18.11.2026

Beschluss zu Tarlatamab (Imdylltra®)

<table>
<tr><td colspan="3">Tarlatamab wird für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC), die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen, unter den ab Seite 2 angeführten Anwendungskriterien und –voraussetzungen empfohlen.</td></tr>
<tr><td>Medizinisch-therapeutischer Zusatznutzen:</td><td>Zugrundliegende wissenschaftliche Evidenz:</td><td>Wirtschaftlichkeit:</td></tr>
<tr><td>Zuordnung zu Kategorie 2 (medizinisch-therapeutischer Zusatznutzen im Vergleich zu Topotecan)</td><td>Eine randomisierte, offene Phase-3-Studie</td><td>Nicht abschließend beurteilbar</td></tr>
<tr><td colspan="3">Datum der Empfehlung: 18.11.2026</td></tr>
<tr><td colspan="3">Geplante Evaluierung der Empfehlung: ab Q2/2027</td></tr>
</table>

18.11.2026

Anwendungsempfehlung

Das Bewertungsboard empfiehlt die Anwendung von Tarlatamab für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC), die nach Krankheitsprogression während oder nach einer Erstlinienbehandlung basierend auf platinhaltiger Chemotherapie eine systemische Therapie benötigen, **unter den folgenden Anwendungskriterien und Anwendungsvoraussetzungen.**

Im Rahmen einer Anwendung von Tarlatamab sind sämtliche der folgenden Anwendungskriterien und Anwendungsvoraussetzungen zu berücksichtigen:

Indikationsbezogene Anwendungskriterien:

- Patient:innen weisen einen ECOG Performance Status von 0 – 1 auf.
- Bei Patient:innen im Alter von ≥ 65 Jahren ist vor Behandlungsbeginn ein G8-Screening[1] durchzuführen, um Patient:innen zu identifizieren, bei denen ein umfassendes geriatrisches Assessment angezeigt ist. Je nach Resultat des geriatrischen Assessments ist die Tumortherapie anzupassen bzw. sind Begleitinterventionen durchzuführen.
- Ein Komorbiditäts-Assessment ist durchzuführen.

Strukturelle Anwendungsvoraussetzungen:

- Die Indikationsstellung und Verordnung von Tarlatamab erfolgt im Rahmen eines **interdisziplinären Tumorboards**.
- Die Behandlung wird in einer Klinik mit **onkologisch-pneumologischem Schwerpunkt** durchgeführt. Das behandelnde medizinische und pflegerische Personal ist im Monitoring und Management von Zytokin-Release-Syndromen (CRS) und Immuneffektorzell-assoziierten Neurotoxizitäts-syndromen (ICANS) geschult und hat Erfahrung in der Behandlung von sekundären Immundefekten.

- Der **erste Verabreichungszyklus** (entspricht den ersten drei Gaben) von Tarlatamab erfolgt im Rahmen eines **mehrtägigen stationären Aufenthalts**. Weitere Gaben können spitalsambulant erfolgen.
- Für das Management potentieller Nebenwirkungen ist eine **interdisziplinäre Zusammenarbeit** mit Behandler:innen mit Erfahrung im Management von Zytokin-Release-Syndromen (CRS) und Immuneffektorzell-assoziierten Neurotoxizitätssyndromen (ICANS) sicherzustellen. Insbesondere sollte eine rasche Zusammenarbeit mit Ärztinnen und Ärzten der Fachbereiche Neurologie und Intensivmedizin gewährleistet sein.
- Des Weiteren wird eine anwendungsbegleitende Datenerhebung für Tarlatamab in einem einheitlichen Register empfohlen, wobei der Zugang zu pseudonymisierten Daten gemäß § 62e Abs. 4 KAKuG der behandelten Patient:innen für das Bewertungsboard gewährleistet sein muss.

Evaluierung

Eine neuerliche Evaluierung wird **ab Q2/2027** empfohlen, bzw. sobald es zu einer relevanten Änderung und/oder Erweiterung der zugelassenen Indikation kommt.

