

NUB Antrag 2025 / 2026

Tarlatamab

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

Tarlatamab

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

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

ja nein ankreuzen

Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2025 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

ja nein ankreuzen, da bisher noch keine Anfrage beim InEK gestellt wurde.

Beschreibung der neuen Methode

Wirkmechanismus:

Tarlatamab ist ein rekombinantes, bispezifisches T-Zell-aktivierendes BiTE® Molekül mit verlängerter Halbwertszeit. Es richtet sich gegen das DLL3-Antigen, das bevorzugt auf Tumorzellen beim kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC) exprimiert wird, und vermittelt die gezielte Bindung zwischen T-Zellen (über CD3) und Tumorzellen (über DLL3). Tarlatamab ist das erste BiTE® Molekül in der SCLC Therapie und in den USA bereits zugelassen (1-3). Durch die gezielte Bindung bringt Tarlatamab T-Zellen in unmittelbare Nähe zu DLL3-exprimierenden Tumorzellen. Dies führt zur Aktivierung des T-Zell-Rezeptorkomplexes, der eine Signalkaskade auslöst, die in der Freisetzung zytotoxischer Moleküle (z. B. Perforin und Granzym) resultiert. In der Folge kommt es zur gezielten Lyse und Apoptose der Tumorzellen. Gesunde Zellen ohne DLL3-Expression werden dabei nicht angegriffen (4,5).

Evidenz:

Der beschriebene immunologische Wirkmechanismus von Tarlatamab bildet die wissenschaftliche Grundlage für die klinische Entwicklung dieses innovativen BiTE® Moleküls zur Behandlung des SCLC. Aufbauend auf diesen präklinisch und translational validierten Mechanismen der gezielten Tumorzellyse durch T-Zell-vermittelte Immunaktivierung wurde Tarlatamab in klinischen Studien systematisch evaluiert.

Im Rahmen der internationalen, offenen, multizentrischen Phase 3-Studie DeLLphi-304 wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tarlatamab im direkten Vergleich zu einer Chemotherapie (Topotecan, Lurbinectedin oder Amrubicin) bei Patienten mit fortgeschrittenem SCLC untersucht, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Erstlinientherapie progredient war. Der primäre Endpunkt war das Gesamtüberleben (overall survival, OS), sekundäre Endpunkte umfassten das progressionsfreie Überleben (progression-free survival, PFS), objektive Ansprechraten (objective response rate, ORR), Dauer des Ansprechens (duration of response, DOR) sowie patientenberichtete Lebensqualitätsparameter (Dyspnoe, Husten, Schmerz, physische Funktionsfähigkeit und globaler Gesundheitsstatus).

NUB Antrag 2025 / 2026

Tarlatamab

Insgesamt wurden 509 Patienten randomisiert (254 Tarlatamab; 255 Chemotherapie). Zum Zeitpunkt des Daten-Cutoffs (29. Januar 2025) zeigte sich ein signifikant längeres medianes Gesamtüberleben in der Tarlatamab-Gruppe mit 13,6 Monaten (95 %-Konfidenzintervall [KI]: [11,1; NE]) gegenüber 8,3 Monaten (95 %-KI: [7,0; 10,2]) unter Chemotherapie. Die stratifizierte Hazard-Ratio (HR) für das Sterberisiko betrug 0,60 (95 %-KI: [0,47; 0,77], $p < 0,001$).

Das PFS lag im Median bei 4,2 Monaten (95 %-KI: [3,4; 4,5]) unter Tarlatamab vs. 3,7 Monaten (95 %-KI: [2,9; 4,2]) unter Chemotherapie. Die 12-Monats-PFS-Rate betrug 20 % unter Tarlatamab gegenüber 4 % unter Chemotherapie. Die gewichtete durchschnittliche HR für PFS lag bei 0,71 (95 %-KI [0,59; 0,86], $p = 0,002$).

