Empliciti®	19,0
		Diphenhydramin 25–50 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Empliciti®	19,0
		Famotidin 20 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Empliciti®	19,0
Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason				
Isatuximab (Sarclisa®) Pomalidomid	A	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test	Einmalig vor der Behandlung mit	1,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
		(GOP: 32817)	Pomalidomid	
		Prämedikation:		
		Dexamethason 40 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Sarclisa®	28,0
		Paracetamol 500–1.000 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Sarclisa®	28,0
		Diphenhydramin 25–50 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Sarclisa®	28,0
		Famotidin 20 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Sarclisa®	28,0
		Montelukast 10 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Sarclisa®	28,0
Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason				
Isatuximab (Sarclisa®) Carfilzomib	A	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Behandlung mit Carfilzomib	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Behandlung mit Carfilzomib	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Behandlung mit Carfilzomib	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Behandlung mit Carfilzomib	1,0
		Prämedikation:		
		Dexamethason 20 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Sarclisa®	28,0
		Paracetamol 500–1.000 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Sarclisa®	28,0
		Diphenhydramin 25–50 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Sarclisa®	28,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
		Famotidin 20 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Sarcalisa®	28,0
		Montelukast 10 mg (p.o.)	Vor jeder Infusion mit Sarcalisa®	28,0
Ixazomib und Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason				
Lenalidomid	A	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0
Daratumumab Monotherapie				
Daratumumab (Darzalex®)	Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 4 Therapien erhalten haben. ^B	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Injektion mit Darzalex®	1,0
		Prämedikation:		
Methylprednisolon	Vor jeder Injektion mit Darzalex®	23,0		

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
		60–100 mg (i.v.)		
		Postmedikation:		
		Methylprednisolon 20 mg (p.o.)	Jeweils an Tag 1 und 2 nach jeder Injektion mit Darzalex®	46,0
Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason				
Pomalidomid	B	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Behandlung mit Pomalidomid	1,0
Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason				
Lenalidomid	B	Screening:		
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-Antigenstatus (GOP: 32781)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0
		Anti-HBs-Antikörper (GOP: 32617)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0
		Anti-HBV-DNA-Test (GOP: 32817)	Einmalig vor der Behandlung mit Lenalidomid	1,0

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
^A Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits 3 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. ^B Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 4 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. CRS: Cytokine Release Syndrome; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOP: Gebührenordnungsposition; HBc: Hepatitis-B-core-Antigen; HBs: Hepatitis-B-surface-Antigen; HBV: Hepatitis-B-Virus; HCV: Hepatitis-C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; i.v.: intravenös; IRR: Infusion Related Reactions; KOF: Körperoberfläche; p.o.: per os (orale Applikation); r/r MM: rezidiertes und refraktäres multiples Myelom				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-14 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

In Tabelle 3-14 werden alle zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen, die im Rahmen der Behandlung mit Linvoseltamab und der zVT gemäß den Fachinformationen nötig sind, dargestellt. Im Folgenden werden diese GKV-Leistungen näher erläutert.

Es werden nur Kosten berücksichtigt, die unmittelbar mit der Anwendung des Arzneimittels in Zusammenhang stehen. Nicht berücksichtigt werden ärztliche Behandlungskosten, Krankenhauskosten, Kosten für die Applikation des Arzneimittels (z. B. Infusionsbehältnisse/-besteck, Verabreichung der Infusion), Kosten für die Kontrolle des Behandlungserfolgs/des Krankheitsverlaufs, Verabreichung der Infusion/Injektion und Leistungen ohne regelhafte Unterschiede zwischen einzelnen Wirkstoffen und ihren Kombinationspartnern, wie insbesondere die hämatologische, onkologische Zusatzpauschale sowie Leistungen, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendung im Verlauf der Behandlung hinausgehen. Bei Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts oder der Körperoberfläche des Patienten werden für die weiteren Berechnungen des Verbrauchs pro Gabe ein Körpergewicht von 77,7 kg bzw. eine Körperoberfläche von 1,91 m², berechnet nach der Du Bois-Formel, zu Grunde gelegt [20].

Zu bewertendes Arzneimittel

Linvoseltamab

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor der Behandlung mit Linvoseltamab an den Behandlungstagen der *Step-up*-Dosierungen und der zweiten vollen 200 mg Dosierung mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 40 mg soll ein bis 3 Stunden vor jeder Infusion mit Linvoseltamab im *Step-up*-Dosierungsschema und der zweiten vollen 200 mg Dosierung intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 mg (oder Äquivalent) soll 30 bis 60 Minuten vor jeder Infusion mit Linvoseltamab im *Step-up*-Dosierungsschema und der zweiten vollen 200 mg Dosierung oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg soll 30 bis 60 Minuten vor jeder Infusion mit Linvoseltamab im *Step-up*-Dosierungsschema und der zweiten vollen 200 mg Dosierung oral verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Zweckmäßige Vergleichstherapie***Elranatamab***

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor den ersten 3 Behandlung mit Elranatamab des *Step-up*-Dosierungsschemas mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 20 mg soll eine Stunde vor den ersten 3 Infusionen mit Elranatamab im *Step-up*-Dosierungsschema intravenös oder oral verabreicht werden.

Prämedikation Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 mg (oder Äquivalent) soll etwa eine Stunde vor den ersten 3 Infusionen mit Elranatamab im *Step-up*-Dosierungsschema oral verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 500 mg soll etwa eine Stunde vor den ersten 3 Infusionen mit Elranatamab im *Step-up*-Dosierungsschema oral verabreicht werden.

Teclistamab

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor den ersten 3 Behandlungen mit Teclistamab des *Step-up*-Dosierungsschemas mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 16 mg soll ein bis 3 Stunden vor den ersten 3 Infusionen mit Teclistamab im *Step-up*-Dosierungsschema intravenös oder oral verabreicht werden.

Prämedikation Antihistaminikum

Diphenhydramin 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa ein bis 3 Stunden vor den ersten 3 Infusionen mit Teclistamab im *Step-up*-Dosierungsschema oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg (oder Äquivalent) soll ein bis 3 Stunden vor den ersten 3 Infusionen mit Teclistamab im *Step-up*-Dosierungsschema oral oder intravenös verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Teclistamab ein Screening auf das Hepatitis-B-Virus (HBV) durchgeführt werden.

Talquetamab

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor den ersten 3–4 Behandlungen mit Talquetamab des *Step-up*-Dosierungsschemas mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 16 mg (oder Äquivalent) soll ein bis 3 Stunden vor den ersten 4 Infusionen mit Talquetamab im *Step-up*-Dosierungsschema intravenös oder oral verabreicht werden.

Prämedikation Antihistaminikum

Diphenhydramin 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa ein bis 3 Stunden vor den ersten 4 Infusionen mit Talquetamab im *Step-up*-Dosierungsschema oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg (oder Äquivalent) soll ein bis 3 Stunden vor den ersten 4 Infusionen mit Talquetamab im *Step-up*-Dosierungsschema oral oder intravenös verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason*Screening auf HBV*

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Carfilzomib ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason*Screening auf HBV*

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Carfilzomib ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason*Screening auf HBV*

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Pomalidomid ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason*Screening auf HBV*

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Lenalidomid ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor jeder Injektion mit Daratumumab als Kombinationstherapie mit Lenalidomid und Dexamethason mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 20 mg (oder Äquivalent) soll ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab intravenös oder oral verabreicht werden. Wenn Dexamethason das Kortikosteroid des Hintergrundregimes ist, dient die Behandlungsdosis Dexamethason an den Behandlungstagen mit Daratumumab-Injektion stattdessen als Arzneimittel für die Prämedikation.

Prämedikation Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 bis 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg soll ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab oral oder intravenös verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Daratumumab ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor jeder Injektion mit Daratumumab als Kombinationstherapie mit Pomalidomid und Dexamethason mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 20 mg (oder Äquivalent) soll ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab intravenös oder oral verabreicht werden. Wenn Dexamethason das Kortikosteroid des Hintergrundregimes ist, dient die Behandlungsdosis Dexamethason an den Behandlungstagen mit Daratumumab-Injektion stattdessen als Arzneimittel für die Prämedikation.

Prämedikation Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 bis 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg soll ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab oral oder intravenös verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Daratumumab ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor jeder Injektion mit Daratumumab als Kombinationstherapie mit Bortezomib und Dexamethason mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 20 mg (oder Äquivalent) soll ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab intravenös oder oral verabreicht werden. Wenn Dexamethason das Kortikosteroid des Hintergrundregimes ist, dient die Behandlungsdosis Dexamethason an den Behandlungstagen mit Daratumumab-Injektion stattdessen als Arzneimittel für die Prämedikation.

Prämedikation Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 bis 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg soll ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab oral oder intravenös verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Daratumumab ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor jeder Injektion mit Daratumumab als Kombinationstherapie mit Carfilzomib und Dexamethason mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 20 mg (oder Äquivalent) soll ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab intravenös oder oral verabreicht werden. Wenn Dexamethason das Kortikosteroid des Hintergrundregimes ist, dient die Behandlungsdosis Dexamethason an den Behandlungstagen mit Daratumumab-Injektion stattdessen als Arzneimittel für die Prämedikation.

Prämedikation Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 bis 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg soll ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab oral oder intravenös verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Daratumumab ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Daratumumab Monotherapie

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor jeder Injektion mit Daratumumab als Monotherapie mit einer Prä- und Postmedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Methylprednisolon 100 mg (oder Äquivalent) soll ein bis 3 Stunden vor den ersten 2 Anwendungen mit Daratumumab intravenös oder oral verabreicht werden. Ab der 3. Anwendung mit Daratumumab kann die Dosis auf 60 mg (oder Äquivalent) reduziert werden.

Prämedikation Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 bis 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg soll ein bis 3 Stunden vor jeder Anwendung mit Daratumumab oral oder intravenös verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Postmedikation Kortikosteroid

Methylprednisolon 20 mg (oder Äquivalent) soll am ersten und 2. Tag nach jeder Anwendung mit Daratumumab oral verabreicht werden.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Daratumumab ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor jeder Injektion mit Elotuzumab als Kombinationstherapie mit Lenalidomid und Dexamethason mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 8 mg (oder Äquivalent) soll 45 bis 90 Minuten vor jeder Anwendung mit Elotuzumab intravenös verabreicht werden.

Prämedikation H1-Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 bis 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa 45 bis 90 Minuten vor jeder Anwendung mit Elotuzumab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation H2-Antihistaminikum

Famotidin 20 mg (oder Äquivalent) soll etwa 45 bis 90 Minuten vor jeder Anwendung mit Elotuzumab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg soll 45 bis 90 Minuten vor jeder Anwendung mit Elotuzumab oral verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Lenalidomid ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor jeder Injektion mit Elotuzumab als Kombinationstherapie mit Pomalidomid und Dexamethason mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 8 mg (oder Äquivalent) soll 45 bis 90 Minuten vor jeder Anwendung mit Elotuzumab intravenös verabreicht werden.

Prämedikation H1-Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 bis 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa 45 bis 90 Minuten vor jeder Anwendung mit Elotuzumab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation H2-Antihistaminikum

Famotidin 20 mg (oder Äquivalent) soll etwa 45 bis 90 Minuten vor jeder Anwendung mit Elotuzumab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg soll 45 bis 90 Minuten vor jeder Anwendung mit Elotuzumab oral verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Pomalidomid ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor jeder Injektion mit Isatuximab als Kombinationstherapie mit Pomalidomid und Dexamethason mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 40 mg (oder Äquivalent) soll 15 bis 60 Minuten vor jeder Anwendung mit Isatuximab oral oder intravenös verabreicht werden. Wenn Dexamethason das Kortikosteroid des Hintergrundregimes ist, dient die Behandlungsdosis Dexamethason an den Behandlungstagen mit Isatuximab-Injektion stattdessen als Arzneimittel für die Prämedikation.

Prämedikation H1-Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 bis 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa 15 bis 60 Minuten vor jeder Anwendung mit Isatuximab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation H2-Antihistaminikum

Famotidin 20 mg (oder Äquivalent) soll etwa 15 bis 60 Minuten vor jeder Anwendung mit Isatuximab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg soll 15 bis 60 Minuten vor jeder Anwendung mit Isatuximab oral verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Prämedikation Antiasthmatikum

Montelukast 10 mg (oder Äquivalent) soll etwa 15 bis 60 Minuten mindestens vor der ersten Anwendung mit Isatuximab oral verabreicht werden.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Pomalidomid ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason

Gemäß Fachinformation müssen alle Patienten vor jeder Injektion mit Isatuximab als Kombinationstherapie mit Carfilzomib und Dexamethason mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation Kortikosteroid

Dexamethason 20 mg (oder Äquivalent) soll 15 bis 60 Minuten vor jeder Anwendung mit Isatuximab oral oder intravenös verabreicht werden. Wenn Dexamethason das Kortikosteroid des Hintergrundregimes ist, dient die Behandlungsdosis Dexamethason an den Behandlungstagen mit Isatuximab-Injektion stattdessen als Arzneimittel für die Prämedikation.

Prämedikation H1-Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 bis 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa 15 bis 60 Minuten vor jeder Anwendung mit Isatuximab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation H2-Antihistaminikum

Famotidin 20 mg (oder Äquivalent) soll etwa 15 bis 60 Minuten vor jeder Anwendung mit Isatuximab oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg soll 15 bis 60 Minuten vor jeder Anwendung mit Isatuximab oral verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Prämedikation Antiasthmatikum

Montelukast 10 mg (oder Äquivalent) soll etwa 15 bis 60 Minuten mindestens vor der ersten Anwendung mit Isatuximab oral verabreicht werden.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Carfilzomib ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Ciltacabtagen autoleucel***Konditionierende Chemotherapie zur Lymphozytendepletion***

Gemäß Fachinformation ist eine Vorbehandlung in Form einer konditionierenden Chemotherapie zur Lymphozytendepletion vor der Infusion von Ciltacabtagen autoleucel notwendig. Das Chemotherapieschema zur Lymphozytendepletion besteht aus Fludarabin (täglich 30 mg/m² intravenös über 3 Tage) und Cyclophosphamid (täglich 300 mg/m² intravenös über 3 Tage).

Screening auf HBV, HCV und HIV

Gemäß Fachinformation muss vor der Entnahme der Zellen für die Herstellung von Ciltacabtagen autoleucel ein Screening auf HBV, HCV und HIV durchgeführt werden.

Prämedikation Antihistaminikum

Diphenhydramin 25 bis 50 mg (oder Äquivalent) soll etwa 30 bis 60 Minuten vor jeder Anwendung mit Ciltacabtagen autoleucel oral oder intravenös verabreicht werden.

Prämedikation Antipyretikum

Paracetamol 650 bis 1.000 mg soll 30 bis 60 Minuten vor jeder Anwendung mit Ciltacabtagen autoleucel oral verabreicht werden. Da eine Dosis von 650 mg Paracetamol mit den in Deutschland erhältlichen Packungen nicht erreichbar ist, wird eine Spanne von 500 bis 1.000 mg dargestellt.

Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason***Screening auf HBV***

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Pomalidomid ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason***Screening auf HBV***

Gemäß Fachinformation muss vor Therapiebeginn mit Lenalidomid ein HBV-Screening durchgeführt werden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-15 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-6 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 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Nachweis von Hepatitis-B Virus-Antigenen (GOP-Ziffer: 32781)	5,06 €
Hepatitis-B Antikörper-Status (GOP-Ziffer: 32614)	5,43 €
HIV-1- und HIV-2 Antikörper-Status (GOP-Ziffer: 32575)	4,09 €
Hepatitis-C Antikörper-Status (GOP-Ziffer: 32618)	9,02 €
Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP-Ziffer: 32817)	82,34 €
Fludarabin 30 mg/m ² i.v. (57,3 mg) FLUDARABIN Accord 25 mg/ml Konz.z.H.e.Inj.-/Inf.L. PZN: 11123929 2 ml in einer DSF GKV-Kosten: 111,68 € (= 118,54 € - 1,77 € - 5,09 €) 111,68 € pro Stück	670,08 € (= 111,68 € × 6 DSF)
Cyclophosphamid 300 mg/m ² i.v. (573 mg) ENDOXAN 1 g Pulver z. Herst. e. Injekt.-Lsg. PZN: 6317577 6 Stück GKV-Kosten: 136,35 € (= 145,55 € - 1,77 € - 7,43 €) 22,73 € pro Stück (= 136,35 € / 6 Stück)	68,18 € (= 22,73 € × 3 DSF)
Paracetamol 1.000 mg (oral) PARACETAMOL-ratiopharm 1.000 mg Tabletten PZN: 09263936 10 Stück GKV-Kosten: 2,85 € (= 3,32 € - 0,22 € - 0,25€) 0,28 € pro Stück (= 2,85 € / 10 Stück)	0,28 € (= 0,28 € × 1 TAB)
Paracetamol 500 mg (oral) VIVIMED N gegen Fieber und Kopfschmerzen 500 mg Tabletten PZN: 00410353 20 Stück GKV-Kosten: 2,81 € (= 3,47 € - 0,31 € - 0,35 €) 0,14 € pro Stück (= 2,81 € / 20 Stück)	0,14 € (= 0,14 € × 1 TAB)

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Diphenhydramin 25 mg (oral) VIVINOX Schlafdragees überzogene Tabletten PZN: 04132483 50 Stück GKV-Kosten: 2,05 € (= 3,14 € - 0,52 € - 0,58 €) 0,10 € pro Stück (= 2,05 € / 20 Stück)	0,10 € (= 0,10 € × 1 TAB)
Diphenhydramin 50 mg (oral) HALBMOND Tabletten PZN: 00444808 10 Stück GKV-Kosten: 2,17 € (= 2,64 € - 0,22 € - 0,25 €) 0,22 € pro Stück (= 2,17 € / 10 Stück)	0,22 € (= 0,22 € × 1 TAB)
Diphenhydramin 50 mg (oral) BETADROM D Tabletten PZN: 03241684 20 Stück GKV-Kosten: 2,94 € (= 4,51 € - 0,77 € - 0,80 €) 0,15 € pro Stück (= 2,94 € / 20 Stück)	0,15 € (= 0,15 € × 1 TAB)
Dexamethason 20 mg (oral) DEXAMETHASON TAD 20 mg Tabletten PZN: 13721936 50 Stück GKV-Kosten: 117,11 € (= 118,88 € - 1,77 €) 2,34 € pro Stück (= 117,11 € / 50 Stück)	2,34 € (= 2,34 € × 1 TAB)
Dexamethason 40 mg (oral) DEXAMETHASON TAD 40 mg Tabletten PZN: 13721965 50 Stück GKV-Kosten: 186,26 € (= 188,03 € - 1,77 €) 3,73 € pro Stück (= 186,26 € / 50 Stück)	3,73 € (= 3,73 € × 1 TAB)
Dexamethason 40 mg (i. v.) DEXA 8 mg Inject Jenapharm Inj.-Lösung Ampullen PZN: 08704404 10 Stück GKV-Kosten: 17,76 € (= 20,38 € - 1,77 € - 0,85 €) 1,78 € pro Stück (= 17,76 € / 10 Stück)	8,90 € (= 1,78 € × 5 AMP)
Dexamethason 16 mg (i. v.) DEXA 8 mg Inject Jenapharm Inj.-Lösung Ampullen PZN: 08704404 10 Stück GKV-Kosten: 17,76 € (= 20,38 € - 1,77 € - 0,85 €) 1,78 € pro Stück (= 17,76 € / 10 Stück)	3,56 € (= 1,78 € × 2 AMP)
Dexamethason 8 mg (i. v.) DEXA 8 mg Inject Jenapharm Inj.-Lösung Ampullen PZN: 8704404 10 Stück GKV-Kosten: 17,76 € (= 20,38 € - 1,77 € - 0,85 €) 1,78 € pro Stück (= 17,76 € / 10 Stück)	1,78 € (= 1,78 € × 1 AMP)

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Famotidin 20 mg (oral) FAMOTIDIN STADA 20 mg Filmtabletten PZN: 00592704 100 Stück GKV-Kosten: 18,41 € (=20,18 € - 1,77 €) 0,18 € pro Stück (=18,41 € / 100 Stück)	0,18 € (= 0,18 € × 1 TAB)
Montelukast 10 mg (oral) MONTELUKAST Aurobindo 10 mg Filmtabletten PZN: 00062596 20 Stück GKV-Kosten: 25,28 € (=27,05 € - 1,77 €) 1,26 € pro Stück (=25,28 € / 20 Stück)	1,26 € (= 1,26 € × 1 TAB)
Methylprednisolon 20 mg (oral) METYPRED 16 mg GALEN Tabletten PZN: 01484477 GKV-Kosten: 72,07 € (=73,84 € - 1,77 €) 0,72 € pro Stück (=72,07 € / 100 Stück)	0,72 € (= 0,72 € × 1 TAB)
Methylprednisolon 20 mg (oral) URBASON 4 mg Tabletten PZN: 1064686 GKV-Kosten: 27,58 € (=29,35 € - 1,77 €) 0,28 € pro Stück (=27,58 € / 100 Stück)	0,28 € (= 0,28 € × 1 TAB)
Methylprednisolon 60 mg (i. v.) METHYLPREDNISOLUT 32 mg PLV. u.LM z.H.e.Inj./Inf.L. PZN: 13335802 GKV-Kosten: 17,83 € (=26,48€ - 1,77 € - 6,88 €) 5,94 € pro Stück (=17,83 € / 3 Stück)	11,88 € (= 5,94 € × 2 DSF)
Methylprednisolon 100 mg (i. v.) METHYLPREDNISOLUT 32 mg PLV. u.LM z.H.e.Inj./Inf.L. PZN: 13335802 GKV-Kosten: 17,83 € (=26,48€ - 1,77 € - 6,88 €) 5,94 € pro Stück (=17,83 € / 3 Stück)	17,83 € (= 5,94 € × 3 DSF)
AMP: Ampullen; DSF: Durchstechflasche; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOP: Gebührenordnungsposition; HBV: Hepatitis-B-Virus; HCV: Hepatitis-C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; i.v.: intravenös; PZN: Pharmazentralnummer; TAB: Tablette	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-15 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Zur Ermittlung der Kosten für einzelne zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in Tabelle 3-15 wurden der Einheitliche Bewertungsmaßstab (EBM) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (Stand 2025/Q3) und die Lauer-Taxe mit dem Stand 01.09.2025 herangezogen [21].

Zur Berechnung von körperoberflächenabhängigen Dosierungen wurde der Unisex-Standardpatient gemäß Mikrozensus 2021 herangezogen [19]. Mithilfe der Werte für das durchschnittliche Körpergewicht und die durchschnittliche Körpergröße wurde anhand der Du Bois-Formel eine durchschnittliche Körperoberfläche von 1,91 m² ermittelt.

Zu bewertendes Arzneimittel

Linvoseltamab

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Prämedikation soll 40 mg intravenöses Dexamethason insgesamt viermal gegeben werden. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen wurden hier 8-mg-Ampullen angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 20,38 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € und des Abschlags nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,85 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 17,76 € pro Packung und 1,78 € pro Ampulle (=17,76 € / 10 Ampullen). Um die Dosis von 40 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es 5 Ampullen à 8 mg. Bei 4 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 20 Ampullen, was 2 Packungen entspricht. Somit ergeben sich Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 35,52 €.

Prämedikation mit Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation insgesamt viermal mit 25 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden behandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, werden für alle 4 Gaben 25-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette (2,05 € / 20 Tabletten). Um die Dosis von 25 mg zu erreichen, bedarf es einer Tablette à 25 mg. Bei 4 Gaben ergibt sich somit ein Verbrauch von 4 Tabletten. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt 4 Gaben kann der Bedarf durch eine Packung abgedeckt werden, es entstehen also Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,05 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation Paracetamol mit einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg viermal behandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wurde stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug

des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei 4 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 4 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt 4 Gaben kann der Bedarf durch jeweils eine Packung gedeckt werden, es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,81 € bis 2,85 €.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Elranatamab

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Prämedikation soll 20 mg orales Dexamethason insgesamt dreimal gegeben werden. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 20 mg Tabletten angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 32,42 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 30,65 € pro Packung und 3,07 € pro Tablette (= 30,65 € / 10 Tabletten). Um die Dosis von 20 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es einer Tablette à 20 mg. Bei 3 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 3 Tabletten. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt 3 Gaben kann der Bedarf durch eine Packung abgedeckt werden, es entstehen also Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 30,65 €.

Prämedikation mit Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation insgesamt dreimal mit 25 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden behandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, werden für alle 3 Gaben 25 mg Diphenhydramin Tabletten angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette (2,05 € / 20 Tabletten). Um die Dosis von 25 mg zu erreichen, bedarf es einer Tablette à 25 mg. Bei 3 Gaben ergibt sich somit ein Verbrauch von 3 Tabletten. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt 3 Gaben kann der Bedarf durch eine Packung abgedeckt werden, es entstehen also Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,05 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation Paracetamol mit einer Dosierung von 500 mg dreimal behandelt werden. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Bei 3 Gaben ergibt sich

somit jeweils ein Verbrauch von 3 Tabletten à 500 mg. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt 3 Gaben, kann der Bedarf durch eine Packung gedeckt werden, es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,81 €.

Teclistamab

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Prämedikation soll 16 mg intravenöses Dexamethason insgesamt dreimal gegeben werden. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 8-mg-Ampullen angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 20,38 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € und des Abschlags nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,85 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 17,76 € pro Packung und 1,78 € pro Ampulle (=17,76 € / 10 Ampullen). Um die Dosis von 16 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es 2 Ampullen à 8 mg. Bei 3 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 6 Ampullen. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt 3 Gaben, kann der Bedarf durch eine Packung gedeckt werden, es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 17,76 €.

Prämedikation mit Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation insgesamt dreimal mit 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden behandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, werden für alle 3 Gaben 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag in Höhe von 2,64 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Abschlags nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,17 € pro Packung und 0,22 € pro Tablette (2,17 € / 10 Tabletten). Um die Dosis von 50 mg zu erreichen, bedarf es einer Tablette à 50 mg. Bei 3 Gaben ergibt sich somit ein Verbrauch von 3 Tabletten. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt 3 Gaben kann der Bedarf durch eine Packung abgedeckt werden, es entstehen also Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,17 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation Paracetamol mit einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg dreimal behandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wurde stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des

Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei 3 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 3 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt 3 Gaben kann der Bedarf durch jeweils eine Packung gedeckt werden, es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,81 € bis 2,85 €.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Daratumumab ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Talquetamab

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Prämedikation soll 16 mg intravenöses oder orales Dexamethason drei- bis viermal gegeben werden. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 8-mg-Ampullen angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 20,38 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € und des Abschlags nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,85 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 17,76 € pro Packung und 1,78 € pro Ampulle (=17,76 € / 10 Ampullen). Um die Dosis von 16 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es 2 Ampullen à 8 mg. Bei 3 bis 4 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 6 bis 8 Ampullen. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt 3 bis 4 Gaben, kann der Bedarf jeweils durch eine Packung gedeckt werden, es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 17,76 €.

Prämedikation mit Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation insgesamt drei- bis viermal mit 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden behandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, werden für alle 3 bis 4 Gaben 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag in Höhe von 2,64 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Abschlags nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,17 € pro Packung und 0,22 € pro Tablette (2,17 € / 20 Tabletten). Um die Dosis von 50 mg zu erreichen, bedarf es einer Tablette à 50 mg. Bei 3 bis 4 Gaben ergibt sich somit ein Verbrauch von 3 bis 4 Tabletten. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt 3 bis 4 Gaben kann der Bedarf durch eine Packung abgedeckt werden, es entstehen also Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,17 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation Paracetamol mit einer Dosierung von 650 mg – 1.000 mg drei- bis viermal behandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wird stattdessen eine Spanne von 500 mg – 1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei 3 bis 4 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 3 bis 4 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt 3 bis 4 Gaben kann der Bedarf durch jeweils eine Packung gedeckt werden, es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,81 € bis 2,85 €.

Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason*Screening auf HBV*

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Carfilzomib ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason*Screening auf HBV*

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Carfilzomib ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason***Screening auf HBV***

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Lenalidomid ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason***Screening auf HBV***

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Pomalidomid ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason***Prämedikation mit Kortikosteroiden***

Im Zuge der Prämedikation sollen die Patienten zu jeder der 23 Behandlungen mit Daratumumab 40 mg orales Dexamethason erhalten. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 40-mg-Tabletten angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 50 Stück zum Preis von 188,03 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 186,26 € pro Packung und 3,73 € pro Tablette (=186,26 € / 50 Tabletten). Um die Dosis von 40 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es 1 Tablette à 40 mg. Bei insgesamt 23 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 23 Tabletten. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden 0,46 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 85,68 €.

Prämedikation mit Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 23 Behandlungen mit Daratumumab mit 25 bis 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden vorbehandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, werden für die Gaben der Vortherapie 25- oder 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diphenhydramin 50 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 4,51 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,80 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,94 € pro Packung und 0,15 € pro Tablette (2,94 € / 20 Tabletten). Diphenhydramin

25 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette (2,05 € / 20 Tabletten). Bei insgesamt 23 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 23 Tabletten Diphenhydramin à 25 mg bzw. 50 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,15 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,35 € bis 3,38 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 23 Behandlungen mit Daratumumab mit Paracetamol in einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg vorbehandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wurde stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei 23 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 23 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,15 Packungen mit 500 mg bzw. 2,3 Packungen mit 1.000 mg Paracetamol verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 3,23 € bis 6,54 €.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Daratumumab ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Prämedikation sollen die Patienten zu jeder der 21 Behandlungen mit Daratumumab 20 mg orales Dexamethason erhalten. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 20-mg-Tabletten angesetzt. Diese sind in

einer Packung mit 50 Stück zum Preis von 118,88 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 117,11 € pro Packung und 2,34 € pro Tablette ($=117,11 \text{ €} / 50 \text{ Tabletten}$). Um die Dosis von 20 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es 1 Tablette à 20 mg. Bei insgesamt 21 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 21 Tabletten. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden 0,42 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 49,19 €.

Prämedikation mit Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 21 Behandlungen mit Daratumumab mit 25 bis 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden vorbehandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, werden für die Gaben der Vortherapie 25- und 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diphenhydramin 50 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 4,51 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,80 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,94 € pro Packung und 0,15 € pro Tablette ($2,94 \text{ €} / 20 \text{ Tabletten}$). Diphenhydramin 25 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette ($2,05 \text{ €} / 20 \text{ Tabletten}$). Bei insgesamt 21 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 21 Tabletten Diphenhydramin à 25 mg bzw. 50 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,05 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,15 € bis 3,09 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 21 Behandlungen mit Daratumumab mit Paracetamol in einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg vorbehandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wird stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette ($2,81 \text{ €} / 20 \text{ Tabletten}$). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette ($2,85 \text{ €} / 10 \text{ Tabletten}$). Bei 21 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 21 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht

vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,05 Packungen mit 500 mg bzw. 2,1 Packungen mit 1.000 mg Paracetamol verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,95 € bis 5,98 €.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Daratumumab ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Prämedikation sollen die Patienten zu jeder der 23 Behandlung mit Daratumumab 40 mg orales Dexamethason erhalten. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 40 mg Tabletten angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 50 Stück zum Preis von 188,03 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 186,26 € pro Packung und 3,73 € pro Tablette (=186,26 € / 50 Tabletten). Um die Dosis von 40 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es 1 Tablette à 40 mg. Bei insgesamt 23 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 23 Tabletten. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden 0,46 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 85,68 €.

Prämedikation mit Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 23 Behandlungen mit Daratumumab mit 25 bis 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden vorbehandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, werden für die Gaben der Vortherapie 25- und 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diphenhydramin 50 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 4,51 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,80 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,94 € pro Packung und 0,15 € pro Tablette (2,94 € / 20 Tabletten). Diphenhydramin 25 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette (2,05 € / 20 Tabletten). Bei insgesamt 23 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 23 Tabletten Diphenhydramin à 25 mg bzw. 50 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils

1,15 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,35 € bis 3,38 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 23 Behandlungen mit Daratumumab mit Paracetamol in einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg vorbehandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wird stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei 23 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 23 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,15 Packungen mit 500 mg bzw. 2,3 Packungen mit 1.000 mg Paracetamol verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 3,23 € bis 6,54 €.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Daratumumab ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Prämedikation sollen die Patienten zu den 21 Behandlungen mit Daratumumab 20 mg orales Dexamethason bzw. zu 2 Behandlungen mit Daratumumab 40 mg orales Dexamethason erhalten. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 20- und 40-mg-Tabletten angesetzt. Die 40-mg-Tabletten sind in einer Packung mit 50 Stück zum Preis von 188,03 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 186,26 € pro Packung und 3,73 € pro Tablette (=186,26 € / 50 Tabletten). Die 20-mg-Tabletten sind in einer Packung mit 50 Stück zum Festbetrag von 118,88 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 117,11 € pro Packung und 2,34 € pro Tablette (=117,11 € / 50 Tabletten). Um die Dosierungen von 20 mg bzw. 40 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es

einer Tablette à 20 mg bzw. einer Tablette à 40 mg. Bei insgesamt 21 Gaben mit 20 mg Dexamethason und 2 Gaben mit 40 mg Dexamethason kommt es somit zu einem Verbrauch von 21 Tabletten à 20 mg und 2 Tabletten à 40 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden 2,1 Packungen à 20 mg und 20 Tabletten sowie 0,04 Packungen à 40 mg und 50 Tabletten verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 56,64 € (7,45 € + 49,19 €).

