

NUB Antrag 2024/2025

Linvoseltamab

Haben Sie externe Hilfestellungen zum Ausfüllen der Formblätter in Anspruch genommen? Wenn ja, bitte geben Sie an, welche Hilfestellung Sie in Anspruch genommen haben?

Dieser Antrag wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. vorformuliert.

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Linvoseltamab

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Beruhet die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?

[nein ankreuzen]

Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2024 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

[Nein ankreuzen, da Medikament bisher noch nicht beim InEK angefragt wurde.]

Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise:

Linvoseltamab ist ein humaner bispezifischer Antikörper auf Immunglobulin-G4 (IgG4-)Basis, der an CD3, ein mit dem T-Zell-Rezeptor-Komplex assoziiertes T-Zell-Antigen und an das B-Zell-Reifungs-Antigen (BCMA) bindet. BCMA wird auf der Oberfläche von Zellen der B-Linie des malignen Multiplen Myeloms sowie von B-Zellen und Plasmazellen im Spätstadium exprimiert. Durch die gleichzeitige Bindung der beiden Antigene an Linvoseltamab entsteht eine Synapse zwischen der T-Zelle und der Myelom-Tumorzelle, was zur Aktivierung der T-Zelle und zur Erzeugung einer zytotoxischen T-Zell-Reaktion führt, wodurch letztlich die gezielte Lyse von Myelomzellen induziert wird. Dieser Effekt tritt unabhängig von der Spezifität der T-Zell-Rezeptoren oder der Anwesenheit von MHC-Klasse-I-Komplex (MHC-I-)Molekülen auf der Oberfläche der Antigen-präsentierenden Zellen auf. Dadurch sind Immunfluchtmechanismen, die maligne Myelomzellen entwickeln können, nicht wirksam.

Evidenzlage:

Der Zulassungsantrag von Linvoseltamab beruht auf der einarmigen, offenen, multizentrischen Phase-I/II-Studie LINKER-MM1 (R5458-ONC-1826), die die Wirksamkeit und Sicherheit von Linvoseltamab in erwachsenen Patienten mit r/r MM untersucht. Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, hatten in der Vergangenheit mindestens drei Therapien erhalten, darunter einen Proteasom-Inhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper (sog. Triple-Class-exponierte Patienten). Insgesamt wurden 117 Patienten in der Studie mit 200 mg Linvoseltamab behandelt (105 Patienten in Phase-II und 12 Patienten in Phase-I), von denen 28 % penta-refraktär gegenüber vorherigen Therapien waren [9]. Der primäre Studienendpunkt war die Gesamtansprechrage (ORR). Diese lag zum Datenschnitt im Januar 2024 nach einer medianen Beobachtungszeit von 14,3 Monaten bei 70,9 % [9]. Dabei erreichten rund 50 % der Patienten mindestens ein komplettes Ansprechen (\geq CR).

Von allen Patienten mit \geq CR und verfügbarer Angabe zur minimalen Resterkrankung (MRD), wiesen 92,9 % der Patienten eine MRD-Negativität auf [9]. Das Erreichen einer MRD-Negativität ist mit einem verlängerten progressionsfreien Überleben (PFS) und einem verlängerten Gesamtüberleben (OS) assoziiert und kann als positiver prognostischer Faktor betrachtet werden

NUB-Musteranfrage Linvoseltamab

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 1 von 4

25-161 Linvoseltamab_NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-10-09 final

NUB Antrag 2024/2025

Linvoseltamab

Dosierung:

Noch nicht endgültig bekannt. In der Studie LINKER-MM1 wurde Linvoseltamab intravenös in einem aufsteigenden Stufenschema mit einer Initialdosis von 5 mg Linvoseltamab in der ersten Woche, gefolgt von 25 mg in der zweiten Woche und anschließender, wöchentlicher Gabe von 200 mg Linvoseltamab für insgesamt 12 Wochen verabreicht. Im Anschluss erhielten die Patienten weitere fünf Dosen mit 200 mg Linvoseltamab alle zwei Wochen.

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

[Bitte ankreuzen: Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar.]

Anmerkungen zu den Prozeduren

Ergänzend wird für die Anwendung eines bispezifischen monoklonalen Antikörpers der Kode 8-547.1 verschlüsselt.

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Linvoseltamab wird gemäß dem erwarteten Anwendungsgebiet als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom angewendet, die mindestens drei vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen Proteasom-Inhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper.

Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Für die Erstlinien- und die Rezidivtherapie des multiplen Myeloms stehen seit einigen Jahren immunmodulatorische Substanzen (IMiD, z. B. Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid) sowie Proteasom-Inhibitoren (PI, z.B. Bortezomib, Ixazomib und Carfilzomib) zur Verfügung. Zusätzlich sind monoklonale Antikörper verfügbar, die sich gezielt gegen Zelloberflächenantigene richten, darunter CD38 (Daratumumab und Isatuximab) und SLAMF7 (Elotuzumab). Des Weiteren 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 miteinander sowie mit Kortikosteroiden (z. B. Dexamethason) oder Alkylanzien (z. B. Cyclophosphamid) eingesetzt. Fast alle o.g. Substanzen werden als Zusatz- oder NUB-Entgelte vergütet. Patienten im erwarteten Anwendungsgebiet von Linvoseltamab befinden sich in einer fortgeschrittenen Therapiesituation und haben bereits verschiedene Vortherapien erhalten, darunter ein IMiD, einen PI und einen Anti-CD38-Antikörper.