Die ORR betrug 35 % (95 %-KI [29; 41]) unter Tarlatamab und 20 % (95 %-KI [16; 26]) unter Chemotherapie (Relatives Risiko [RR]: 1,73 (95 %-KI [1,29; 2,33]), mit einer medianen DOR von 6,9 Monaten (Tarlatamab) versus 5,5 Monaten (Chemotherapie).

Ein zentrales Merkmal der DeLLphi-304-Studie war das günstigere Verträglichkeitsprofil von Tarlatamab im Vergleich zur konventionellen Chemotherapie. Schwere unerwünschte Behandlung bezogene Ereignisse (Grad ≥ 3) traten bei nur 27 % der mit Tarlatamab behandelten Patienten auf, im Vergleich zu 62 % unter Chemotherapie. Therapieabbrüche infolge unerwünschter Ereignisse waren unter Tarlatamab mit 3 % signifikant seltener als unter Chemotherapie (6 %) (1).

Das für bispezifische Immuntherapien typische Zytokinfreisetzungssyndrom (cytokine release syndrome, CRS) wurde bei 56 % der Patienten unter Tarlatamab beobachtet, war jedoch fast ausschließlich als Grad 1 oder 2 ausgeprägt. CRS vom Grad 3 trat nur bei 1 % der Behandelten auf, Grad 4- oder 5-Ereignisse wurden nicht dokumentiert. Der Aufwand für das Nebenwirkungsmanagement war insgesamt gering, mit überwiegender Behandlung durch supportive Maßnahmen und gelegentlichem Einsatz von Glukokortikoiden oder Tocilizumab. Aufgrund der Vorhersagbarkeit und guten Behandelbarkeit der CRS-Ereignisse war es möglich, die Nachbeobachtungszeit von 48 Stunden nach den ersten beiden Infusionen auf 6-8 Stunden im weiteren Verlauf zu reduzieren.

Auch neurotoxische Ereignisse im Zusammenhang mit Immun-Effektorzellen (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS) waren unter Tarlatamab insgesamt selten (6%), traten überwiegend in milder Ausprägung auf und waren gut behandelbar (6).

Dosierung:

Die empfohlene Dosierung von Tarlatamab beträgt 1 mg an Tag 1 (Startdosis), gefolgt von 10 mg an den Tagen 8 und 15, danach wird das Regime mit einer Gabe von 10 mg alle 2 Wochen weitergeführt. Die Behandlung wird intravenös durchgeführt. Ein Zyklus umfasst einen Monat Behandlung.

Für die Gaben an Tag 1 und 8 des ersten Zyklus sollten die Patienten ab Beginn der Tarlatamab-Infusion für 22 bis 24 Stunden überwacht werden. Für die Gabe an Tag 15 Zyklus 1 sowie die Tage 1 und 15 in Zyklus 2 wird eine Überwachung von 6-8 Stunden empfohlen. Für die weiteren Gaben soll die Monitoringzeit im Ermessen des Behandlers liegen.

Die Therapie wird bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder dem Auftreten von intolerablen Nebenwirkungen fortgeführt (7).

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

8-547.5

NUB Antrag 2025 / 2026

Tarlatamab

Anmerkungen zu den Prozeduren

Es wird der unspezifische Kode 8-547.5 für die Gabe eines bispezifischen Antikörpers kodiert. Ein spezifischer Kode aus Kapitel 6 steht bisher noch nicht zur Verfügung.

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Tarlatamab wird bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligem Bronchialkarzinom, extended stage small cell lung cancer (ES-SCLC), in der zweiten Therapielinie nach platinhaltiger Vorbehandlung eingesetzt.

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

ES-SCLC gilt im Allgemeinen als nicht heilbar und wird palliativ mit Therapien behandelt, die darauf abzielen, das Gesamtüberleben zu verlängern und die krankheitsbedingten Symptome zu lindern. In der ersten Therapielinie umfasst der Behandlungsstandard in Deutschland eine Chemotherapie mit Platin und Etoposid ggf. auch in Kombination mit einem Programmed Death-ligand 1 (PD-L1) Inhibitor (Durvalumab oder Atezolizumab) (8-10). Trotz hoher Ansprechraten von etwa 60 % bis 70 % unter Erstlinientherapie beim ES-SCLC beträgt das mediane OS danach nur ca. 12 bis 13 Monate. Die Erkrankung ist durch eine rasche Entwicklung von Resistenzen und nahezu obligate Rezidive charakterisiert (8, 11-13).