Begründung:

1. Health Technology Assessment (HTA) und wissenschaftliche Grundlagen

Im **klinischen Teil des HTA-Berichts** wurde die wissenschaftliche Evidenz für die Anwendung von Tarlatamab auf Basis des europäischen Joint Clinical Assessments (JCA) aufbereitet.[2,3] Im JCA wurden mehrere Fragestellungen mit unterschiedlichen Populationen und Vergleichstherapien bewertet. Ein direkter Vergleich war jedoch nur mit der Vergleichstherapie Topotecan möglich, die nach Einschätzung der klinischen Expert:innen auch die für Österreich relevante Vergleichstherapie darstellt. Bei Tarlatamab handelt es sich um einen bispezifischen T-Zell-Engager,

der an DLL3 auf Tumorzellen und CD3 auf T-Zellen bindet, und der somit einen neuartigen therapeutischen Ansatz beim ES-SCLS darstellt. In der offenen, randomisiert kontrollierten Phase-3-Studie DeLLphi-304 wurden 254 Patient:innen zufällig zur Therapie mit Tarlatamab zugeteilt, während 255 Patient:innen zur standard-of-care Chemotherapie und darunter 185 zu Topotecan zugewiesen wurden.[4] Die Endpunkt-Darstellung im JCA unterschied die mit Topotecan verglichenen Populationen hinsichtlich des therapie- bzw. rezidivfreien Intervalls und damit der Platinsensitivität.[2,3] Tarlatamab zeigte im Vergleich zu Topotecan in allen Populationen einen statistisch signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben (overall survival, OS). Der Vorteil war bei platinresistenten Patient:innen am größten (11,1 vs. 5,8 Monate; hazard ratio 0,49; 95 %-KI: 0,33 – 0,73; $p < 0,001$), gefolgt von Patient:innen mit einem Rezidiv-freien Intervall ≤ 6 Monaten (11,2 vs. 6,4 Monate; hazard ratio 0,58; 95 %-KI: 0,43 – 0,79; $p < 0,001$) und platinsensitiven Patient:innen (13,9 vs. 11,4 Monate; hazard ratio 0,63; 95 %-KI: 0,42 – 0,95; $p = 0,028$). Die Analysen zum progressions-freien Überleben, zur objektiven Ansprechrate, zu von Patient:innen berichteten Endpunkten, sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität lieferten heterogene Ergebnisse.[2,3]

Unter Tarlatamab-Therapie traten im Vergleich zu Topotecan weniger schwere unerwünschte Ereignisse Grad ≥ 3 auf (41,4 %-59,5 % im Tarlatamab-Arm vs. 81,3 %-84,4 % im Topotecan-Arm, je nach Population). Tarlatamab wies jedoch ein charakteristisches Toxizitätsprofil auf, wozu insbesondere die potentiell schwerwiegenden Nebenwirkungen Zytokin-Release-Syndrom (CRS) und Immuneffektorzell-assoziierte Neurotoxizitätssyndrom (ICANS) zählen.[2,3]

Das Gesamtverzerrungspotential der DeLLphi-304-Studie wird als niedrig eingestuft. Zu den Limitationen der Studie zählen unter anderem das offene Studiendesign, unterschiedliche Rücklaufquoten bei den von Patient:innen berichteten Endpunkten und unterschiedliche Beobachtungszeiträume zwischen der Tarlatamab- und Topotecan-Gruppe.[2,3]

Im **ökonomischen Teil des HTA** wurde eine Budget-Impact-Analyse für Österreich auf Basis der Listenpreise von 1.286,28 € pro 1 mg Durchstechflasche und 12.862,80 € pro 10 mg Durchstechflasche berechnet. Die geschätzten direkten

medizinischen Gesamtkosten betragen pro Patient:in bei einer medianen Behandlungsdauer von fünf Zyklen 160.712 €. Im Vergleich dazu belaufen sich die geschätzten direkten medizinischen Kosten für Topotecan auf 21.645 € pro Patient:in bei einer medianen Behandlungsdauer von vier Zyklen. Für die Netto-Budgetfolgenanalyse wurden drei Szenarien berechnet, die jeweils auf unterschiedlichen Patient:innenzahlen beruhen (zwischen 30 und 142 Patient:innen im ersten Behandlungsjahr bzw. zwischen 56 und 200 Patient:innen im dritten Behandlungsjahr). Die Patient:innenzahlen wurden von epidemiologischen Daten sowie Expert:innen- und Unternehmens-Schätzungen abgeleitet. Die Netto-Budgetfolgen belaufen sich dabei je nach Szenario kumulativ über drei Jahre auf rund 20,4 Millionen Euro bis 73,6 Millionen Euro.