Prämedikation mit Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 23 Behandlungen mit Daratumumab mit 25 bis 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden vorbehandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, werden für die Gaben der Vortherapie 25- und 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diphenhydramin 50 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 4,51 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,80 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,94 € pro Packung und 0,15 € pro Tablette (2,94 € / 20 Tabletten). Diphenhydramin 25 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette (2,05 € / 20 Tabletten). Bei insgesamt 23 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 23 Tabletten Diphenhydramin à 25 mg bzw. 50 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,15 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,35 € bis 3,38 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 23 Behandlungen mit Daratumumab mit Paracetamol in einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg vorbehandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wird stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei 23 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 23 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität

werden jeweils 1,15 Packungen mit 500 mg bzw. 2,3 Packungen mit 1.000 mg Paracetamol verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 3,23 € bis 6,54 €.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Daratumumab ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Daratumumab Monotherapie

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Prämedikation sollen die Patienten zu jeder der 23 Behandlungen mit Daratumumab mit 60 bis 100 mg Methylprednisolon intravenös vorbehandelt werden. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen wurden hier 32-mg-Durchstechflaschen angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 3 Stück zum Preis von 26,48 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 €, des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 1,20 €, des Herstellerrabatts nach § 130a Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,72 € und des Abschlags für das Preismoratorium nach § 130a Abs. 3a SGB V in Höhe von 4,96 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 17,83 € pro Packung und 5,94 € pro Durchstechflasche (=17,83 € / 3 Durchstechflaschen). Um die Dosis von 60 bis 100 mg Methylprednisolon zu erreichen, bedarf es 2 bis 3 Durchstechflaschen à 32 mg. Bei insgesamt 23 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 46 bis 69 Durchstechflaschen. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden 15,33 bis 23 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 273,39 € bis 410,09 €.

Prämedikation mit Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 23 Behandlungen mit Daratumumab mit 25 bis 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden vorbehandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, wurden für die Gaben der Vortherapie 25- und 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diphenhydramin 50 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 4,51 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,80 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,94 € pro Packung und 0,15 € pro Tablette (2,94 € / 20 Tabletten). Diphenhydramin 25 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette (2,05 €

/ 20 Tabletten). Bei insgesamt 23 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 23 Tabletten Diphenhydramin à 25 mg bzw. 50 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,15 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,35 € bis 3,38 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 23 Behandlungen mit Daratumumab mit Paracetamol in einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg vorbehandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wird stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei 23 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 23 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,15 Packungen mit 500 mg bzw. 2,3 Packungen mit 1.000 mg Paracetamol verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 3,23 € bis 6,54 €.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Daratumumab ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Postmedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Postmedikation sollen die Patienten an Tag 1 und 2 nach jeder der 23 Behandlungen mit Daratumumab mit 20 mg Methylprednisolon oral nachbehandelt werden. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen wird hier eine Kombination aus 16-mg-Tabletten und 4-mg-Tabletten angesetzt. Die 16-mg-Tabletten sind in einer Packung mit 100 Stück zum Preis von 73,84 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 €, entstehen GKV-Kosten in Höhe von 72,07 € pro Packung und 0,72 € pro Tablette (= 72,07 € / 100 Tabletten). Die 4-mg-Tabletten sind in einer Packung mit 100 Stück zum Preis von 29,35 € erhältlich. Nach

Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 €, entstehen GKV-Kosten in Höhe von 27,58 € pro Packung und 0,28 € pro Tablette (= 27,58 € / 100 Tabletten). Um die Dosis von 20 mg Methylprednisolon zu erreichen, bedarf es jeweils einer Tablette à 16 mg und 4 mg. Bei insgesamt 46 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 46 Tabletten à 16 mg und 46 Tabletten à 4 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 0,46 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 45,84 € (33,15 € + 12,69 €).

Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Prämedikation sollen die Patienten zu den 19 Behandlungen mit Elotuzumab 8 mg intravenöses Dexamethason erhalten. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 8-mg-Ampullen angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 20,38 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € und des Abschlags nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,85 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 17,76 € (= 20,38 € - 1,77 € - 0,85 €) pro Packung und 1,78 € pro Ampulle (= 17,76 € / 10 Ampullen). Um die Dosis von 8 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es einer Ampulle à 8 mg. Bei insgesamt 19 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 19 Ampullen. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden 1,9 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 33,74 €.

Prämedikation mit H1-Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 19 Behandlungen mit Elotuzumab mit 25 bis 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden vorbehandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, wurden für die Gaben der Vortherapie 25- und 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diphenhydramin 50 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 4,51 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,80 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,94 € pro Packung und 0,15 € pro Tablette (2,94 € / 20 Tabletten). Diphenhydramin 25 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette (2,05 € / 20 Tabletten). Bei insgesamt 19 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 19 Tabletten Diphenhydramin à 25 mg bzw. 50 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 0,95 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 1,94 € bis 2,79 €.

Prämedikation mit H2-Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 19 Behandlungen mit Elotuzumab mit 150 mg oralem Ranitidin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Famotidin vorbehandelt werden. Da Ranitidin in Deutschland nicht verfügbar ist, werden für die Gaben der Vortherapie 20-mg-Famotidin-Tabletten angesetzt. Famotidin 20 mg ist in einer Packung mit 100 Stück zum Festbetrag in Höhe von 20,18 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 18,41 € pro Packung und 0,18 € pro Tablette (18,41 € / 100 Tabletten). Bei insgesamt 19 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 19 Tabletten Famotidin à 20 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 0,19 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 3,50 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 19 Behandlungen mit Elotuzumab mit Paracetamol in einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg vorbehandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wurde stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei 19 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 19 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 0,95 Packungen mit 500 mg bzw. 1,9 Packungen mit 1.000 mg Paracetamol verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,67 € bis 5,41 €.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Pomalidomid ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason***Prämedikation mit Kortikosteroiden***

Im Zuge der Prämedikation sollen die Patienten zu jeder der 30 Behandlungen mit Elotuzumab 8 mg intravenöses Dexamethason erhalten. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 8-mg-Ampullen angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 20,38 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € und des Abschlags nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,85 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 17,76 € pro Packung und 1,78 € pro Ampulle (= 17,76 € / 10 Ampullen). Um die Dosis von 8 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es einer Ampulle à 8 mg. Bei insgesamt 30 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 30 Ampullen. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden 3,0 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 53,28 €.

Prämedikation mit H1-Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 30 Behandlung mit Elotuzumab mit 25 bis 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden vorbehandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, wurden für die Gaben der Vortherapie 25- und 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diphenhydramin 50 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 4,51 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,80 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,94 € pro Packung und 0,15 € pro Tablette (2,94 € / 20 Tabletten). Diphenhydramin 25 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette (2,05 € / 20 Tabletten). Bei insgesamt 30 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 30 Tabletten Diphenhydramin à 25 mg bzw. 50 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,5 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 3,07 € bis 4,41 €.

Prämedikation mit H2-Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 30 Behandlungen mit Elotuzumab mit 150 mg oralem Ranitidin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Famotidin vorbehandelt werden. Da Ranitidin in Deutschland nicht verfügbar ist, werden für die Gaben der Vortherapie 20-mg-Famotidin-Tabletten angesetzt. Famotidin 20 mg ist in einer Packung mit 100 Stück zum Festbetrag in Höhe von 20,18 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 18,41 € pro Packung und 0,18 € pro Tablette (18,41 € / 100 Tabletten). Bei insgesamt

30 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 30 Tabletten Famotidin à 20 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 0,3 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 5,52 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 30 Behandlungen mit Elotuzumab mit Paracetamol in einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg vorbehandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wurde stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei 30 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 30 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,5 Packungen mit 500 mg bzw. 3 Packungen mit 1.000 mg Paracetamol verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 4,22 € bis 8,54 €.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Lenalidomid ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Prämedikation sollen die Patienten zu jeder der 28 Behandlungen mit Isatuximab 40 mg orales Dexamethason erhalten. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen wurden hier 40-mg-Tabletten angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 50 Stück zum Preis von 188,03 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 186,26 € pro Packung und 3,73 € pro Tablette (= 186,26 € / 50 Tabletten). Um die Dosis von 40 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es einer Tablette à 40 mg. Bei insgesamt 28 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 28 Tabletten. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum

Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden 0,56 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 104,31 €.

Prämedikation mit H1-Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 28 Behandlungen mit Isatuximab mit 25 bis 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden vorbehandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, wurden für die Gaben der Vortherapie 25- und 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diphenhydramin 50 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 4,51 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,80 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,94 € pro Packung und 0,15 € pro Tablette (2,94 € / 20 Tabletten). Diphenhydramin 25 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette (2,05 € / 20 Tabletten). Bei insgesamt 28 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 28 Tabletten Diphenhydramin à 25 mg bzw. 50 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,4 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,86 € bis 4,12 €.

Prämedikation mit H2-Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 28 Behandlungen mit Isatuximab mit 150 mg oralem Ranitidin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Famotidin vorbehandelt werden. Da Ranitidin in Deutschland nicht verfügbar ist, wurden für die Gaben der Vortherapie 20-mg-Famotidin-Tabletten angesetzt. Famotidin 20 mg ist in einer Packung mit 100 Stück zum Festbetrag in Höhe von 20,18 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 18,41 € pro Packung und 0,18 € pro Tablette (18,41 € / 100 Tabletten). Bei insgesamt 28 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 28 Tabletten Famotidin à 20 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 0,28 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 5,15 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 28 Behandlungen mit Isatuximab mit Paracetamol in einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg vorbehandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wurde stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel

in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei 28 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 28 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,4 Packungen mit 500 mg bzw. 2,8 Packungen mit 1.000 mg Paracetamol verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 3,93 € bis 7,97 €.

Prämedikation mit Antiasthmatikum

Im Zuge der Prämedikation sollen die Patienten zu jeder der 28 Behandlungen mit Isatuximab mit 10 mg oralem Montelukast oder einem äquivalenten Antiasthmatikum vorbehandelt werden. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 10-mg-Tabletten angesetzt. Montelukast 10 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 27,05 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 25,28 € pro Packung und 1,26 € pro Tablette (25,28 € / 20 Tabletten). Bei insgesamt 28 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 28 Tabletten Montelukast à 10 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,4 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 35,39 €.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Pomalidomid ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Im Zuge der Prämedikation sollen die Patienten zu jeder der 28 Behandlungen mit Isatuximab 20 mg orales Dexamethason erhalten. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 20-mg-Tabletten angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 50 Stück zum Preis von 118,88 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 117,11 € pro Packung und 2,34 € pro Tablette (= 117,11 € / 50 Tabletten). Um die Dosis von 20 mg Dexamethason zu erreichen, bedarf es einer Tablette à 20 mg. Bei insgesamt 28 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 28 Tabletten. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum

Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden 0,56 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 65,58 €.

Prämedikation mit H1-Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 28 Behandlungen mit Isatuximab mit 25 bis 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden vorbehandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, wurden für die Gaben der Vortherapie 25- und 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diphenhydramin 50 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 4,51 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,80 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,94 € pro Packung und 0,15 € pro Tablette (2,94 € / 20 Tabletten). Diphenhydramin 25 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette (2,05 € / 20 Tabletten). Bei insgesamt 28 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 28 Tabletten Diphenhydramin à 25 mg bzw. 50 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,4 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,86 € bis 4,12 €.

Prämedikation mit H2-Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 28 Behandlungen mit Isatuximab mit 150 mg oralem Ranitidin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Famotidin vorbehandelt werden. Da Ranitidin in Deutschland nicht verfügbar ist, werden für die Gaben der Vortherapie 20-mg-Famotidin-Tabletten angesetzt. Famotidin 20 mg ist in einer Packung mit 100 Stück zum Festbetrag in Höhe von 20,18 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 18,41 € pro Packung und 0,18 € pro Tablette (18,41 € / 100 Tabletten). Bei insgesamt 28 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 28 Tabletten Famotidin à 20 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 0,28 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 5,15 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zu jeder der 28 Behandlungen mit Isatuximab mit Paracetamol in einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg vorbehandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wurde stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel

in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei 28 Gaben ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von 28 Tabletten à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,4 Packungen mit 500 mg bzw. 2,8 Packungen mit 1.000 mg Paracetamol verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 3,93 € bis 7,97 €.

Prämedikation mit Antiasthmatikum

Im Zuge der Prämedikation sollen die Patienten zu jeder der 28 Behandlungen mit Isatuximab mit 10 mg oralem Montelukast oder einem äquivalenten Antiasthmatikum vorbehandelt werden. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen wurden hier 10-mg-Tabletten angesetzt. Montelukast 10 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 27,05 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 25,28 € pro Packung und 1,26 € pro Tablette (25,28 € / 20 Tabletten). Bei insgesamt 28 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 28 Tabletten Montelukast à 10 mg. Aufgrund der kontinuierlichen Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer nicht vertretbaren Toxizität werden jeweils 1,4 Packungen verbraucht. Es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 35,39 €.

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Carfilzomib ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Ciltacabtagen autoleucel***Screening auf HBV, HCV und HIV***

Gemäß Fachinformation muss vor der Entnahme der Zellen für die Herstellung von Ciltacabtagen autoleucel ein Screening auf HBV, HCV und HIV durchgeführt werden.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32614, 32618, 32817, 32781 und 32575 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 9,02 € (GOP 32618), 82,34 € (GOP 32817), 5,06 € (GOP 32781) und 4,09 € (GOP 32575)

Konditionierende Chemotherapie zur Lymphozytendepletion

Für die ambulante Behandlung mit Fludarabin und Cyclophosphamid fallen bei Wahl der wirtschaftlichsten Packungen und unter Berücksichtigung von Verwurf (Annahme: angebrochene Injektionsflaschen werden nach jeder Anwendung verworfen) folgende Arzneimittelkosten für die GKV an:

Der Patient soll an 3 Tagen mit Fludarabin behandelt werden. Die tägliche Dosierung beträgt 30 mg/m² intravenös. Bei einer angenommenen Körperoberfläche des Unisex-Standardpatienten gemäß Mikrozensus von 1,91 m² ergibt sich ein Verbrauch von 57,3 mg (1,91 m² × 30 mg/m²) pro Gabe. Dieser Verbrauch kann durch 100 mg Infusionslösungskonzentrat abgedeckt werden. Die angesetzte Packung Fludarabin enthält eine DSF à 50 mg und ist zu einem AVP von 118,54 € erhältlich. Es werden 6 Packungen benötigt. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € und des Herstellerrabatts nach § 130a Abs. 1 SGB V (6 % für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel) in Höhe von 5,09 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 111,68 € pro Packung. Bei einem Verbrauch von 6 Packungen ergeben sich Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 670,08 €.

Die Dosierung von Cyclophosphamid beträgt täglich 300 mg/m² intravenös. Bei einer angenommenen Körperoberfläche des Unisex-Standardpatienten gemäß Mikrozensus von 1,91 m² ergibt sich ein Verbrauch von 573 mg (1,91 m² × 300 mg/m²) pro Gabe. Dieser Verbrauch kann durch 1.000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung abgedeckt werden. Die angesetzte Packung Cyclophosphamid enthält 6 Durchstechflaschen à 1000 mg und ist zu einem AVP von 145,55 € erhältlich. Es wird eine Packung benötigt. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € und des Herstellerrabatts nach § 130a Abs. 1 SGB V (6 % für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel) in Höhe von 7,43 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 136,35 € pro Packung. Bei einem Verbrauch von einer Packung ergeben sich Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 136,35 €.

Prämedikation mit Antihistaminikum

Weiterhin sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation zur einmaligen Behandlung mit Ciltacabtagen autoleucel mit 25 bis 50 mg Diphenhydramin oder einem äquivalenten Antihistaminikum, z. B. Dimetinden vorbehandelt werden. Da die Gabe von Dimetinden nicht als wirtschaftlich angesehen werden kann, wurden für die Gaben der Vortherapie 25- und 50-mg-Diphenhydramin-Tabletten angesetzt. Diphenhydramin 50 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 4,51 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags

nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,80 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,94 € pro Packung und 0,15 € pro Tablette (2,94 € / 20 Tabletten). Diphenhydramin 25 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag in Höhe von 3,14 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,58 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,52 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,05 € pro Packung und 0,10 € pro Tablette (2,05 € / 20 Tabletten). Bei insgesamt einer Gabe kommt es somit zu einem Verbrauch von einer Tablette Diphenhydramin à 25 mg bzw. 50 mg. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt einer Gabe kann der Bedarf durch eine Packung abgedeckt werden, es entstehen also Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,05 € bis 2,17 €.

Prämedikation mit Antipyretikum

Außerdem sollen die Patienten im Zuge der Prämedikation Paracetamol mit einer Dosierung von 650 mg–1.000 mg zur einmaligen Behandlung mit Ciltacabtagen autoleucel vorbehandelt werden. Da die untere Spanne der Dosis von 650 mg mit den in Deutschland gängigen Wirkstärken für Paracetamol nicht erreichbar ist, wurde stattdessen eine Spanne von 500 mg–1.000 mg angesetzt. Paracetamol 500 mg ist in einer Packung mit 20 Stück zum Festbetrag von 3,47 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,30 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,26 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,81 € pro Packung und 0,14 € pro Tablette (2,81 € / 20 Tabletten). Paracetamol 1.000 mg ist in einer Packung mit 10 Stück zum Festbetrag von 3,32 € erhältlich. Nach Abzug des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,25 € und des Rabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie und wirkstoffgleiche Arzneimittel in Höhe von 0,22 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € und 0,28 € pro Tablette (2,85 € / 10 Tabletten). Bei einer Gabe ergibt sich somit jeweils ein Verbrauch von einer Tablette à 500 mg bzw. 1.000 mg. Aufgrund der begrenzten Therapiedauer von insgesamt einer Gabe kann der Bedarf durch jeweils eine Packung gedeckt werden, es entstehen Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 2,81 € bis 2,85 €.

Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason

Screening auf HBV

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Lenalidomid ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason***Screening auf HBV***

Gemäß Fachinformation muss vor dem Therapiebeginn mit Pomalidomid ein Screening auf Hepatitis-B-Viren vorgenommen werden, um eine Virusreaktivierung zu vermeiden oder zu antizipieren.

Gemäß EBM können dazu die GOP-Ziffern 32781, 32614, 32617 und 32817 abgerechnet werden. Dadurch entstehen Kosten für die GKV in Höhe von 5,43 € (GOP 32614), 5,06 € (GOP 32617), 5,06 € (GOP 32781) und 82,34 € (GOP 32817).

Geben Sie in Tabelle 3-16 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-14 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-15 (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 3-16: 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
Zu bewertendes Arzneimittel			
Linvoseltamab (Lynozyfic®)	Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits 3 Therapien erhalten haben. ^A	Prämedikation:	
		Dexamethason 40 mg (i. v.)	35,52 €
		Diphenhydramin 25 mg (oral)	2,05 €
		Paracetamol 500 mg - 1.000 mg (oral)	2,81 €–2,85 €
	Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 40,38 €–40,42 €		
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Elranatamab (Elrex fio®)	A	Prämedikation:	
		Dexamethason 20 mg (oral)	30,65 €
		Diphenhydramin 25 mg (oral)	2,05 €
		Paracetamol 500 mg (oral)	2,81 €
	Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 35,51 €		
Teclistamab (Tecvayli®)	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-	5,06 €

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
		Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		Prämedikation:	
		Dexamethason 16 mg (i. v.)	17,76 €
		Diphenhydramin 50 mg (oral)	2,17 €
		Paracetamol 500 mg - 1.000 mg (oral)	2,81 €–2,85 €
		Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 120,63 €–120,67 €	
Talquetamab (Talvey®)	A	Prämedikation:	
		Dexamethason 16 mg (i. v.)	17,76 €
		Diphenhydramin 50 mg (oral)	2,17 €
		Paracetamol 500 mg - 1.000 mg (oral)	2,81 €–2,85 €
		Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 22,74 €–22,78 €	
Carfilzomib (Kyprolis®) in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €

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
<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 97,89 €</i>			
Carfilzomib (Kyprolis®) in Kombination mit Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 97,89 €</i>	
Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 97,89 €</i>	
Ixazomib (Ninlaro®) in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06

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
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 97,89 €</i>	
Daratumumab (Darzalex®) in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		Prämedikation:	
		Dexamethason 40 mg (i. v.)	85,68 €
		Diphenhydramin 25–50 mg (oral)	2,35 €–3,38 €
		Paracetamol 500 mg–1.000 mg (oral)	3,23 €–6,54 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 189,15 €–193,49 €</i>	
Daratumumab (Darzalex®) in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €

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
		Prämedikation:	
		Dexamethason 20 mg (oral)	49,19 €
		Diphenhydramin 25–50 mg (oral)	2,15 €–3,09 €
		Paracetamol 500 mg–1.000 mg (oral)	2,95 €–5,98 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 152,18 €–156,15 €</i>	
Daratumumab (Darzalex®) in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		Prämedikation:	
		Dexamethason 40 mg (oral)	85,68 €
		Diphenhydramin 25–50 mg (oral)	2,35 €–3,38 €
		Paracetamol 500 mg–1.000 mg (oral)	3,23 €–6,54 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 189,15 €–193,49 €</i>	
Daratumumab (Darzalex®) in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative	82,34 €

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
		Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	
		Prämedikation:	
		Dexamethason 20 mg (oral)	49,19 €
		Dexamethason 40 mg (oral)	7,45 €
		Diphenhydramin 25–50 mg (oral)	2,35 €–3,38 €
		Paracetamol 500 mg–1.000 mg (oral)	3,23 €–6,54 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 161,14 €–163,42 €</i>	
Elotuzumab (Empliciti®) In Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		Prämedikation:	
		Dexamethason 8 mg (i. v.)	53,28 €
		Famotidin 20 mg (oral)	5,52 €
		Diphenhydramin 25–50 mg (oral)	3,07 €–4,41 €
		Paracetamol 500 mg–1.000 mg (oral)	4,22 €–8,54 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 163,98 €–169,64 €</i>	
Elotuzumab (Empliciti®) In Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus	5,06 €

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
		(GOP: 32781)	
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		Prämedikation:	
		Dexamethason 8 mg (i. v.)	33,74 €
		Famotidin 20 mg (oral)	3,50 €
		Diphenhydramin 25–50 mg (oral)	1,94 €–2,79 €
		Paracetamol 500 mg–1.000 mg (oral)	2,67 €–5,41 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 139,74 €–143,33 €</i>	
Isatuximab (Sarclisa®) In Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		Prämedikation:	
		Dexamethason 40 mg (oral)	104,31 €
		Famotidin 20 mg (oral)	5,15 €
		Montelukast 10 mg (oral)	35,39 €
		Diphenhydramin 25–50 mg (oral)	2,86 €–4,12 €
		Paracetamol 500 mg–1.000 mg (oral)	3,93 €–7,97 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 249,53 €–254,83 €</i>	

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
Isatuximab (Sarcisa®) In Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason	A	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		Prämedikation:	
		Dexamethason 20 mg (oral)	65,58 €
		Famotidin 20 mg (oral)	5,15 €
		Montelukast 10 mg (oral)	35,39 €
		Diphenhydramin 25–50 mg (oral)	2,86 €–4,12 €
		Paracetamol 500 mg–1.000 mg (oral)	3,93 €–7,97 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 210,80 €–216,10 €</i>	
Ciltacabtagen autoleucel (Carvykti®)	A	Konditionierende Chemotherapie zur Lymphozytendepletion ¹ :	
		Fludarabin 30 mg/m ² KOF (i. v.)	670,08 €
		Cyclophosphamid 300 mg/m ² KOF (i. v.)	136,35 €
		Screening:	
		Hepatitis-B HBV-Antikörper-Status (GOP: 32614)	5,43 €
		Hepatitis-C HCV-Antikörper - Status (GOP: 32618)	9,02 €
		HIV-1- und HIV-2-Antikörper-Status (GOP: 32575)	4,09 €
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-	5,06 €

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
		antigenstatus (GOP: 32781)	
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		Prämedikation:	
		Diphenhydramin 25–50 mg (oral)	2,05 €–2,17 €
		Paracetamol 500 mg–1.000 mg (oral)	2,81 €–2,85 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 917,23 €–917,39 €</i>	
Daratumumab (Darzalex®) Monotherapie	Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 4 Therapien erhalten haben. ^B	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
		Prämedikation:	
		Prednison 60–100 mg (i. v.)	273,39 €–410,09 €
		Diphenhydramin 25–50 mg (oral)	2,35 €–3,38 €
		Paracetamol 500 mg–1.000 mg (oral)	3,23 €–6,54 €
		Postmedikation:	
		Prednison 20 mg (oral)	45,84 €
		<i>Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 423,73 €–562,71 €</i>	
Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason	B	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €

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
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
	Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 97,89 €		
Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason	B	Screening:	
		HBV-Test Hepatitis-B-Oberflächen-antigenstatus (GOP: 32781)	5,06 €
		Anti-HBc-Antikörper (GOP:32614)	5,43 €
		HBs-Antikörpertest (GOP: 32617)	5,06
		Quantitative Bestimmung der HBV-Virus-DNA (GOP: 32817)	82,34 €
	Summe zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen: 97,89 €		
^A Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits 3 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMID und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.			
^B Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 4 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMID und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.			
¹ Da die Prämedikation und die LDC jeweils in abgeschlossenen Zyklen gegeben werden, werden analog zu der G-BA Praxis die Kosten für vollständige Packungen angesetzt.			
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOP: Gebührenordnungsposition; HBc: Hepatitis-B-core-Antigen; HBs: Hepatitis-B-surface-Antigen; HBV: Hepatitis-B-Virus; HCV: Hepatitis-C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; i.v.: intravenös; KOF: Körperoberfläche			

Sonstige GKV-Leistungen

Die Angabe der Kosten sonstiger GKV-Leistungen basiert auf der aktuellen Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels Linvoseltamab sowie den Fachinformationen zu Elranatamab, Talquetamab, Teclistamab, Daratumumab, Elotuzumab und Isatuximab [3-6, 9-11]. Die Bezeichnung der Leistung sowie die Kosten pro Einheit sind in Tabelle 3-17 aufgeführt.

Der aktuellen Praxis des G-BA entsprechend wird in der Kostendarstellung aller Arzneimittel, bei denen nach den Angaben in der Fachinformation in der Regel eine aseptische Zubereitung einer parenteralen Lösung vorzunehmen ist, ein pauschaler Zuschlag von 100,00 € gemäß Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (sog. Hilfstaxe) berechnet.

Tabelle 3-17: Sonstige GKV-Leistungen – Kosten pro Anwendung

Bezeichnung der sonstigen GKV-Leistung	Kosten pro Anwendung Leistung in Euro
Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Zubereitung	100,00 €

Tabelle 3-18: Sonstige GKV-Leistungen – Kosten pro Patient pro Jahr

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Art der Leistung	Kosten pro Anwendung in Euro	Anzahl pro Gabe	Anzahl der Gaben pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Linvoseltamab (Lynozyfic®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	25,3–32,6	2.530,00 €–3.260,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Elranatamab</i>					
Elranatamab (Elrexfio®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	38,0–53,1	3.800,00 €–5.310,00 €
<i>Teclistamab</i>					
Teclistamab (Tecvayli®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	41,1–54,4	4.110,00 €–5.440,00 €
<i>Talquetamab</i>					
Talquetamab (Talvey®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	29,6–54,4	2.960,00 €–5.440,00 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Carfilzomib (Kyprolis®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	76,0	7.600,00 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Carfilzomib (Kyprolis®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	78,0	7.800,00 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Art der Leistung	Kosten pro Anwendung in Euro	Anzahl pro Gabe	Anzahl der Gaben pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr in Euro
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	32,0	3.200,00 €
Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason					
Carfilzomib (Kyprolis®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	78,0	7.800,00 €
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Elotuzumab (Emplicit®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	30,0	3.000,00 €
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					
Elotuzumab (Emplicit®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	19,0	1.900,00 €
Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason					
Isatuximab (Sarclisa®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	28,0	2.800,00 €
Carfilzomib (Kyprolis®)			1	78,0	7.800,00 €
Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					
Isatuximab (Sarclisa®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	28,0	2.800,00 €
Ciltacabtagen autoleucel					
Lymphozytendepletion					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	3,0	300,00 €
Fludarabin			1	3,0	300,00 €
Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	32,0–48,0	3.200,00 €–4.800,00 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Art der Leistung	Kosten pro Anwendung in Euro	Anzahl pro Gabe	Anzahl der Gaben pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr in Euro
Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	50,8	5.080,00 €
Bortezomib in Kombination mit Dexamethason					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	16,0–32,0	1.600,00 €–3.200,00 €
Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	32,0	3.200,00 €
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)		100,00 €	1	8,0	800,00 €
Melphalan in Kombination mit Prednison					
Melphalan	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	8,7–13,0	870,00 €–1.300,00 €
Melphalan Monotherapie					
Melphalan	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	1	8,7–13,0	870,00 €–1.300,00 €
Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100,00 €	Patientenindividuell unterschiedlich.		

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-19 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 3-19: 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	Arzneimittel-kosten 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	Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Linvoseltamab</i>					
Linvoseltamab	Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits 3 Therapien erhalten haben. ^A	212.956,34 €– 279.220,49 €	40,38 €– 40,42 €	2.530,00 €– 3.260,00 €	215.526,72 €– 282.520,91 €
Summe					215.526,72 €– 282.520,91 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Patientenpopulation A					
<i>Elranatamab</i>					
Elranatamab	A	120.457,60 €– 169.389,30 €	35,51 €	3.800,00 €– 5.310,00 €	124.293,11 €– 174.734,81 €
Summe					124.293,11 €– 174.734,81 €
<i>Teclistamab</i>					
Teclistamab	A	106.736,10 €– 142.672,16 €	120,63 €– 120,67 €	4.110,00 €– 5.440,00 €	110.966,73 €– 148.232,83 €
Summe					110.966,73 €– 148.232,83 €
<i>Talquetamab</i>					

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Arzneimittel- kosten 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	Jahrestherapie- kosten pro Patient in Euro
Talquetamab	A	175.846,83 €– 181.860,20 €	22,74 €– 22,78 €	2.960,00 €– 5.440,00 €	178.829,57 €– 187.322,98 €
Summe					178.829,57 €– 187.322,98 €
Ciltacabtagen autoleucel					
Ciltacabtagen autoleucel	A	285.000,00 €	917,23 €– 917,39 €	600,00	286.517,23 €– 286.517,39 €
Summe					286.517,23 €– 286.517,39 €
Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Carfilzomib	A	80.729,95 €	97,89 €	7.600,00 €	88.427,84 €
Lenalidomid		500,72 €	-	-	500,72 €
Dexamethason		193,71 €	-	-	193,71 €
Summe					89.122,27 €
Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason					
Carfilzomib	A	151.242,55 €	97,89 €	7.800,00 €	159.140,44 €
Dexamethason		243,59 €	-	-	243,59 €
Summe					159.384,03 €
Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Daratumumab	A	133.586,30 €	189,15 €– 193,49 €	-	133.775,45 €– 133.779,79 €
Lenalidomid		500,72€	-	-	500,72 €
Dexamethason		108,03 €	-	-	108,03 €
Summe					134.384,20 €– 134.388,54 €
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason					
Daratumumab	A	121,970,10 €	152,18 €– 156,15 €	-	122.122,28 €– 122.126,25 €
Bortezomib		5.610,88 €	-	3.200,00 €	8.810,88 €
Dexamethason		147,76 €	-	-	147,76 €
Summe					131.080,92 €– 131.084,89 €
Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Arzneimittel- kosten 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	Jahrestherapie- kosten pro Patient in Euro
Daratumumab	A	133.586,30 €	189,15 €– 193,49 €	-	133.775,45 €– 133.779,79 €
Pomalidomid		30.807,40 €	-	-	30.807,40 €
Dexamethason		108,03 €	-	-	108,03 €
Summe					164.690,88 €– 164.695,22 €
Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason					
Daratumumab	A	133.586,30 €	161,14 €– 163,42 €	-	133.747,44 €– 133.749,72 €
Carfilzomib		150.998,96 €	-	7.800,00 €	158.798,96 €
Dexamethason		174,49 €	-	-	174,49 €
Summe					292.720,89 €– 292.723,17 €
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Elotuzumab	A	88.227,60 €	66,09 €– 71,75 €	3.000,00 €	91.293,69 €– 91.299,35 €
Lenalidomid		500,72 €	97,89 €	-	598,61 €
Dexamethason		188,71 €	-	-	188,71 €
Summe					92.081,01 €– 92.086,67 €
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					
Elotuzumab	A	88.2227,60 €	41,85 €– 45,44 €	1.900,00 €	90.169,45 €– 90.173,04 €
Pomalidomid		30.807,40 €	97,89 €	-	30.905,29 €
Dexamethason		190,54 €	-	-	190,54 €
Summe					121.265,28 €– 121.268,87 €
Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason					
Isatuximab	A	69.257,44 €	151,64 €– 156,94 €	2.800,00 €	72.209,08 €– 72.214,38 €
Pomalidomid		30.807,40 €	97,89 €	-	30.905,29 €
Dexamethason		89,40 €	-	-	89,40 €
Summe					103.203,77 €– 103.209,07 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Arzneimittel-kosten 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	Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro
Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason					
Isatuximab	A	69.257,44 €	112,91 €–118,21 €	2.800,00 €	72.170,35 €–72.175,65 €
Carfilzomib		150.998,96 €	97,89 €	7.800,00 €	158.896,85 €
Dexamethason		281,55 €	-	-	281,55 €
Summe					231.348,75 €–231.354,05 €
Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason					
Ixazomib	A	78.851,89 €	-	-	78.851,89 €
Lenalidomid		500,72 €	97,89 €	-	598,61 €
Dexamethason		193,71 €	-	-	193,71 €
Summe					79.644,21 €
Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason					
Pomalidomid	A	27,489,68 €	97,89 €	-	27,587,57 €
Bortezomib		8.907,27 €	-	5.080,00 €	13.987,27 €
Dexamethason		237,97 €	-	-	237,97 €
Summe					41.812,81 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Patientenpopulation B					
Alle Therapieoptionen für die Patientenpopulation A					
Vergleiche Angaben zur Bezeichnung der Therapie, Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr, Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr und Jahrestherapiekosten pro Patient pro Jahr mit den Angaben für die Therapieoptionen in Patientenpopulation A.					
Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason					
Panobinostat	Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 4 Therapien erhalten haben. ^B	35.136,00 €–70.272,00 €	-	-	35.136,00 €–70.272,00 €
Bortezomib		5.610,88 €–8.416,32 €	-	3.200,00 €–4.800,00 €	8.810,88 €–13.216,32 €
Dexamethason		169,43 €–234,22 €	-	-	169,43 €–234,22 €
Summe					44.116,31 €–83.722,54 €
Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason					

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Arzneimittel-kosten 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	Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro
Pomalidomid	B	30.807,40 €	97,89 €	-	30.905,9 €
Dexamethason		193,71 €	-	-	193,71 €
Summe					31.099,00 €
Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin					
Bortezomib	B	5.610,88 €	-	3.200,00 €	8.810,88 €
Doxorubicin		17,458,32 €	-	800,00 €	18.258,32 €
Summe					27.069,20 €
Bortezomib in Kombination mit Dexamethason					
Bortezomib	B	2.805,44 €– 5.610,88 €	-	1.600,00 €– 3.200,00 €	4.405,44 €– 8.810,88 €
Dexamethason		104,64 €–169,43 €	-	-	104,64 €–169,43 €
Summe					4.510,08 €– 8.980,31 €
Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason					
Lenalidomid	B	500,72 €	97,89 €	-	598,61 €
Dexamethason		312,92 €	-	-	312,92 €
Summe					911,53 €
Daratumumab					
Daratumumab	B	133.586,30 €	423,73 €– 562,71 €	-	134.010,03 €– 134.149,01 €
Summe					134.010,03 €– 134.149,01 €
Melphalan Monotherapie in Kombination mit Prednison					
Melphalan	B	404,99 €–605,15 €	-	870,00 €– 1.300,00 €	1.274,99 €– 1905,15€
Prednison		136,00 €–203,22 €	-	-	136,00 €–203,22 €
Summe					1.274,99 €– 2.108,37 €
Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason					
Cyclophosphamid	B	Patienten-individuell unter-schiedlich	-	-	Patienten-individuell unter-schiedlich
Dexamethason			-	-	

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Arzneimittel-kosten 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	Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro
Summe					Patienten-individuell unterschiedlich
^A Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits 3 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. ^B Erwachsene Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens vier Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. Anti-CD38-mAb: monoklonaler Anti-CD38-Antikörper; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; IMiD: Immunmodulator; PI: Proteasom-Inhibitor; r/r MM: rezidiertes und refraktäres multiples Myelom					

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, 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.