Die aktuellen Behandlungsmöglichkeiten für Betroffene mit rezidiviertem ES-SCLC sind sehr begrenzt; zielgerichtete, biomarkerbasierte Therapien sind bislang in keiner Therapielinie verfügbar (13, 14).

Chemotherapeutika weisen bei einer fortgeschrittenen Erkrankung nur geringfügig verbesserte Überlebensraten auf und sind mit behandlungsbedingten Toxizitäten assoziiert (8, 15).

In Deutschland gelten aktuell lediglich die Monotherapie mit Topotecan (intravenös oder oral) sowie die erneute Behandlung mit einer Platin-haltigen Kombinationstherapie bei platin sensitiven Verläufen als zugelassene Zweitlinienoptionen. Weiterhin wird auch das ACO-Schema (Adriamycin, Cyclophosphamid, Oxycarboplatin) bei platinresistenten Verläufen in der zweiten Therapielinie empfohlen (10).

Die objektiven Ansprechraten unter Topotecan liegen je nach Studienpopulation zwischen 7 % und 25 %, bei einem medianen OS von etwa 6 bis 8 Monaten. Auch für die Reexposition mit Platin-basierten Schemata zeigen retrospektive Daten ein medianes OS von lediglich rund 7,5 Monaten – und damit vergleichbare Überlebensdaten wie unter Topotecan (7,4–9,9 Monate) (16-20).

Die bisher verwendeten Arzneimittel mit Ausnahme von Durvalumab und Atezolizumab (Zusatzentgelte) werden weder über Zusatz- noch über NUB-Entgelte abgebildet, sondern sind jeweils Bestandteil der DRG.

Trotz bestehender Behandlungsoptionen besteht bei Patienten mit fortgeschrittenem SCLC weiterhin ein hoher ungedeckter Bedarf an innovativen Zweitlinien- und Folgetherapien, die das Gesamtüberleben verlängern, krankheitsbedingte Symptome lindern und gleichzeitig ein akzeptables Verträglichkeitsprofil aufweisen (10).

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

Tarlatamab ist ein neues rekombinantes, immuntherapeutisches BiTE®-Molekül. Als erster in den USA zugelassener Vertreter seiner Klasse zur Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC) soll Tarlatamab 2026 in der EU zugelassen und eingeführt werden.

Nach Zulassung ist mit einem hohen Einsatz dieser neuartigen Therapieoption in der Zweitlinientherapie des SCLC nach platinhaltiger Vorbehandlung in Deutschland zu rechnen.

Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Auf Grund der Neuartigkeit der Methode in Deutschland lassen sich in Bezug auf die Verkürzung der Verweildauer im Krankenhaus noch keine validen Aussagen treffen.

NUB Antrag 2025 / 2026

Tarlatamab

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Erwartet wird die Einführung zeitnah nach Zulassung im 2. Quartal 2026.

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Tarlatamab wurde bereits am 16. Mai 2024 durch die FDA für die Behandlung des ausgedehnten (extensive-stage) kleinzelligen Lungenkarzinoms (ESs-SCLC) bei Patienten mit Fortschreiten nach Platin-basierter Chemotherapie zugelassen (22).

Die EU-Zulassung wird voraussichtlich im 2. Quartal 2026 erfolgen. Das Präparat wird danach zeitnah in den deutschen Markt eingeführt werden.

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

[bitte ergänzen]

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

Tarlatamab wurde bisher in ca. 14 Zentren in Deutschland im Rahmen von Studien angewandt.

Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2024 oder in 2025 mit dieser Methode behandelt?

In 2024

[bitte ergänzen]

In 2025

[bitte ergänzen]

Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2026 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)?