Mit jeder vorherigen Therapielinie nimmt jedoch das Ansprechen auf die verfügbaren Therapieoptionen ab und die Erkrankung wird refraktär gegenüber den eingesetzten Wirkstoffen, weshalb für Patienten mit r/r MM ab der vierten Therapielinie kein einheitlicher Therapiealgorithmus besteht und die Auswahl an verfügbaren Therapieoptionen stark limitiert ist. Für diese stark vorbehandelten Patienten wird in nationalen und internationalen Leitlinien zum Teil der Einsatz von BCMA-gerichteten genetisch modifizierten autologen chimären Antigen-rezeptor (CAR)-positive T-Zelltherapien (CAR-T-Zelltherapien: Idecabtagen vicleucl, Ciltacabtagen autoleucl) sowie der Einsatz der erst kürzlich zugelassenen bispezifischen Antikörper Teclistamab, Talquetamab und Elranatamab empfohlen. Alle diese Medikamente haben NUB-Status 1.

Ferner können Patienten erneut mit Triple-Kombinationstherapien, bestehend aus IMiD, PI, mAb oder neuen Wirkstoffen mit alternativen Wirkmechanismen (z. B. Selinexor) in Kombination mit einem Steroid und unter Berücksichtigung der Vortherapien behandelt werden. Für Patienten, die nicht bzw. nicht mehr für eine zielgerichtete Immuntherapie in Frage kommen, kann der Einsatz klassischer Chemotherapeutika erwogen werden.

Linvoseltamab erweitert damit das limitierte Spektrum für stark vorbehandelte Patienten mit r/r MM ab der vierten Therapielinie um eine weitere Therapieoption.

NUB-Musteranfrage Linvoseltamab

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 2 von 4

25-161 Linvoseltamab_NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-10-09 final

NUB Antrag 2024/2025

Linvoseltamab

Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?

Linvoseltamab ist ein neuer, gegen BCMA und CD3 gerichteter bispezifischer Antikörper, der auf die Effektorfunktion von T-Zellen abzielt, um die Lyse von BCMA-exprimierenden Zellen des MM zu induzieren. Die erstmalige Zulassung durch die Europäische Kommission wird Ende 2024 oder Anfang 2025 erwartet.
--

Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können derzeit aufgrund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden.
--

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?
--

Markteinführung ist im Jahr 2025 zu erwarten.

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Gegenwärtig läuft das Zulassungsverfahren für Linvoseltamab bei der EMA. Die Erteilung der Zulassung durch die Europäische Kommission wird entsprechend dem Zeitplan für initiale Zulassungsverfahren der EMA Ende 2024 oder Anfang 2025 erwartet.
--

Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?
--

[bitte ergänzen]

In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?
--

Unbekannt Zurzeit wird Linvoseltamab im Rahmen klinischer Studien in etwa 5 Kliniken in Deutschland eingesetzt.
--

Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2023 oder in 2024 mit dieser Methode behandelt?

In 2023

[bitte ergänzen]

In 2024

[bitte ergänzen]

Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2025 mit dieser Methode zu behandeln?
--

[bitte ergänzen]

Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?
--

Sachkosten:

Da die Zulassung von Linvoseltamab noch nicht erfolgt ist, liegt zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Anfrage noch kein Preis vor. Es ist zu erwarten, dass die Arzneimittelkosten für Linvoseltamab in ihrer Größenordnung in Höhe anderer zielgerichteter Immuntherapien (d. h. CAR-T-Zelltherapien, bispezifische Antikörper) im Anwendungsgebiet liegen werden. Diese Therapien haben für das Jahr 2024 alle den NUB-Status 1 erhalten oder werden als Zusatzentgelt vergütet, da ihre Anwendung die durchschnittlichen Arzneimittelkosten, welche über gängige DRGs im Anwendungsgebiet abgedeckt werden, übersteigen.
--

Personalkosten:

NUB Antrag 2024/2025

Linvoseltamab

Geringe Personalkosten fallen voraussichtlich für die Zubereitung und intravenöse Applikation von Linvoseltamab sowie die Überwachung der Patienten an. Für die Zubereitung: ca. 10 Minuten (MTD Apotheke) Für die Applikation: ca. 5 Minuten (ÄD) und ca. 5 Minuten (PD) Für die Überwachung: ca. 30 Minuten (PD), ca. 10 Minuten (ÄD)
--

Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?

R61

Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?
--

Linvoseltamab wird voraussichtlich erst 2025 in Deutschland auf dem Markt verfügbar sein. Daher können keine Kostendaten für 2023 aus den Kalkulationshäusern für den Einsatz vorliegen. Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 wird damit nicht möglich. Die zusätzlichen Kosten pro Gabe werden aber mit Sicherheit mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden können. Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG. Andere mögliche Produkte in dieser Situation (siehe oben) sind bereits als NUB/ZE etabliert. So hatten die bereits zugelassenen Medikamente im Anwendungsgebiet mit voraussichtlich vergleichbarem Preisniveau aus der gleichen Substanzklasse, Teclistamab, Talquetamab und Elranatamab, im Jahr 2024 NUB-Status 1. Ebenso werden die beiden verfügbaren CAR-T-Zelltherapien Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagen autoleucel im Anwendungsgebiet von Linvoseltamab mit NUB-Status 1 vergütet.
--