Es wurden vier publizierte Kosten-Nutzwert-Analysen aus Sicht von Kanada, Großbritannien, USA und China identifiziert. Alle vier Analysen kamen unter den jeweiligen länderspezifischen Annahmen und Zahlungsbereitschaftsschwellen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass Tarlatamab nicht kosteneffektiv ist. Um die Kosteneffektivität zu erreichen wären erhebliche Preisreduktionen von geschätzt 56 - 95 % je nach Land erforderlich. Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf Österreich ist eingeschränkt, da sie auf länderspezifischen Kostendaten und Zahlungsbereitschaftsschwellen beruhen.

Im Verlauf des Verfahrens legte das vertriebsberechtigte Unternehmen nachträglich ein vertrauliches gesundheitsökonomisches Modell vor. Die Analyse dieses Modells floss in die Verhandlungen ein.

2. Expert:inneneinschätzung, Stellungnahmen und Verhandlungsbericht

Im Rahmen des Verfahrens wurden **klinische Expert:innen** sowie **Medizinethik-Expert:innen** konsultiert, deren Einschätzungen wie folgt zusammengefasst werden. Die klinischen Expert:innen stellten die Relevanz der Unterteilung der Patient:innen in die unterschiedlichen Populationen nach Platinsensitivität in Frage und bekräftigten, dass die Wirksamkeit von Tarlatamab unabhängig von der

Platinsensitivität gegeben ist. Ein großer Vorteil wird außerdem der Wirksamkeit von Tarlatamab bei Patient:innen mit ZNS-Metastasen zugeschrieben, die eine große Gruppe der potentiell für die Therapie in Frage kommenden Patient:innen darstellen. Die Expert:innen gehen davon aus, dass Tarlatamab in den nächsten Jahren an Relevanz gewinnen wird, da erste Ergebnisse aus der DeLLphi-305 Studie, die Tarlatamab in Kombination mit Durvalumab in der Erhaltungstherapie mit Durvalumab Monotherapie vergleichen, vielversprechend sind. Der Zeithorizont für die Zulassung der Indikationserweiterung wird von den Experten auf ein bis zwei Jahre geschätzt. Die Expert:innen bekräftigen, dass das Monitoring und Management der beiden potentiell schwerwiegenden Nebenwirkungen CRS und ICANS eine stationäre Gabe der ersten beiden Applikationen bedingen. Für Monitoring und Management braucht es laut Expert:innen ein protokollgesteuertes Vorgehen und geschultes Personal. Unter diesen Bedingungen werden die Nebenwirkungen von Tarlatamab als gut behandelbar eingeschätzt, da diese hauptsächlich eine Ausprägung von Grad 1 und 2 aufweisen. Von Seiten der Medizinethik-Expert:innen wird auf die Relevanz eines geriatrischen Assessments hingewiesen, da der ECOG-Performance-Status keine Aussage bezüglich der Frailty der Patient:innen zulässt.

Die **eingeholte Stellungnahme der Patientenanwaltschaften** unterstreicht die großen Hoffnungen, die Patient:innen mit ES-SCLC aufgrund des Schweregrades und der Seltenheit der Erkrankung in zusätzliche Therapieoptionen wie Tarlatamab setzen. Die Stellung nehmende Person verbindet damit insbesondere die Erwartung einer wirksamen Behandlung mit möglichst wenigen Nebenwirkungen, einer Linderung von Schmerzen sowie einer möglichst geringen psychischen Belastung. Da es sich bei Tarlatamab um eine palliative Therapie handelt, ist nicht nur ein Erreichen eines Lebenszeit-Zugewinns, sondern vor allem ein Lebensqualitäts-Zugewinn von Bedeutung. Eine sorgfältige Indikationsstellung und Therapiezielfestsetzung gemeinsam mit den Patient:innen wird als essentielle Behandlungsvoraussetzung gesehen. Die Patientenanwaltschaften befürworten eine Empfehlung von Tarlatamab.

Laut **Verhandlungsbericht** wurde vonseiten des vertriebsberechtigten Unternehmens ein vertrauliches Preisangebot gelegt, das sich aus einem Rechnungsrabatt und einem Outcome-basierten Managed Entry Agreement zusammensetzt. Die Kosten für Tarlatamab liegen unter Berücksichtigung des vertraulichen Preisangebots über den Kosten der Vergleichstherapie Topotecan. Im Verlauf des Verfahrens wurde vom vertriebsberechtigten Unternehmen ein an Österreich angepasstes pharmakoökonomisches Modell vorgelegt. Das Modell enthielt eine Kosteneffektivitäts- und Kosten-Nutzwert-Analyse. Der Arzneimittelpreis erklärte dabei nahezu die gesamten modellierten Mehrkosten. Die Modellformeln waren jedoch nicht eigenständig prüfbar, was eine abschließende Beurteilung der Wirtschaftlichkeit erschwerte.