Die aktuellen Behandlungsmöglichkeiten für Betroffene mit rezidiviertem SCLC sind sehr begrenzt; zielgerichtete, biomarkerbasierte Therapien sind bislang in keiner Therapielinie verfügbar (13, 14).

Die Behandlung mit einer Topotecan-Monotherapie ist die einzige spezifisch für die zweite Linie und darüber hinaus zugelassene alternative Therapieoption zu Tarlatamab in Deutschland (16-20).

Sachkosten:

Tarlatamab wird als intravenöse Infusion angewendet. Die Tagesdosis bei SCLC beträgt 1 mg an Tag 1 des ersten Zyklus und 10mg für alle weiteren Therapietage (1 Durchstechflasche à 1mg bzw. 10mg). Dadurch entsteht kein Verwurf.

Der Preis einer Durchstechflasche von 10mg liegt in den USA derzeit bei umgerechnet etwa 13.000 €. Damit betragen die Tagestherapiekosten (unter Annahme eines vergleichbaren Preises in Europa) ca. 1.300 € für den ersten Therapietag und ca. 13.000 € für alle weiteren Therapietage.

Für einen Krankenhausaufenthalt in der DRG E71 werden demnach je nach Verweildauer mindestens ca. 1.300 € Mehrkosten und bis zu 14.300 € Mehrkosten (bei angenommener Gabe von Tag 1 und 8 in einem Aufenthalt entstehen. Es ist davon auszugehen, dass bei den meisten stationären Aufenthalten eine Dosis zu 10mg (entsprechend 13.000 € Kosten) appliziert wird, gefolgt von einer Überwachung.

Es entsteht nur geringer zusätzlicher Personalaufwand im Vergleich zu einer Anwendung von Topotecan für die Vorbereitung und Applikation der Infusion.

NUB-Musteranfrage Tarlatamab

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

www.dgho.de

Seite 4 von 6

26-172 Tarlatamab NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2025-09-11 final

NUB Antrag 2025 / 2026

Tarlatamab

Aufgrund der Empfehlung zur Überwachung der Patienten für die Gaben an Tag 1 und 8 des ersten Zyklus von 22 bis 24 Stunden ab Beginn der Tarlatamab-Infusion sowie 6-8 Stunden für die Gabe an Tag 15 in Zyklus 1 sowie die Tage 1 und 15 in Zyklus 2 aufgrund des Risikos eines Zytokin-Freisetzungssyndroms sowie des Auftretens neurologischer Toxizitäten inklusive ICANS wird anfangs ein stationärer Aufenthalt erforderlich sein (7).

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

E71

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

Für das Datenjahr 2024 können aus den Kalkulationshäusern keine ausreichenden Kostendaten für den Einsatz vorliegen, da das Medikament erst 2026 in die Versorgung eingeführt wird.

Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2026 ist damit nicht möglich.

Die zusätzlichen Kosten können mit der Fallpauschale aus E71 allein nicht ausreichend abgebildet werden. Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der betroffenen DRG.