Versorgungsanteil innerhalb des Anwendungsgebiets

Linvoseltamab ist zugelassen als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit r/r MM, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter ein PI, ein IMiD und ein Anti-CD38-mAb, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. Die Anzahl der GKV-versicherten Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen entspricht in vollem Umfang der hergeleiteten Zielpopulation für die Anwendung von Linvoseltamab (Lynozyfic®). Die Herleitung der Patientenanzahl in den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4 ergab eine Spanne von insgesamt 1.260–1.351 GKV-Patienten.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist eine valide Abschätzung des Anteils der infrage kommenden Patienten, die tatsächlich eine Behandlung mit Linvoseltamab erhalten, nicht möglich. Auch wenn der therapeutische Bedarf an neuen wirksamen Wirkstoffen mit gut handhabbarem Sicherheitsprofil wie Linvoseltamab für das stark vorbehandelte Patientenkollektiv hoch ist, werden voraussichtlich nicht alle Patienten Linvoseltamab erhalten. Die Wahl der Therapie für das stark vorbehandelte Patientenkollektiv ist zum einem abhängig von individuellen Faktoren und gleichzeitig stehen weitere Therapieoptionen wie CAR-T-Zelltherapien und bispezifische

Antikörper zur Verfügung. Aufgrund dessen kann der Versorgungsanteil von Linvoseltamab nicht quantifiziert abgeschätzt werden.

Kontraindikationen

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

Therapieabbrüche

Es liegen noch keine gesicherten Angaben zu Therapieabbrüchen aus dem Versorgungsalltag vor. Näherungsweise kann die Rate der Therapieabbrüche aus der zulassungsbegründenden Studie herangezogen werden. Die Behandlung mit Linvoseltamab wurde bis zur Krankheitsprogression oder dem Eintreten eines anderen protokollspezifisierten Grundes für einen Behandlungsabbruch (z. B. Gefährdung der Patientensicherheit [schwere allergische Reaktion, schwere unkontrollierte opportunistische Infektion etc.], Schwangerschaft, Rücknahme der Einwilligungserklärung) fortgesetzt. In der zulassungsbegründenden Studie LINKER-MM1 lag die Therapieabbruchrate aufgrund von unerwünschten Ereignissen in den relevanten Kohorten der mit 200 mg behandelten Patienten zum aktuellen Datenschnitt vom 23.07.2024 bei 16,2 %.

Ambulanter und stationärer Versorgungsbereich

Gemäß Fachinformation sollen alle Patienten während und nach der Gabe der ersten Step-up Dosis Linvoseltamab 24 Stunden lang überwacht werden; je nach Verträglichkeit der ersten Dosis ebenso nach der Gabe der zweiten Step-up-Dosis [3]. Eine stationäre Aufnahme zur Überwachung ist gemäß Fachinformation nicht vorgeschrieben, es ist jedoch davon auszugehen, dass die beiden ersten Gaben bei einem relevanten Anteil der Patienten nach Einschätzung des Arztes und Gesundheitszustand/Risiko für unerwünschte Ereignisse des Patienten stationär erfolgen.

Für alle weiteren Gaben sieht die Fachinformation keine Überwachung vor. Somit ist davon auszugehen, dass nach Abschluss des *Step-up*-Dosierungsschemas die weitere Behandlung mit Linvoseltamab regelhaft ambulant erfolgt.

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.

Die im Abschnitt 3.2.4 hergeleitete GKV-Zielpopulation stellt das maximale Marktpotenzial im Rahmen der GKV dar. Aufgrund der weiteren verfügbaren Therapieoptionen im Anwendungsgebiet und der individuellen Faktoren für eine Therapieentscheidung wird jedoch voraussichtlich ein geringerer Anteil der Zielpopulation für die Behandlung mit Linvoseltamab (Lynozyfic®) infrage kommen. Die im Abschnitt 3.3.5 berechneten Jahrestherapiekosten pro Patient werden daher in der Versorgungsrealität nicht für die gesamte hergeleitete GKV-Zielpopulation erwartet.

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 Literaturrecherche 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 Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Informationsbeschaffung für diesen Abschnitt diene dazu, die zur Ermittlung der zu erwartenden Jahrestherapiekosten für die GKV erforderlichen Angaben zu Behandlungsmodus und -dauer, Verbrauch und Preisen des zu bewertenden Arzneimittels sowie der zweckmäßigen Vergleichstherapien zu recherchieren.

Die Behandlungsdauer und der durchschnittliche Jahresverbrauch des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT wurden anhand der jeweiligen Fachinformationen ermittelt, ebenso Angaben zu erforderlichen Begleitmedikationen (Prä- und Postmedikation).

Die Preisinformationen für die Arzneimittel der zVT und für erforderliche Begleitmedikationen wurden durch eine Abfrage des ABDA-Artikelstamms (Stand: 01.06.2025) festgestellt. Der resultierende Apothekenverkaufspreis wurde auf Basis der Arzneimittelpreisverordnung (Zugriff online: <https://www.gesetze-im-internet.de/ampreisv/>) berechnet. Die Preisinformationen für Lynozyfic® entsprechen dem zum 01.10.2025 in der Lauer-Taxe gemeldeten Preis.

Zur Ermittlung der Kosten zusätzlich erforderlicher GKV-Leistungen wurde auf die aktuell geltenden Fachinformationen der Wirkstoffe, auf die aktuelle Version des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (Stand: 3. Quartal 2025) sowie auf die Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen („Preisbildung für parenterale Lösungen“; Stand: 1. Juni 2025) zurückgegriffen.

Die Angaben zu Jahrestherapiekosten in Abschnitt 3.3.5 resultieren aus der Zusammenführung der Informationen aus den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4.

Alle für die Bestimmung der Jahrestherapiekosten notwendigen Berechnungen wurden mithilfe von Microsoft® Excel durchgeführt. Die Berechnung der Arzneimittelposten pro Patient pro Jahr erfolgte ungerundet, wobei die Ergebnisse der einzelnen Berechnungsschritte zur besseren Darstellung im Dossier gerundet angegeben werden.

Die Diskussion der erwarteten Versorgungsanteile in Abschnitt 3.3.6 basiert auf der Fachinformation von Linvoseltamab und Angaben zum aktuellen Therapiealgorithmus (vgl. auch Abschnitt 3.2.2) aus Leitlinien und weiteren Quellen aus einer orientierenden Literaturrecherche.

Alle verwendeten Quellen sind an entsprechender Stelle zitiert.

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 3.3.6 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.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): 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) Elranatamab (Multiples Myelom, mindestens 3 Vortherapien). [Zugriff: 30.01.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6699/2024-07-04_AM-RL-XII_Elranatamab_D-1033_BAnz.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): 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). Teclistamab (Multiples Myelom, mind. 3 Vortherapien). [Zugriff: 22.09.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-989/2024-04-09_Geltende-Fassung_Teclistamab_D-978.pdf.
3. Regeneron Ireland DAC (2025): LYNOZYFIC 5 mg/ 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: 07/2025 [Zugriff: 21.08.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
4. Pfizer Europe MA EEIG (2023): ELREXFIO® 40 mg/ml Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Juli 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
5. Janssen-Cilag International NV (2022): TECVAYLI® 10 mg/ml Injektionslösung, TECVAYLI® 90 mg/ml Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Juni 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. Janssen-Cilag International NV (2023): TALVEY® 2 mg/ml Injektionslösung; TALVEY® 40 mg/ml Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Juni 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

7. Janssen-Cilag International NV (2022): CARVYKTI® $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ Zellen Infusionsdispersion; Fachinformation. Stand: Juli 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. Amgen Europe B.V. (2015): Kyprolis® 10 mg/30 mg/60 mg. Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: Dezember 2023 [Zugriff: 22.11.2024]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. Janssen-Cilag International NV (2016): DARZALEX® 1 800 mg Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Juli 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG (2016): Empliciti® 300 mg/400 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: Juni 2023 [Zugriff: 22.11.2024]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. Sanofi Winthrop Industrie (2020): SARCLISA® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: Juli 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
12. Takeda Pharma A/S (2016): NINLARO® 2,3 mg/3 mg/4 mg Hartkapseln; Fachinformation. Stand: September 2024 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. Accord Healthcare S.L.U. (2024): Pomalidomid Accord 1 mg | 2 mg | 3 mg | 4 mg Hartkapseln. Fachinformation Stand: Juli 2024. [Zugriff: 22.09.2025]. URL: <https://www.accord-healthcare.de/sites/default/files/2024-08/Accord-Fachinformation-Pomalidomid.pdf>.
14. pharmaand GmbH (2015): Farydak Hartkapseln; Fachinformation. Stand: 30.09.2023 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
15. medac (2020): Bortezomib medac 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; Fachinformation. Stand: April 2025 [Zugriff: 22.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. TAD Pharma GmbH (2021): Lenabdor® 2,5 mg/- 5 mg/- 7,5 mg/- 10 mg/- 15 mg/- 20 mg/- 25 mg Hartkapseln. Fachinformation Stand: März 2024. [Zugriff: 22.09.2025]. URL: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Arzneimittel-recherchieren/AMIce/_node.html.
17. Aspen Pharma Trading Limited (2004): Alkeran® 50 mg i. v.; Fachinformation. Stand: Januar 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
18. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V). Elranatamab (Multiples Myelom, mind. 3 Vortherapien). [Zugriff: 22.09.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10612/2024-07-04_AM-RL-XII_Elranatamab_D-1033_TrG.pdf.
19. Statistisches Bundesamt (DESTATIS) (2023): Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen 2021 (Endergebnisse). Ergebnisse des Mikrozensus (Unterstichprobe MZ-LFS) - Bevölkerung nach Hauptwohnsitzhaushalten. [Zugriff: 10.06.2024]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/koerpermasse-insgesamt.html>.

20. Du Bois D, Du Bois EF (1916): A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition*; 5(5):303–11; discussion 12–3.
21. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (2025): Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM); Stand: 3. Quartal 2025. [Zugriff: 03.09.2025]. URL: <https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2025-3-ebm.pdf>.

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.

Sämtliche Angaben zur qualitätsgesicherten Anwendung von Lynozyfic® (Linvoseltamab) wurden der Fachinformation (FI) mit Stand Juli 2025 entnommen [1].

Anwendungsgebiet

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

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die in der Behandlung des multiplen Myeloms erfahren sind.

LYNOZYFIC sollte von einer medizinischen Fachkraft angewendet werden, die direkten Zugang zu einer Notfallausrüstung und entsprechender medizinischer Unterstützung hat, um ggf. schwere Reaktionen wie Zytokin-Freisetzungssyndrom (*cytokine release syndrome*, CRS), Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion (*infusion-related reactions*, IRR) oder das immuneffektorzellenassoziierte Neurotoxizitätssyndrom (*Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*, ICANS) zu behandeln (siehe Abschnitt 4.4 der FI).

Vor Beginn der Behandlung sollte ein großes Blutbild erstellt werden. Eine aktive Infektion sollte ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4 der FI). Eine Schwangerschaft bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte ebenfalls ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.6 der FI).

Dosierung

Vorbehandlung

Die in Tabelle 1 der FI aufgeführten Arzneimittel sollten als Vorbehandlung angewendet werden, um das Risiko von CRS und/oder IRR zu reduzieren (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8 der FI). Arzneimittel zur Vorbehandlung sollten angewendet werden, bis zwei volle Dosen ohne CRS und/oder IRR vertragen wurden.

Tabelle 1 der FI: Arzneimittel zur Vorbehandlung

Dosis	Arzneimittel zur Vorbehandlung	Anwendung im Verhältnis zur LYNOZYFIC Infusion
Step-up-Dosierung (einschließlich der ersten 200-mg-Dosis)	40 mg Dexamethason intravenös	1 bis 3 Stunden vor der Infusion
	Antihistaminikum (z. B. Diphenhydramin 25 mg oral oder intravenös)	30 bis 60 Minuten vor der Infusion
	Paracetamol (z. B. 500 bis 1000 mg oral)	30 bis 60 Minuten vor der Infusion
Zweite 200-mg-Dosis	Dexamethason	1 bis 3 Stunden vor der Infusion
	40 mg Dexamethason intravenös bei Patienten, bei denen CRS und/oder IRR bei der vorherigen Infusion aufgetreten ist	
	10 mg Dexamethason intravenös bei Patienten, bei denen kein CRS und/oder IRR bei der vorherigen Infusion aufgetreten ist	
	Antihistaminikum (z. B. Diphenhydramin 25 mg oral oder intravenös)	30 bis 60 Minuten vor der Infusion
	Paracetamol (z. B. 500 bis 1000 mg oral)	30 bis 60 Minuten vor der Infusion
Nachfolgende Dosen von 200 mg	<ul style="list-style-type: none"> Wenn bei dem Patienten bei der vorherigen Infusion ein CRS und/oder IRR aufgetreten ist, sind die Vorbehandlungsarzneimittel wie oben für die zweite 200-mg-Dosis beschrieben zu wiederholen. 	
Dosis	Arzneimittel zur Vorbehandlung	Anwendung im Verhältnis zur LYNOZYFIC Infusion
	<ul style="list-style-type: none"> Sobald die 200-mg-Dosis ohne CRS und/oder IRR vertragen wird: <ul style="list-style-type: none"> Wenn der Patient 40 mg Dexamethason intravenös mit der vorherigen Infusion erhalten hat, auf 10 mg Dexamethason intravenös abdosieren und mit anderen Vorbehandlungsarzneimitteln wie oben beschrieben fortfahren. Wenn der Patient mit der vorherigen Infusion 10 mg Dexamethason intravenös erhalten hat, müssen alle Vorbehandlungsarzneimittel abgesetzt werden. 	

Prophylaxe

Für alle Patienten wird eine prophylaktische Behandlung gemäß den lokalen Richtlinien der Einrichtung gegen *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie (PJP) und Herpes-simplex- sowie Herpes- zoster-Viren empfohlen. Prophylaktische antimikrobielle und antivirale Arzneimittel, einschließlich Prophylaxe gegen Infektionen mit Zytomegalievirus (*cytomegalovirus*, CMV),

sollten basierend auf den lokalen Richtlinien der Einrichtung in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4 der FI).

Empfohlene Dosierung

Die empfohlenen Step-up-Behandlungsdosen, die volle Behandlungsdosis und die Behandlungshäufigkeit sind in Tabelle 2 aufgeführt. Jede Dosis sollte nur angewendet werden, wenn die vorherige Dosis vertragen wurde. Für Dosen, die nicht vertragen wurden, siehe Tabelle 3, Tabelle 4 und Tabelle 5 der FI.

Alle Patienten sind während der Anwendung und nach Abschluss der Infusion der ersten Step-up-Behandlungsdosis 24 Stunden lang auf Anzeichen und Symptome von CRS, IRR und ICANS zu überwachen. Die Patienten sollen angewiesen werden, nach der ersten Step-up-Behandlungsdosis 24 Stunden lang zusammen mit einem Betreuer in der Nähe des qualifizierten Behandlungszentrums zu bleiben (siehe Abschnitt 4.4 der FI).

Patienten, bei denen CRS, IRR, eine neurologische Nebenwirkung oder ein beliebiges unerwünschtes Ereignis von Grad ≥ 2 bei der ersten Step-up-Behandlungsdosis aufgetreten ist, sollen während der Anwendung und nach der Anwendung der zweiten Step-up-Behandlungsdosis 24 Stunden lang überwacht werden. Außerdem sollen sie angewiesen werden, 24 Stunden lang zusammen mit einem Betreuer in der Nähe des qualifizierten Behandlungszentrums zu bleiben (siehe Abschnitt 4.4 der FI).