3. Beurteilung des medizinisch-therapeutischen Zusatznutzens und der Wirtschaftlichkeit durch das Bewertungsboard

Der medizinisch-therapeutische Zusatznutzen von Tarlatamab gegenüber Topotecan wurde anhand der offenen, randomisiert kontrollierten Phase-III-Studie DeLLphi-304 eingestuft. DeLLphi-304 kann gemäß den Ausführungsbestimmungen § 2 Abs. 1 Z 2 der Evidenzklasse 1b (zweithöchste Evidenzklasse) zugeordnet werden. In Anbetracht der statistisch signifikanten Verlängerung des Gesamtüberlebens um rund drei bis fünf Monate und des gegenüber der Vergleichstherapie günstigeren Sicherheitsprofils wird Tarlatamab als Arzneimittel mit **medizinisch-therapeutischem Zusatznutzen** gegenüber der Standardtherapie (Kategorie 2) gemäß § 1 Abs 1 Z 2 der Ausführungsbestimmungen eingestuft.

Laut § 3 Abs 2 Z 2 der Ausführungsbestimmungen ist bei einem vorliegenden Zusatznutzen (Kategorie 2) jedenfalls von der Wirtschaftlichkeit auszugehen, wenn die Kosten des bewerteten Arzneimittels in einem angemessenen Verhältnis über den Kosten der therapeutischen Alternativen liegen. Auf Basis des vorgelegten pharmaökonomischen Modells konnte die Angemessenheit der Kosten von Tarlatamab jedoch nicht nachgewiesen werden, da das Modell nicht in einer anpassbaren und prüfbaren Form vorlag. Als modifizierende Faktoren für die

Beurteilung der Angemessenheit der Kosten gelten der Schweregrad und die Seltenheit der Erkrankung, die fehlende Verfügbarkeit ausreichend wirksamer und sicherer therapeutischer Alternativen, sowie die Innovation des Wirkprinzips. In Summe liegen keine ausreichenden Daten vor, die eine evidenzbasierte Aussage zur Angemessenheit von Tarlatamab in Österreich erlauben.

Bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit wird gemäß § 4 Abs 3 außerdem die vorliegende Budget-Impact-Analyse berücksichtigt.

Gemäß § 3 Abs 1 der Ausführungsbestimmungen ist die abschließende Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eine Ermessensentscheidung des Bewertungsboards in Zusammenschau der medizinisch-therapeutischen Bewertung, der Anwendungskriterien und der angebotenen vertraglichen und finanziellen Konditionen. Auf Basis aller vorliegenden Informationen stufen die Mitglieder des Bewertungsboards die Wirtschaftlichkeit von Tarlatamab als **nicht abschließend beurteilbar** ein.

Quellenverzeichnis:

1. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Arbeitskreis Geriatrische Onkologie. G8-Screening - Deutschsprachige Selbstauskunft. Version 2025. Accessed October 14, 2026. https://www.dgho.de/arbeitskreise/a-g/geriatrische-onkologie/dokumente-des-ak/g8-screening-deutschsprachige-selbstauskunft-version.pdf

2. AIHTA Appraisal Board Author Group. *Tarlatamab (IMDYLLTRA®) for the Treatment of Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer. Decision Support Document for the Austrian Appraisal Board 010*. HTA Austria - Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH; 2026. Accessed November 19, 2026. https://eprints.aihta.at/1621

3. Member State Coordination Group on Health Technology Assessment. *Joint Clinical Assessment Report of Tarlatamab*. 2026. Accessed October 14, 2026. https://health.ec.europa.eu/document/download/ddff70a2-7bf7-4727-ac83-35a0c37dc0a5_en?filename=hta_jca_mp_202417_tarlatamab_report_en_0.pdf

4. European Medicines Agency (EMA). Assessment report - Tarlatamab. March 26, 2026. Accessed October 14, 2026. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/imdylltra-epar-public-assessment-report_en.pdf