Dokumente - Literatur

Literaturverzeichnis

- 1) Kong S, Minocha M, Chen PW, et al. 2025. Population Pharmacokinetics of Tarlatamab, a Half-Life Extended DLL3-Directed Bispecific T-Cell Engager in Patients with Previously Treated Small Cell Lung Cancer. Clin Pharmacokinet. 64:729–741. <https://doi.org/10.1007/s40262-025-01499-z>
- 2) Owen DH, Giffin MJ, Bailis JM, Smit MD, Carbone DP, He K. 2019. DLL3: an emerging target in small cell lung cancer. J Hematol Oncol. 12(1):61. doi:10.1186/s13045-019-0745-2. PMID: 31215500; PMCID: PMC6582566.
- 3) U.S. Food and Drug Administration (FDA). 2024. FDA grants accelerated approval to tarlatamab-dlle for extensive stage small cell lung cancer. URL: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-tarlatamab-dlle-extensive-stage-small-cell-lung-cancer> [
- 4) Yuraszek T, Kasichayanula S, Benjamin JE 2017. Translation and Clinical Development of Bispecific T-cell Engaging Antibodies for Cancer Treatment. Clin Pharmacol Ther. 101(5): 634-45. <http://dx.doi.org/10.1002/cpt.651>
- 5) Baeuerle PA, Kufer P, Bargou R 2009. BiTE: Teaching antibodies to engage T-cells for cancer therapy. Curr Opin Mol Ther. 11(1): 22-30.
- 6) Mountzios G, Sun L, Cho BC, et al. 2024. Tarlatamab in Small-Cell Lung Cancer after Platinum-Based Chemotherapy. N Engl J Med. Published online June 2024. doi:10.1056/
- 7) U.S. National Library of Medicine. 2024.
- 8) IMDELLTRA™ (tarlatamab-dlle) – Prescribing information. DailyMed. URL: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/druginfo.cfm?setid=1e7b6163-5d83-42ea-82c9-cf7620cdc782> [Abgerufen am: 14.07.2025]
- 9) Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) DK, AWMF 2025. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Version 4.0 –April 2025, AWMF-Registernummer: 020-007OL. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/Version_4/LL_Lungenkarzinom_Langversion_4.0.pdf [Abgerufen am: 28.04.2025]

NUB Antrag 2025 / 2026

Tarlatamab

- 10) AstraZeneca 2025. IMFINZI®(durvalumab) [Summary of Product Characteristics] URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information_en.pdf [Abgerufen am: 28.04.2025]
- 11) European Medicines Agency (EMA). 2025. Tecentriq – EPAR: Produktinformation. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_en.pdf [Abgerufen am: 14.07.2025]
- 12) Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. 2018. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 379(23): 2220-9.
- 13) Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. 2019. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 394(10212): 1929-39.
- 14) Dingemans AC, Fruh M, Ardizzoni A, et al. 2021. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Main article. *Ann Oncol.* 32(7): 839-53.
- 15) Liguori NR, Lee Y, Borges W, et al. 2021. Absence of Biomarker-Driven Treatment Options in Small Cell Lung Cancer and Selected Preclinical Candidates for Next Generation Combination Therapies. *Front Pharmacol.* 12: 747180.
- 16) American Cancer Society (ACS) 2025. Lung Cancer. URL: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer.html> [Abgerufen am: 30.04.2025]
- 17) Baize N, Monnet I, Greillier L, et al. 2020. Carboplatin plus etoposide versus topotecan as second-line treatment for patients with sensitive relapsed small-cell lung cancer: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 21(9): 1224-33.
- 18) Eckardt JR, von Pawel J, Pujol JL, et al. 2007. Phase III study of oral compared with intravenous topotecan as second-line therapy in small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 25(15): 2086-92.
- 19) O'Brien ME, Ciuleanu TE, Tsekov H, et al. 2006. Phase III trial comparing supportive care alone with supportive care with oral topotecan in patients with relapsed small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 24(34): 5441-7.
- 20) von Pawel J, Schiller JH, Shepherd FA, et al. 1999. Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 17(2): 658-67.
- 21) von Pawel J, Jotte R, Spigel DR, et al. 2014. Randomized phase III trial of amrubicin versus topotecan as second-line treatment for patients with small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 32(35): 4012-9.
- 22) Giffin MJ, Cooke K, Lobenhofer EK, et al. 2021. AMG 757, a Half-Life Extended, DLL3-Targeted Bispecific T-Cell Engager, Shows High Potency and Sensitivity in Preclinical Models of Small-Cell Lung Cancer. *Clin Cancer Res.* 27(5): 1526-37. <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.Ccr-20-2845>
- 23) Center for Drug Evaluation and Research (CDER), U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA grants accelerated approval to tarlatamab-dlle for extensive stage small cell lung cancer. 2024. URL: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-tarlatamab-dlle-extensive-stage-small-cell-lung-cancer> [Abgerufen am: 17.07.2025]