Tabelle 2 der FI: Empfohlene Dosierung

Dosierungsschema	Tag ^a	LYNOZYFIC-Dosis	
Step-up-Dosierungsschema	Woche 1 Tag 1	Step-up-Behandlungsdosis 1	5 mg
	Woche 2 Tag 1	Step-up-Behandlungsdosis 2	25 mg
	Woche 3 Tag 1	Erste volle Behandlungsdosis	200 mg
Wöchentliches Dosierungsschema	Woche 4 bis Woche 13 für 10 Behandlungsdosen	Volle Behandlungsdosen	200 mg
2-wöchentliches Dosierungsschema	Woche 14 und danach alle 2 Wochen	Volle Behandlungsdosen	200 mg
Patienten, die mindestens 17 200-mg-Dosen erhalten haben und nach den Kriterien der International Myeloma Working Group (IMWG) in oder nach Woche 24 ein sehr gutes teilweises Ansprechen (<i>very good partial response</i>, VGPR) oder ein besseres Ansprechen aufweisen^b			
4-wöchentliches Dosierungsschema	In oder nach Woche 24 und danach alle 4 Wochen	Behandlungsdosen	200 mg
^a Die wöchentlichen Dosen sollten mindestens 5 Tage auseinander liegen.			
Dosierungsschema	Tag ^a	LYNOZYFIC-Dosis	
^b Patienten, die in Woche 24 kein VGPR oder besser erreicht haben, sollten weiterhin alle 2 Wochen LYNOZYFIC erhalten.			

Behandlungsdauer

Die Behandlung sollte bis zur Krankheitsprogression oder bis zu einer inakzeptablen Toxizität fortgesetzt werden.

Behandlung von Nebenwirkungen

Tabelle 3 der FI beschreibt die Behandlung von CRS. Tabelle 4 der FI beschreibt die Behandlung von ICANS. Tabelle 5 der FI beschreibt die Behandlung anderer Nebenwirkungen.

Zytokin-Freisetzungssyndrom

CRS anhand des klinischen Erscheinungsbilds identifizieren (siehe Abschnitt 4.4). Andere Ursachen für Fieber, Hypoxie und Hypotonie beurteilen und behandeln. Wenn Verdacht auf CRS besteht, LYNOSYFIC aussetzen, bis CRS abklingt. CRS sollte gemäß den Empfehlungen in Tabelle 3 der FI und den aktuellen Praxisleitlinien behandelt werden. Es sollte eine unterstützende Therapie für CRS angewendet werden, die bei schwerem oder lebensbedrohlichem CRS eine Intensivversorgung umfassen kann.

Immuneffektorzellenassoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS)

Die Behandlungsempfehlungen für ICANS sind in Tabelle 4 der FI zusammengefasst. LYNOSYFIC beim ersten Anzeichen eines Verdachts auf ICANS aussetzen und eine Konsultation mit einem Neurologen und anderen Spezialisten zur weiteren Beurteilung und Behandlung in Betracht ziehen. Andere Ursachen neurologischer Symptome ausschließen. Unterstützende Therapie anwenden, die bei schwerem oder lebensbedrohlichem ICANS eine Intensivtherapie umfassen kann.

Andere Nebenwirkungen

Die Behandlungsempfehlungen für andere Nebenwirkungen sind in Tabelle 5 der FI zusammengefasst.

Dosisanpassungen aufgrund von Nebenwirkungen

Dosisverzögerungen können erforderlich sein, um Toxizitäten im Zusammenhang mit LYNOSYFIC zu behandeln (siehe Abschnitt 4.4 der FI). Die Empfehlungen zur Wiederaufnahme der Therapie mit LYNOSYFIC nach einer Nebenwirkung sind in Tabelle 6 der FI aufgeführt.

Bei Wiederaufnahme der Therapie sollten die Dosen mit einem Abstand von mindestens 5 Tagen nach der zuvor angewendeten Dosis angewendet werden. Auf Grundlage der klinischen Beurteilung können die Step-up-Behandlungsdosen wiederholt werden. Die in Tabelle 2 der FI empfohlenen Dosen sollen nicht überschritten werden. Arzneimittel zur Vorbehandlung gemäß Tabelle 1 der FI anwenden. Wenn die angewendete Dosis nach Wiederaufnahme der Behandlung vertragen wird, mit der nächsten Dosis des empfohlenen Dosierungsschemas gemäß Tabelle 2 der FI fortfahren.

Versäumte Dosen

Wenn eine Dosis aus einem Grund ausgelassen wird, der nicht in den Tabellen 3, 4 oder 5 der FI aufgeführt ist, sollte die Dosis so bald wie möglich gemäß Tabelle 7 der FI angewendet werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen

Für ältere Patienten wird keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der FI).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leicht ($\text{CrCL [Kreatinin-Clearance]} \geq 60$ bis < 90 ml/min), mäßig ($\text{CrCL} \geq 30$ bis < 60 ml/min) oder schwer ($\text{CrCL} \geq 15$ bis < 30 ml/min) eingeschränkter Nierenfunktion wird keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der FI).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin $> \text{ONG}$ bis $1,5 \times \text{ONG}$ oder $\text{AST} > \text{ONG}$) wird keine Dosisanpassung empfohlen. LYNOZYFIC wurde nicht bei Patienten mit mäßig (Gesamtbilirubin $> 1,5$ bis $3 \times \text{ONG}$, AST) oder schwer (Gesamtbilirubin > 3 bis $10 \times \text{ONG}$, AST) eingeschränkter Leberfunktion untersucht. Für Patienten mit mäßig oder schwer eingeschränkter Leberfunktion können keine Dosisempfehlungen gegeben werden (siehe Abschnitt 5.2 der FI).

Kinder und Jugendliche

Es gibt zur Behandlung des multiplen Myeloms keinen relevanten Nutzen von LYNOZYFIC bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

LYNOZYFIC ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt. LYNOZYFIC wird als intravenöse Infusion über eine spezielle Infusionsleitung angewendet. Es wird empfohlen, einen 0,2-µm- bis 5-µm-Polyethersulfon (PES)-Filter zu verwenden (siehe Abschnitt 6.6 der FI).

- Step-up-Behandlungsdosis 1, Step-up-Behandlungsdosis 2 und die erste volle Behandlungsdosis LYNOZYFIC werden als 4-stündige Infusion angewendet. Wenn die erste volle Behandlungsdosis LYNOZYFIC vertragen wurde, kann die Infusionszeit für die nächste volle Behandlungsdosis auf 1 Stunde und anschließend auf 30 Minuten nachfolgenden vollen Behandlungsdosen reduziert werden.
- Infusionsempfehlungen bei Wiederaufnahme nach einer Nebenwirkung siehe Tabelle 6 der FI.
- LYNOZYFIC darf nicht als Stoß- oder Bolusinjektion angewendet werden.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6 der FI.

Gegenanzeigen

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

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung***Rückverfolgbarkeit***

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

Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokine Release Syndrome, CRS)

Bei Patienten unter Linvoseltamab wurden Fälle von CRS gemeldet (siehe Abschnitt 4.8 der FI). CRS ist eine Reaktion, die schwerwiegend oder lebensbedrohlich sein kann.

Zu den klinischen Anzeichen und Symptomen eines CRS gehörten unter anderem Fieber, Schüttelfrost, Hypoxie, Tachykardie und Hypotonie.

Arzneimittel zur Vorbehandlung (siehe Tabelle 1 der FI) anwenden und die Therapie gemäß der Step-up-Dosierung für LYNOZYFIC (siehe Tabelle 2 der FI) beginnen, um das Risiko für ein CRS zu verringern.

Alle Patienten sollten während und nach der Infusion auf Anzeichen und Symptome von CRS überwacht werden. Alle Patienten sollten angewiesen werden, beim Auftreten von Anzeichen oder Symptomen eines CRS sofort einen Arzt aufzusuchen.

Bei der ersten Step-up-Behandlungsdosis von LYNOZYFIC sollten alle Patienten angewiesen werden, nach Beendigung der Infusion 24 Stunden lang zusammen mit einer Betreuungsperson in der Nähe des qualifizierten Behandlungszentrums zu bleiben.

Bei der zweiten Step-up-Behandlungsdosis und den nachfolgenden Dosen sollten die Patienten angewiesen werden, nach Beendigung der Infusion 24 Stunden lang zusammen mit einer Betreuungsperson in der Nähe des qualifizierten Behandlungszentrums zu bleiben:

- Für die zweite Step-up-Behandlungsdosis von LYNOZYFIC, wenn der Patient bei der ersten Step-up-Behandlungsdosis ein CRS hatte
- Für eine weitere Dosis, wenn der Patient bei der vorherigen Dosis ein CRS von Grad 2 hatte

Patienten, bei denen zu irgendeinem Zeitpunkt ein erstes CRS-Ereignis von Grad 3 auftritt, sollten nach Erhalt der nächsten Dosis für 24 Stunden ins Krankenhaus eingewiesen werden.

Patienten sollten beim ersten Anzeichen von CRS sofort untersucht werden, um festzustellen, ob eine Krankenhauseinweisung erforderlich ist. Es sollte gemäß den aktuellen Praxisleitlinien behandelt und unterstützende Maßnahmen sollten angewendet werden. LYNOZYFIC sollte

ausgesetzt werden, bis das CRS abklingt. Je nach Schweregrad sollte die nächste Dosis angepasst oder LYNOZYFIC endgültig abgesetzt werden (siehe Tabelle 3 der FI).

Reaktion in Zusammenhang mit einer Infusion (Infusion related reaction, IRR)

Möglicherweise lässt sich eine IRR klinisch nicht von Manifestationen eines CRS unterscheiden. Bei IRR je nach Schweregrad der Reaktion die Infusion unterbrechen oder verlangsamen oder LYNOZYFIC dauerhaft absetzen (siehe Tabelle 5 der FI).

Immuneffektorzellenassoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS)

Bei Patienten unter Linvoseltamab wurden Fälle von ICANS gemeldet (siehe Abschnitt 4.8 der FI).

Zu den klinischen Anzeichen und Symptomen von ICANS gehören unter anderem Aphasie, Zerebralödem, Verwirrtheit, Bewusstseinsstrübung, Orientierungsstörung, Enzephalopathie und Krampfanfälle.

Alle Patienten sollten während der Behandlung auf Anzeichen und Symptome von ICANS überwacht werden.

Bei der ersten Step-up-Behandlungsdosis von LYNOZYFIC sollten alle Patienten angewiesen werden, nach Beendigung der Infusion 24 Stunden lang zusammen mit einer Betreuungsperson in der Nähe des qualifizierten Behandlungszentrums zu bleiben.

Bei der zweiten Step-up-Behandlungsdosis und den nachfolgenden Dosen sollten die Patienten angewiesen werden, nach Beendigung der Infusion 24 Stunden lang zusammen mit einer Betreuungsperson in der Nähe des qualifizierten Behandlungszentrums zu bleiben:

- Für die zweite Step-up-Behandlungsdosis von LYNOZYFIC, wenn der Patient bei der ersten Step-up-Behandlungsdosis ein ICANS hatte
- Für eine weitere Dosis, wenn der Patient bei der vorherigen Dosis ein ICANS von Grad 2 hatte

Patienten, bei denen zu irgendeinem Zeitpunkt ein erstes ICANS-Ereignis von Grad 3 auftritt, sollten nach Erhalt der nächsten Dosis für 24 Stunden ins Krankenhaus eingewiesen werden.

Der Patient sollte beim ersten Anzeichen von ICANS sofort untersucht werden.; Eine unterstützende Therapie sollte angewendet und eine weitere Behandlung gemäß aktueller Praxisleitlinien erwogen werden. LYNOZYFIC sollte ausgesetzt werden, bis das ICANS abklingt, und je nach Schweregrad sollte die nächste Dosis modifiziert oder LYNOZYFIC dauerhaft abgesetzt werden (siehe Tabelle 4 der FI). Patienten sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn zu irgendeinem Zeitpunkt Anzeichen oder Symptome von ICANS auftreten.

Aufgrund des Potenzials für ICANS besteht bei Patienten, die LYNOZYFIC erhalten, das Risiko von Verwirrtheit und Bewusstseinsstrübung. Patienten anweisen, für 24 Stunden nach

Abschluss jeder Step-up-Behandlungsdosis sowie beim erstmaligen Auftreten neurologischer Symptome kein Fahrzeug zu führen und keine schweren oder potenziell gefährlichen Maschinen zu bedienen, bis die Symptome abgeklungen sind (siehe Abschnitt 4.7 der FI).

Infektionen

Bei Patienten, die Linvoseltamab erhielten, wurden schwere, lebensbedrohliche oder tödliche Infektionen berichtet. Auch bei Patienten, die LYNOZYFIC erhielten, wurden Fälle von progressiver multifokaler Leukoencephalopathie (PML) berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der FI).

Bei Patienten mit aktiven Infektionen sollte keine Behandlung eingeleitet werden. Die Patienten sollten vor und während der Behandlung mit LYNOZYFIC auf Anzeichen und Symptome einer Infektion überwacht und entsprechend behandelt werden. Für alle Patienten wird eine prophylaktische Behandlung entsprechend den lokalen institutionellen Behandlungsleitlinien gegen *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie (PJP) und Herpes-simplex- sowie Herpes-zoster-Viren empfohlen. Prophylaktische antimikrobielle und antivirale Arzneimittel, einschließlich Prophylaxe gegen CMV, sollten entsprechend den lokalen institutionellen Behandlungsleitlinien angewendet werden. Die Impfung gegen saisonale Grippe, COVID-19, *Haemophilus influenza* und *Pneumococcus* sollte bei allen Patienten entsprechend den lokalen institutionellen Behandlungsleitlinien durchgeführt werden.

Je nach Schweregrad der Infektion sollte LYNOZYFIC ausgesetzt oder ein dauerhaftes Absetzen erwogen werden (siehe Tabelle 5 der FI).

Hypogammaglobulinämie

Bei Patienten, die Linvoseltamab erhalten, wurde Hypogammaglobulinämie berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der FI).

Der Immunglobulinspiegel (Ig-Spiegel) soll vor und während der Behandlung überwacht werden. Eine Behandlung mit subkutanem Ig oder IVIG kann in Betracht gezogen werden, wenn der IgG-Spiegel unter 400 mg/dl fällt. Die Patienten sollen gemäß den lokalen institutionellen Behandlungsleitlinien behandelt werden, dazu gehören u. a. Infektionsschutzmaßnahmen, und antimikrobielle Prophylaxe.

Neutropenie

Bei Patienten, die Linvoseltamab erhielten, wurden Neutropenie und febrile Neutropenie berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der FI). Das große Blutbild soll zu Beginn der Behandlung und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung kontrolliert werden. Es sollen unterstützende Maßnahmen gemäß den lokalen Behandlungsleitlinien angewendet werden. Patienten mit Neutropenie sollten auf Anzeichen einer Infektion überwacht werden. LYNOZYFIC sollte je nach Schweregrad ausgesetzt werden (siehe Tabelle 5 der FI).

Impfstoffe

Die Immunreaktion auf Impfstoffe kann bei der Anwendung von LYNOZYFIC verringert sein.

Die Sicherheit einer Immunisierung mit Lebendvirusimpfstoffen während oder nach der Behandlung mit LYNOZYFIC wurde nicht untersucht. Eine Impfung mit Lebendvirusimpfstoffen wird für mindestens 4 Wochen vor Beginn der Behandlung oder nach der Erholung des Immunsystems nach der Behandlung nicht empfohlen.

Patientenkarte

Der verschreibende Arzt muss die Risiken der Therapie mit LYNOZYFIC mit dem Patienten besprechen. Den Patienten wird eine Patientenkarte ausgehändigt. Sie werden angewiesen, diese stets bei sich zu tragen und sie allen medizinischen Fachkräften vorzulegen. Die Patientenkarte beschreibt häufige Anzeichen und Symptome von CRS und ICANS, gibt Anweisungen, wann ein Patient sofort einen Arzt aufsuchen sollte, gibt Hinweise zur Überwachung und enthält die Kontaktdaten des verschreibenden Arztes.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Polysorbat 80, das allergische Reaktionen hervorrufen kann.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit LYNOZYFIC durchgeführt.

Eine vorübergehende Erhöhung der Zytokine kann die enzymatische Aktivität von CYP450 unterdrücken. Das höchste Risiko für Arzneimittelwechselwirkungen bei Patienten, die gleichzeitig CYP450-Substrate erhalten, besteht während der Step-up-Dosierung und der ersten vollen 200-mg-Dosis. Auf Toxizität oder Konzentrationen von Arzneimitteln überwachen, die CYP-Substrate sind und bei denen minimale Konzentrationsänderungen zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen können (z. B. Ciclosporin, Phenytoin, Sirolimus und Warfarin).

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütungsmethoden

Der Schwangerschaftsstatus von Patientinnen im gebärfähigen Alter sollte vor Beginn der Behandlung mit LYNOZYFIC überprüft werden.

Patientinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit LYNOZYFIC und für mindestens 5 Monate nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von LYNOZYFIC bei Schwangeren vor. Es wurden keine tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität von Linvoseltamab durchgeführt. Linvoseltamab verursacht eine T-Zell-Aktivierung und Zytokin-Freisetzung. Die Immunaktivierung kann den Fortbestand der Schwangerschaft beeinträchtigen. Es ist bekannt, dass humanes Immunglobulin G (IgG) die Plazenta passiert; daher hat Linvoseltamab das Potenzial, von der schwangeren Frau auf den sich entwickelnden Fötus übertragen zu werden. Die Anwendung von LYNOZYFIC während

der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen. Basierend auf seinem Wirkmechanismus kann LYNOZYFIC bei Anwendung an eine schwangere Patientin fetale Schäden verursachen, einschließlich B-Zell- und Plasmazell-Lymphozytopenie.

Stillzeit

Es liegen keine Informationen über das Vorhandensein von Linvoseltamab in der Muttermilch, die Auswirkungen auf den gestillten Säugling oder die Auswirkungen auf die Milchproduktion vor. Es ist bekannt, dass humanes IgG in die Muttermilch übergehen kann. Während der Behandlung mit LYNOZYFIC und für mindestens 5 Monate nach der letzten Dosis sollte das Stillen ausgesetzt werden, da bei dem gestillten Kind ein potenzielles Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen besteht.

Fertilität

Es liegen keine Daten zum Einfluss von Linvoseltamab auf die Fertilität beim Menschen vor (siehe Abschnitt 5.3 der FI).

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

LYNOZYFIC hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Aufgrund des Potenzials für ICANS besteht bei Patienten, die LYNOZYFIC erhalten, das Risiko von Verwirrtheit und Bewusstseinstörung (siehe Abschnitt 4.4 der FI). Patienten sollen angewiesen werden, für 24 Stunden nach Abschluss jeder Step-up-Behandlungsdosis und im Falle eines Neuauftretens neurologischer Symptome kein Fahrzeug zu führen und keine schweren oder potenziell gefährlichen Maschinen zu bedienen, bis die Symptome abgeklungen sind.

Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems (52 %), Zytokin-Freisetzungssyndrom (46 %), Neutropenie (43 %), Husten (42 %), Diarrhö (39 %), Anämie (38 %), Ermüdung (Fatigue) (36 %), Pneumonie (32 %) und Infektion der oberen Atemwege (30 %).

Schwerwiegende Nebenwirkungen traten bei 75 % der Patienten auf, die LYNOZYFIC erhielten. Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen waren Zytokin-Freisetzungssyndrom (27 %), Pneumonie (13 %), COVID-19 (7 %) und akute Nierenschädigung (5 %).

Bei 19 % der Patienten wurde LYNOZYFIC aufgrund von Nebenwirkungen dauerhaft abgesetzt. Die häufigsten Nebenwirkungen, die zum Abbruch führten, waren COVID-19-Lungenentzündung (1,7 %), *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie (1,7 %) und Sepsis durch *Pseudomonas* (1,7 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die beschriebene Sicherheitspopulation umfasst 117 Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die LYNOZYFIC in der empfohlenen Step-up-Behandlungsdosis und vollen Behandlungsdosis erhielten (siehe Abschnitt 5.1 der FI). Sofern nicht anders angegeben, basieren die Häufigkeiten der Nebenwirkungen in Tabelle 8 der FI auf der Häufigkeit von Nebenwirkungen jeglicher Ursache, die bei 117 Patienten identifiziert wurden, die Linvoseltamab in der klinischen Studie für eine mediane Dauer von 53 Wochen (Spanne 1–167) erhielten.

Die während der klinischen Studie beobachteten Nebenwirkungen sind nachfolgend nach MedDRA-Systemorganklassen und nach Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeitskategorien sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen mit abnehmendem Schweregrad dargestellt.

Tabelle 8 der FI: Nebenwirkungen bei Patienten mit multiplem Myelom, die mit LYNOZYFIC behandelt wurden

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorien (alle Grade)	Jeder Grad (%)	Grad 3 oder 4 (%)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Pneumonie ^a	Sehr häufig	32	21
	COVID-19	Sehr häufig	17	7
	Infektion der oberen Atemwege ^b	Sehr häufig	30	2,6
	Harnwegsinfektion ^c	Sehr häufig	19	8
	Sepsis ^d	Häufig	8	3,4
	Zytomegalievirus-Infektion ^e	Häufig	4,2	2,6
	Progressive multifokale Leukoencephalopathie	Gelegentlich	0,9	0
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Neutropenie	Sehr häufig	43	42
	Thrombozytopenie	Sehr häufig	20	15
	Anämie	Sehr häufig	38	31
	Lymphopenie	Sehr häufig	12	11
	Febrile Neutropenie	Häufig	7	7
Erkrankungen des Immunsystems	Zytokin-Freisetzungssyndrom	Sehr häufig	46	0,9

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorien (alle Grade)	Jeder Grad (%)	Grad 3 oder 4 (%)
	Hypogammaglobulin-ämie	Sehr häufig	16	0,9
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Verminderter Appetit	Sehr häufig	15	0,9
	Hyperurikämie	Sehr häufig	10	1,7
	Hypophosphatämie	Sehr häufig	14	0,9
MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorien (alle Grade)	Jeder Grad (%)	Grad 3 oder 4 (%)
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit	Sehr häufig	13	0
Erkrankungen des Nervensystems	Enzephalopathie (außer ICANS) ^f	Sehr häufig	16	3,4
	Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems	Sehr häufig	52	3,4
	Schmerz ^g	Sehr häufig	22	1,7
	Motorische Funktionsstörung ^h	Sehr häufig	18	1,7
	Kopfschmerzen ⁱ	Sehr häufig	23	0,9
	ICANS ^j	Häufig	8	2,6
Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Sehr häufig	10	4,3
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten	Sehr häufig	42	0
	Dyspnoe	Sehr häufig	23	0,9
	Nasenverstopfung	Sehr häufig	18	0
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö	Sehr häufig	39	1,7
	Verstopfung	Sehr häufig	18	0
	Übelkeit	Sehr häufig	23	0
	Erbrechen	Sehr häufig	20	0

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorien (alle Grade)	Jeder Grad (%)	Grad 3 oder 4 (%)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag ^k	Sehr häufig	19	2,6
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Ödem ^l	Sehr häufig	21	0,9
	Fieber	Sehr häufig	17	0
	Ermüdung (Fatigue) ^m	Sehr häufig	36	0
	Schüttelfrost	Sehr häufig	10	0
Untersuchungen	Kreatinin im Blut erhöht	Sehr häufig	12	0
	Gewichtsabnahme	Sehr häufig	10	0
	Transaminasenerhöhung	Häufig	9,4	2,6
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion ⁿ	Häufig	9	1,7
^a	Pneumonie umfasst atypische Pneumonie, COVID-19-Lungenentzündung, Haemophilus-Infektion, Grippe, Infektion mit Metapneumovirus, PJP, Pneumonie, Pneumonie durch Zytomegalievirus, Pneumonie durch Pilze, Pneumonie grippal und virale Pneumonie.			
^b	Infektion der oberen Atemwege umfasst akute Sinusitis, Bronchitis, Nasopharyngitis, Pharyngitis, Atemwegsinfektion, Rhinitis, Rhinovirusinfektion, Sinobronchitis, Sinusitis, Infektion der oberen Atemwege und virale Infektion der oberen Atemwege.			
^c	Harnwegsinfektion umfasst Zystitis, Harnwegsinfektion durch Escherichia, Harnwegsinfektionen durch Klebsiella, Harnwegsinfektionen, bakterielle Harnwegsinfektion und Harnwegsinfektion durch Enterokokken sowie Harnwegsinfektion durch Staphylokokken.			
^d	Sepsis umfasst Sepsis, septischen Schock, Sepsis durch Pseudomonas, Streptokokkensepsis, Escherichia-Sepsis und Haemophilus-Sepsis.			
^e	CMV-Infektion umfasst Reaktivierung einer Zytomegalie-Virusinfektion, Zytomegalievirus-Infektion sowie Virämie durch Zytomegalie-Virus und schließt Pneumonie durch Zytomegalievirus aus.			
^f	Enzephalopathie umfasst Agitiertheit, Amnesie, Aphasie, kognitive Störung, Verwirrheitszustand, Delirium, getrübbten Bewusstseinszustand, Enzephalopathie, Gedächtnis beeinträchtigt, Gemütszustand verändert, Stimmungsänderung, Somnolenz, toxische Enzephalopathie und schließt ICANS aus.			
^g	Schmerz umfasst Ohrschmerzen, Flankenschmerz, Schmerz in der Leiste, Schmerzen im Oropharynx, Schmerz und Zahnschmerzen.			
^h	Motorische Funktionsstörung umfasst Dysarthrie, Dysphonie, Gangstörung, Muskelkrämpfe, muskuläre Schwäche und Tremor.			
ⁱ	Kopfschmerzen umfassen Kopfschmerzen und Migräne.			
^j	ICANS basiert auf adjudizierten ICANS, die unter der Bezeichnung ICANS, getrübbter Bewusstseinszustand, Enzephalopathie und toxische Enzephalopathie gemeldet wurden.			
^k	Ausschlag umfasst akneiforme Dermatitis, Kontaktdermatitis, Medikamentenausschlag, Erythem, Ausschlag, erythematösen Ausschlag, makulo-papulösen Ausschlag, juckenden Ausschlag und Stauungsdermatitis.			

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorien (alle Grade)	Jeder Grad (%)	Grad 3 oder 4 (%)
^l ^m ⁿ	Ödem umfasst Gesichtsödem, Lippenödem, lokalisiertes Ödem, Ödem und peripheres Ödem. Ermüdung umfasst Ermüdung (Fatigue), Lethargie und Unwohlsein. Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion, die mit der IVIG-Verabreichung zusammenhängen, sind nicht eingeschlossen.			

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Zytokin-Freisetzungssyndrom

CRS trat bei 46 % der Patienten auf, die LYNOZYFIC in der empfohlenen Dosis erhielten, wobei CRS Grad 1 bei 35 % der Patienten, Grad 2 bei 10 % und Grad 3 bei 0,9 % auftrat. 38 % aller Patienten hatten CRS nach Step-up-Behandlungsdosis 1; 8 % aller Patienten hatten das erste CRS-Ereignis nach einer nachfolgenden Dosis. 17 % der Patienten, die Step-up-Behandlungsdosis 2 erhielten, hatten CRS nach Step-up-Behandlungsdosis 2, 10 % der Patienten, die die erste volle Behandlungsdosis erhielten, hatten CRS nach der ersten vollen Behandlungsdosis LYNOZYFIC und 3,6 % der Patienten, die die zweite volle Behandlungsdosis erhielten, hatten CRS nach der zweiten vollen Behandlungsdosis. Der CRS-Fall Grad 3 wurde nach der ersten Step-up-Behandlungsdosis gemeldet. Bei 9 Patienten trat CRS Grad 2 entweder nach Step-up-Behandlungsdosis 1 oder Step-up-Behandlungsdosis 2 auf, bei 3 Patienten trat CRS Grad 2 nach Step-up-Behandlungsdosis 2 auf. Bei 20 % der Patienten trat rezidivierendes CRS auf. Bei allen Patienten klang CRS ab. Die mediane Zeit bis zum Einsetzen des CRS nach Abschluss der Infusion betrug 11 Stunden (Spanne: -1,1–184) nach der aktuellen Dosis mit einer medianen Dauer von 16 Stunden (Spanne: 1–96).

Zu den klinischen Anzeichen und Symptomen von CRS gehörten unter anderem Fieber, Schüttelfrost, Hypoxie, Tachykardie und Hypotonie.

In der klinischen Studie erhielten 19 % der Patienten Tocilizumab und 11 % Corticosteroide zur Behandlung von CRS.

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion

Möglicherweise lässt sich eine IRR klinisch nicht von Manifestationen eines CRS unterscheiden. Bei den Patienten, die mit dem empfohlenen Schema zur Step-up-Dosierung und mit Arzneimitteln zur Vorbehandlung behandelt wurden, betrug die IRR-Rate 9 %, darunter 4,3 % IRR Grad 2 und 1,7 % IRR Grad 3. Bei Verdacht auf IRR sollten die Patienten gemäß den Empfehlungen in Tabelle 5 der FI behandelt werden.

Immuneffektorzellenassoziertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS)

ICANS trat bei 8 % der Patienten auf, die LYNOZYFIC nach dem empfohlenen Dosierungsschema erhielten, darunter Ereignisse vom Grad 3 bei 2,6 % der Patienten. Bei den meisten Patienten trat ICANS nach Step-up-Behandlungsdosis 1 (5 %) auf. Bei 1,8 % der Patienten trat das erste ICANS nach Step-up-Behandlungsdosis 2 auf und bei 0,9 % der Patienten trat ICANS erstmals nach einer nachfolgenden vollen Behandlungsdosis

LYNOZYFIC auf. Rezidivierendes ICANS trat bei 0,9 % der Patienten auf. ICANS klang bei allen Patienten ab, außer bei einem Patienten, der seine Einwilligung zur Nachbeobachtung zurückzog. Die mediane Zeit bis zum Beginn des ICANS betrug 1 Tag (Spanne: 1–4) nach der aktuellen Dosis mit einer medianen Dauer von 2 Tagen (Spanne: 1–11). ICANS kann gleichzeitig mit CRS, nach Abklingen von CRS oder ohne CRS einsetzen. Alle ICANS traten bei Patienten gleichzeitig mit oder nach dem Abklingen von CRS oder IRR auf.

Infektionen

Bei 43 % der Patienten, die LYNOZYFIC in der empfohlenen Dosis erhielten, traten schwere Infektionen auf, darunter Infektionen Grad 3 oder 4 bei 36 %. Bei 4 % der Patienten traten Infektionen auf, die innerhalb von 30 Tagen nach der letzten Dosis tödlich verliefen. Schwere Infektionen durch opportunistische Erreger traten bei 6 % der Patienten auf. 2 Fälle von progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML) traten bei Patienten auf, die LYNOZYFIC erhielten. Beide Patienten verstarben.

Neutropenie

Neutropenie (einschließlich Neutrophilenzahl erniedrigt) trat bei 43 % der Patienten auf, die LYNOZYFIC in der empfohlenen Dosis in der klinischen Studie erhielten, einschließlich 42 % Ereignisse vom Grad 3–4. Die mediane Zeit bis zum Einsetzen der Neutropenie betrug 73 Tage (Spanne: 0–421). 74 % der Patienten mit Neutropenie wurden mit G-CSF behandelt. Febrile Neutropenie trat bei 8 % der Patienten auf.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-RisikoVerhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V der FI aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung sollen die Patienten engmaschig auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen überwacht und eine geeignete symptomatische Behandlung soll 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 European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Gemäß Annex IIb des EPAR handelt es sich um ein Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Annex I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

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.

In Annex IId des EPAR sind folgende „Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels“ aufgeführt [1]:

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

Der MAH stellt sicher, dass in jedem Mitgliedsstaat, in dem LYNOZYFIC vermarktet wird, alle Patienten/Betreuer, von denen zu erwarten ist, dass sie LYNOZYFIC verwenden, Zugang zur Patientenkarte haben, die die Patienten über die Risiken des Zytokin-Freisetzungssyndroms (CRS) und des immuneffektorzellenassoziierten Neurotoxizitätssyndroms (ICANS) aufklärt. Die Patientenkarte enthält auch einen Warnhinweis für medizinische Fachkräfte, die den

Patienten behandeln, dass der Patient LYNOZYFIC erhält, was CRS oder ICANS verursachen kann.

Die Patientenkarte enthält die folgenden Kernaussagen:

- Eine Beschreibung der wichtigsten Anzeichen und Symptome von CRS und ICANS
- Eine Beschreibung, wann der Arzt oder Notarzt dringend aufzusuchen ist, sollten sich Anzeichen und Symptome von CRS oder ICANS zeigen
- Eine Erinnerung daran, dass für die erste Step-up Behandlungsdosis von LYNOZYFIC alle Patienten angewiesen werden sollten, mit einer Betreuungsperson für 24 Stunden nach Ende der Infusion in der Nähe des qualifizierten Behandlungszentrums zu bleiben.
- Eine Erinnerung für die zweite Step-up Behandlungsdosis von LYNOZYFIC oder nachfolgende Dosen, dass der behandelnde Arzt den Patienten informieren wird, wenn es für notwendig erachtet wird, dass der Patient mit einer Betreuungsperson für 24 Stunden nach Ende der Infusion in der Nähe des qualifizierten Behandlungszentrums bleibt.
- Kontaktdaten des verschreibenden Arztes

Für Linvoseltamab (Lynozyfic®) liegt zudem ein Annex IV des EPAR vor, mit folgenden „Schlussfolgerungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen unter ‚Besonderen Bedingungen‘“ [1]:

Schlussfolgerungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur

Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „besonderen Bedingungen“

Der CHMP ist nach Prüfung des Antrages der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis positiv ist, und empfiehlt die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „besonderen Bedingungen“, wie im Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht näher erläutert wird.

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.

Die Sicherheitsbedenken und Maßnahmen zur Risikominimierung gemäß dem EU-Risk-Management-Plan (RMP) [2], die zusammenfassend auch im EPAR zu Linvoseltamab (Lynozyfic®) [3] veröffentlicht sind, sind im Folgenden tabellarisch zusammengefasst:

Tabelle 3-20: Sicherheitsbedenken und Maßnahmen zur Risikominimierung entsprechend dem EU-Risk-Management-Plan (RMP)

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
Wichtige identifizierte Risiken	
Zytokin-Freisetzungs-syndrom (CRS)	<p>Routine-Risikokommunikation in Fach- und Gebrauchsinformation:</p> <p>Fachinformation: Abschnitte 4.2 und 4.4</p> <p>Gebrauchsinformation: Abschnitte 2 und 3</p> <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, die spezifische klinische Maßnahmen zur Adressierung des Risikos vorsehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Anweisung, dass Linvoseltamab von medizinischem Fachpersonal mit Zugang zu Notfallausrüstung und medizinischer Unterstützung zur Behandlung schwerer Reaktionen wie CRS und/oder IRR verabreicht werden soll, ist in Abschnitt 4.2 der Fachinformation enthalten. • Anweisungen zur Anwendung eines Step-up-Dosierungsschemas und zur Verabreichung von Prämedikationen (Dexamethason, Antihistaminikum und Paracetamol) vor jeder Dosis bis zur Verträglichkeit zur Verringerung des Risikos eines CRS und/oder IRR sind in den Abschnitten 4.2 und 4.4 der Fachinformation enthalten. • Empfehlungen, alle Patienten 24 Stunden nach Ende der Infusion der ersten Step-up-Dosis sowie nach der zweiten Step-up-Dosis zu überwachen, falls nach der ersten Step-up-Dosis ein CRS auftritt, sind in Abschnitt 4.2 der Fachinformation enthalten. • Anweisungen, dass sich alle Patienten während des 24-stündigen Überwachungszeitraums in unmittelbarer Nähe zum Behandlungszentrum mit einer Betreuungsperson aufhalten sollen, sind in Abschnitt 4.2 der Fachinformation enthalten. • Empfehlungen zum Management von CRS und/oder IRR je nach Schweregrad, einschließlich durchzuführender Maßnahmen (Aussetzen, Dosis- und Infusionsratenreduktion, Absetzen, Krankenhausaufnahme, Überwachung) und Behandlung (einschließlich unterstützender Therapie bei CRS, die bei schwerem oder lebensbedrohlichem CRS auch intensivmedizinische Maßnahmen umfassen kann), sind in den Abschnitten 4.2 und 4.4 der Fachinformation enthalten. • Empfehlungen, Patienten dahingehend aufzuklären, dass sie bei Anzeichen oder Symptomen eines CRS unverzüglich medizinische Hilfe in Anspruch nehmen sollen, sind in Abschnitt 4.4 der Fachinformation enthalten. • Patienten/Betreuungspersonen sollen ihren Arzt oder die Pflegekraft umgehend informieren, wenn sie Anzeichen eines CRS bemerken, wie in Abschnitt 2 der Gebrauchsinformation beschrieben. • Eine Überwachung der Patienten ist für 24 Stunden nach der ersten Infusion sowie nach der zweiten Dosis erforderlich, wenn nach der ersten Dosis ein CRS aufgetreten ist (Abschnitt 3 der Gebrauchsinformation). • Patienten wird geraten, sich während des 24-stündigen Überwachungszeitraums in Nähe der Behandlungseinrichtung und in Begleitung einer Betreuungsperson aufzuhalten (Abschnitt 3 der Gebrauchsinformation). <p>Weitere Routinemaßnahmen außerhalb der Produktinformation:</p>

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
	<p>Rechtlicher Status: Linvoseltamab unterliegt der Verschreibungspflicht und darf nur von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung des MM initiiert und überwacht werden.</p> <p>Das Verpackungsdesign wurde so gestaltet, dass die unterschiedlichen Wirkstärken klar unterscheidbar sind, um eine korrekte Anwendung während der Step-up-Dosierung sicherzustellen. Die Step-up-Dosierung dient dazu, die Schwere des CRS zu verringern.</p> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <p>Patientenkarte</p>
Neurologische Toxizität, einschließlich ICANS	<p>Routine-Risikokommunikation in Fach- und Gebrauchsinformation:</p> <p>Fachinformation: Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.7</p> <p>Gebrauchsinformation: Abschnitte 2 und 3</p> <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, die spezifische klinische Maßnahmen zur Adressierung des Risikos vorsehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Empfehlungen zur Überwachung aller Patienten auf Anzeichen und Symptome eines ICANS für 24 Stunden nach Ende der Infusion der ersten Step-up-Dosis sowie nach der zweiten Step-up-Dosis, falls nach der ersten Dosis ein ICANS auftritt, sind in Abschnitt 4.2 der Fachinformation enthalten. • Anweisungen, dass sich alle Patienten während des 24-stündigen Überwachungszeitraums in unmittelbarer Nähe des Behandlungszentrums mit einer Betreuungsperson aufhalten sollen, sind in Abschnitt 4.2 der Fachinformation enthalten. • Empfehlungen zum Management von ICANS in Abhängigkeit vom Schweregrad, einschließlich durchzuführender Maßnahmen (Aussetzen, Absetzen der Behandlung), Überwachung und Behandlung (einschließlich neurologischer Konsultation, Kortikosteroiden, Antiepileptika und intensivmedizinischer Maßnahmen bei schwerem oder lebensbedrohlichem ICANS), sind in den Abschnitten 4.2 und 4.4 der Fachinformation enthalten. • Die Empfehlung, Patienten dahingehend aufzuklären, dass sie bei Anzeichen oder Symptomen eines ICANS jederzeit umgehend medizinische Hilfe in Anspruch nehmen sollen, ist in Abschnitt 4.4 der Fachinformation enthalten. • Empfehlungen, Patienten darauf hinzuweisen, dass sie 24 Stunden nach Abschluss jeder Step-up-Dosis sowie bei Auftreten neuer neurologischer Symptome bis zum Abklingen der Symptome nicht Auto fahren oder schwere bzw. potenziell gefährliche Maschinen bedienen sollen, sind in den Abschnitten 4.4 und 4.7 der Fachinformation enthalten. • Patienten bzw. Betreuungspersonen sollen ihren Arzt oder das Pflegepersonal umgehend informieren, wenn Anzeichen eines ICANS auftreten, wie in Abschnitt 2 der Gebrauchsinformation beschrieben. • Patienten sollen, wie in Abschnitt 3 der Gebrauchsinformation beschrieben, 24 Stunden nach der ersten Infusion sowie nach der zweiten Dosis überwacht werden, falls nach der ersten Dosis ein ICANS aufgetreten ist. • Patienten wird geraten, sich während des 24-stündigen Überwachungszeitraums in der Nähe des Behandlungsortes mit einer Betreuungsperson aufzuhalten, wie in Abschnitt 3 der Gebrauchsinformation beschrieben. <p>Weitere Routinemaßnahmen außerhalb der Produktinformation:</p>

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
	<p>Rechtlicher Status: Rechtlicher Status: Linvoseltamab unterliegt der Verschreibungspflicht und darf nur von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung des MM initiiert und überwacht werden.</p> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <p>Patientenkarte</p>
Schwerwiegende Infektionen	<p>Routine-Risikokommunikation in Fach- und Gebrauchsinformation:</p> <p>Fachinformation: Abschnitte 4.2 und 4.4</p> <p>Gebrauchsinformation: Abschnitt 2</p> <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung, die spezifische klinische Maßnahmen zur Adressierung des Risikos vorsehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eine prophylaktische Behandlung gemäß den lokalen institutionellen Richtlinien gegen Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (PJP) sowie gegen Herpes-simplex- und Herpes-zoster-Viren wird für alle Patienten empfohlen, wie in den Abschnitten 4.2 und 4.4 der Fachinformation beschrieben. Prophylaktische antimikrobielle und antivirale Mittel, einschließlich einer Prophylaxe gegen CMV, sollten entsprechend den lokalen institutionellen Richtlinien verabreicht werden. • Empfehlungen zum Management von Infektionen in Abhängigkeit vom Schweregrad, einschließlich Maßnahmen wie dem Aussetzen der Behandlung mit Linvoseltamab bei aktiven Infektionen sowie einem möglichen Absetzen der Therapie, sind in den Abschnitten 4.2 und 4.4 der Fachinformation enthalten. • Die Empfehlung, Patienten auf Anzeichen und Symptome einer Infektion sowie auf ihre Immunglobulinspiegel vor und während der Behandlung zu überwachen, sie gegebenenfalls angemessen zu behandeln und prophylaktisch antimikrobielle Mittel, Antibiotika, Antimykotika, Virostatika, Impfstoffe und intravenöses Immunglobulin (IVIG) gemäß den Richtlinien zu verabreichen, ist in den Abschnitten 4.2 und 4.4 der Fachinformation enthalten. • Vor Beginn der Behandlung mit Linvoseltamab werden Patienten auf aktive Infektionen untersucht und entsprechend behandelt, wie in Abschnitt 2 der Gebrauchsinformation beschrieben. • Patienten sollen ihren Arzt oder das Pflegepersonal umgehend informieren, wenn sie Anzeichen oder Symptome einer Infektion bemerken, wie in Abschnitt 2 der Gebrauchsinformation beschrieben. <p>Weitere Routinemaßnahmen außerhalb der Produktinformation:</p> <p>Rechtlicher Status: Rechtlicher Status: Linvoseltamab unterliegt der Verschreibungspflicht und darf nur von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung des MM initiiert und überwacht werden.</p> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <p>Patientenkarte</p>
Wichtige potenzielle Risiken	
Keine wichtigen potenziellen Risiken	
Fehlende Informationen	
Langzeitdaten zur Sicherheit	Keine gesonderten Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
CMV: Cytomegalievirus; CRS: Cytokine Release Syndrome; ICANS: Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome; IRR: Infusion Related Reactions; IVIG: Intravenöses Immunglobulin; MM: Multiples Myelom	

Die im RMP vorgesehenen Maßnahmen zur Risikominimierung werden, wie in Tabelle 3-20 dargestellt, in Deutschland umfassend umgesetzt. Die Wirksamkeit der Risikominimierungsmaßnahmen wird anhand von Routine-Pharmakovigilanzaktivitäten erfasst und beurteilt und im Rahmen regelmäßig aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte (PSUR, *periodic safety update reports*) kommuniziert.

Neben Routine-Pharmakovigilanzaktivitäten werden zudem weitere Daten aus der laufenden Studie LINKER-MM1 inkl. einem finalen Studienbericht bereitgestellt. Darüber hinaus wird folgende weitere klinische Studie mit Linvoseltamab durchgeführt, um die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Linvoseltamab zu bestätigen und insbesondere die identifizierten Risiken von CRS, neurologischer Toxizität inkl. ICANS und schwerwiegenden Infektionen sowie die fehlenden Informationen im Hinblick auf Langzeitdaten zur Sicherheit zu adressieren:

- R5458-ONC-2245 (LINKER-MM3): *An Open-label, Randomized, Phase 3 Study of Linvoseltamab (REGN5458; Anti- BCMA x Anti-CD3 Bispecific Antibody) Versus the Combination of Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone (EPd), in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma.*

Das Vorlegen der finalen Studienberichte zu den Studien LINKER-MM1 und LINKER-MM3 sind Bedingung für die Zulassung von Lynozyfic[®], das eine Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „besonderen Bedingungen“ erhalten hat. Die Frist zur Vorlage des finalen Studienberichts der Studie LINKER-MM1 endet im Januar 2027, die Frist zur Vorlage des finalen Studienberichts der Studie LINKER-MM3 endet im Juni 2027.

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.

Es bestehen 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.

Die Angaben in Abschnitt 3.4 wurden der Fachinformation von Linozyfic® mit Stand Juli 2025 und dem EPAR einschließlich der Zusammenfassung des RMP entnommen [1-3].

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.

1. Regeneron Ireland DAC (2025): LYNOZYFIC 5 mg/ 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: 07/2025 [Zugriff: 21.08.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. Regeneron Ireland DAC (2025): EU Risk Management Plan (RMP) for Livoseltamab. [Zugriff: 06.06.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp/lynozyfic-epar-risk-management-plan_en.pdf.
3. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) (2025): Public assessment report Linozyfic (EPAR), Procedure No. EMEA/H/C/006370/0000 [Zugriff: 06.06.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/lynozyfic-epar-public-assessment-report_en.pdf.

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 3-10 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 3-10 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 3-21: 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)
Nicht zutreffend.			

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Nicht zutreffend.

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-10, 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 3-10 bei.

Nicht zutreffend.

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

Nicht zutreffend.

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.

Nicht zutreffend.

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 Studien, 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, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

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, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen 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)).

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-22 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 3-22: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Num-mer	Studien-titel	Name des Studienre-gisters/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-teilneh-mer über alle Prüf-stellen	Anzahl der Prüf-ungsteil-nehmer an deutsche n Prüf-stellen
1	R5458-ONC-1826 (LINKE R-MM1)	<u>Clinicaltrials.g ov:</u> NCT03761108 [1] <u>EU-CTR:</u> 2024-511454-45-00 [2]	laufend	— ^b	ja	[3]	Phase 1 (DL 1–9)	
							73	0
							Phase 2 (Kohorte 1 und 2)	
							282	4
Gesamt							355	4
In Prozent (%)								1,13 %
a) Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)								
b) In Phase 1, Teil 1 und Phase 2 Kohorte 1 und Kohorte 2 war der Einschluss von Patienten zum Zeitpunkt des primären Datenschnitts vom 08.09.2023 abgeschlossen. In anderen Kohorten ist die Rekrutierung noch laufend. DL: Dosislevel; EU-CTR: EU Clinical Trials Register; LPFV: Last patient first visit; LPI: Last patient in								

Relevante Studien und Studienkohorten zur Ermittlung der Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen

Für die Ermittlung der Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen im Rahmen klinischer Prüfungen mit Linvoseltamab im vorliegenden Anwendungsgebiet ist gemäß den obigen Anforderungen der Modulvorlage die zulassungsbegründende Studie LINKER-MM1 relevant. Die Studie LINKER-MM1 umfasst in Studienphase 1 zwei Teile, von denen nur Teil 1 relevant ist, in dem Linvoseltamab in der zugelassenen Darreichungsform untersucht wurde, Teil 2, der nicht im vorliegenden Anwendungsgebiet durchgeführt wurde, da Linvoseltamab in einer abweichenden Darreichungsform untersucht wurde [4], und der entsprechend nicht der Zulassungsbehörde übermittelt wurde [5, 6], wird daher zur Ermittlung der Studienteilnehmer an deutschen Prüfstellen nicht herangezogen.

Die Studienphase 2 der LINKER-MM1 umfasst drei Kohorten, von denen nur Kohorte 1 und Kohorte 2 relevant sind, da Linvoseltamab hier in der zugelassenen Darreichungsform untersucht wurde [4]. In Kohorte 3 wird Linvoseltamab zurzeit in einer abweichenden Darreichungsform untersucht, zu der noch keine Daten vorliegen und die entsprechend im

vorliegenden Kontext weder relevant sind noch der Zulassungsbehörde übermittelt wurden [5, 6].

Da die Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Linvoseltamab im Rahmen des Zulassungsprozesses auf Daten der Phase 1, Teil 1 und Phase 2, Kohorten 1 und 2 [5, 6] beruht, werden in Tabelle 3-22 nur die Patientenzahlen dieser relevanten Kohorten ausgewiesen. Gemäß den Angaben im Studienbericht zur LINKER-MM1 ist die Rekrutierung der hier relevanten Kohorten abgeschlossen [7]. In anderen Kohorten ist die Rekrutierung noch laufend.

Resultierende Anteile an Prüfungsteilnehmern an deutschen Prüfstellen

Wie in Tabelle 3-22 dargestellt, wurden in den relevanten Teilen der Studie LINKER-MM1 insgesamt 4 von 355 Studienteilnehmern an deutschen Prüfstellen eingeschlossen [3], entsprechend einem Anteil von 1,13 %.

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. Regeneron Pharmaceuticals (2019): Phase 1/2 FIH Study of REGN5458 (Anti-BCMA x Anti-CD3 Bispecific Antibody) in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (R5458-ONC-1826) Stand des Eintrags: 24.06.2025. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03761108?term=R5458-ONC-1826%20&rank=2>
2. Regeneron Pharmaceuticals Inc. (2019): PHASE 1/2 FIH STUDY OF REGN5458 (ANTI-BCMA X ANTI-CD3 BISPECIFIC ANTIBODY) IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA. EUCT number: 2024-511454-45-00 Stand des Eintrags: 23.07.2025. URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2024-511454-45-00>
3. Regeneron Pharmaceuticals Inc. (2025): Study Sample Size by Country (Full Analysis Set) - Studie R5458-ONC-1826 (LINKER-MM1). VERTRAULICH.
4. Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (2023): Studienprotokoll. Phase 1/2 FIH Study of REGN5458 (anti-BCMA x anti-CD3 Bispecific Antibody) in Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. Protokollversion: R5458-ONC-1826 Amendment 9. VERTRAULICH.
5. Regeneron Pharmaceuticals Inc. (2023): CTD 2.7.3 Summary of Clinical Efficacy Linvoseltamab (Multiple Myeloma). VERTRAULICH.
6. Regeneron Pharmaceuticals Inc. (2023): CTD 2.7.4 Summary of Clinical Safety Linvoseltamab (Multiple Myeloma). VERTRAULICH.
7. Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (2023): Studienbericht. R5458-ONC-1826 Primary Analysis CSR. Phase 1/2 FIH Study of REGN5458 (anti-BCMA × anti-CD3 Bispecific Antibody) in Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. VERTRAULICH.