



(21518) TECVAYLI, Janssen-Cilag AG

Befristete Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Oktober 2025

1 Zulassung Swissmedic

TECVAYLI wurde von Swissmedic per 22. Dezember 2022 mit folgender Indikation zugelassen:

„TECVAYLI ist als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom indiziert, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, darunter einen Proteasom-Inhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper, und welche eine Progredienz zur letzten Therapielinie gezeigt haben (siehe Klinische Wirksamkeit).“

Aufgrund einer zum Zeitpunkt der Begutachtung des Gesuches unvollständigen klinischen Datenlage, ist diese Indikation befristet zugelassen (Art. 9a Heilmittelgesetz). Die befristete Zulassung ist zwingend an die zeitgerechte Erfüllung von Auflagen gebunden. Nach deren Erfüllung kann die befristete Zulassung in eine ordentliche Zulassung überführt werden.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirksamkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Wirkmechanismus¹

Teclistamab ist ein bispezifischer IgG4 Antikörper, welcher sowohl an den CD3-Rezeptor auf der Oberfläche von T-Zellen als auch an das B-Zell-Reifungsantigen (BCMA) bindet. BCMA wird vorwiegend auf der Oberfläche von Zellen der B-Linie des malignen Multiplen Myeloms sowie von B-Zellen im Spätstadium und Plasmazellen exprimiert. Die Bindung an T-Zellen und BCMA führt zu einer Aktivierung der T-Zellen und der anschliessenden Lyse der BCMA+ Zellen.

Krankheitsbild / Standard of Care

Das Multiple Myelom (MM) ist eine bösartige Erkrankung der Plasmazellen des Knochenmarks, die sich unkontrolliert vermehren (B-Zell-Neoplasie). Ihre unkontrollierte Proliferation führt zu Knochenmasseverlust mit starken Schmerzen, Anämie, Spontanfrakturen, Endorganschäden wie Niereninsuffizienz und Suppression des Immunsystems mit vermehrten und schwer kontrollierbaren Infektionen.

Die Behandlung des MM erfolgt in erster Linie medikamentös. In den letzten Jahren wurden zahlreiche neue Medikamente zugelassen und in klinischen Studien gegen die bisherigen Standards getestet. Entsprechend vielfältig sind die neuen Arzneimittel und die Kombinationsmöglichkeiten. Die Prognose von Patienten mit MM hat sich in den letzten Jahrzehnten verbessert.

¹ Fachinformation Swissmedic Stand November 2024

In der Schweiz stehen (zukünftig) folgende Wirkstoffe zur Behandlung des MM zur Verfügung:

Wirkstoffklasse	Präparat	Wirkstoff	Erstlinientherapie
Anti-CD38-Antikörper (CD38 AK)	DARZALEX	Daratumumab	Ja
	SARCLISA	Isatuximab	Nein
Proteasom-Inhibitor (PI)	VELCADE	Bortezomib	Ja
	KYPROLIS	Carfilzomib	Nein
	NINLARO	Ixazomib	Nein
Immunmodulatoren (IMiD)	REVLIMID	Lenalidomid	Ja
	IMNOVID	Pomalidomid	Nein
	FORTECORTIN	Dexamethason	Ja
Alkylanzien	ENDOXAN	Cyclophosphamid	Ja
	ALKERAN	Melphalan	Ja
CAR-T*	CARVYKTI*	Ciltacabtagen Autoleucel	Nein
	ABECMA*	Idecabtagen Vicleucel	Nein
Anti-BCMA-Antikörper**	ELREXFIO**	Elranatamab	Nein
	TECVAYLI**	Teclistamab	Nein
Anti-GPRC5D-Antikörper**	TALVEY**	Talquetamab	Nein
Anti-XPO1-Antikörper	NEXPOVIO	Selinexor	Nein
Anti-SLAMF7-Antikörper	EMPLICITI	Elotuzumab	Nein

* Nicht in der SL gelistet.

**Befristete Zulassung

Mit Ausnahme der CAR-T-Therapien (CARVYKTI, ABECMA) und NEXPOVIO sind die in der Tabelle aufgeführten Arzneimittel in der SL gelistet. Sie unterscheiden sich insbesondere hinsichtlich der zugelassenen Therapielinie und der Kombinationspartner.

Therapie des rezidierten/refraktären MM (r/rMM)

Die Therapielandschaft des MM ist durch eine Vielzahl von Therapieoptionen gekennzeichnet. Die meisten Patienten erleiden mehrere Rückfälle und erhalten daher im Laufe ihrer Erkrankung viele der verfügbaren Therapien (Rajkumar et al. 2021). Eine bevorzugte Therapiesequenz ist bislang nicht etabliert (Wörmann et al. DGHO 2018). Vielmehr orientiert sich die Therapiewahl individuell an den zuvor erhaltenen Therapien und dem Ansprechen bzw. der Refraktärität darauf sowie den vorliegenden Komorbiditäten (Wörmann et al. DGHO 2018, Dimopoulos et al. Hemasphere 2021).

Studienlage

Der Zulassungsantrag für Teclistamab stützt sich auf Daten aus der einarmigen, offenen, multizentrischen klinischen Phase 1/2-Studie MajesTEC-1. Zwischenzeitlich liegen die Daten über den Zeitraum von 30.4 Monaten Nachbeobachtungszeit vor. Relevante ausstehende Daten betreffen die MajesTEC-3 und MajesTEC-9:

Name	Studienphase	Therapielinie	Intervention
MajesTEC-3	III	2. – 4. Linie RRMM	Teclistamab + Daratumumab vs Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (DPd) oder Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason (DVd)
MajesTEC-9	III	2. – 4. Linie RRMM	Teclistamab vs Therapie gemäss Wahl des Arztes (Carfilzomib + Dexamethason (Kd) oder Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason (PVd))

Studie 1 - Moreau P, et al. – Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2022 Aug 11;387(6):495-505. doi: 10.1056/NEJMoa2203478. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35661166; PMCID: PMC10587778.

Wiederholung Verfügung vom 14. August 2023

Die einarmige, offene, multizentrische Phase 1/2 Studie (MajesTec-1) schloss Patienten ein, die zuvor bereits mindestens drei Therapielinien, darunter einen Proteasom-Inhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper, erhalten und eine Progredienz zur letzten Therapielinie gezeigt haben.

Die Studie schloss Patienten aus, die innerhalb der letzten sechs Monate einen Schlag- oder Krampfanfall erlitten hatten, sowie Patienten mit einer aktiven oder dokumentierten Autoimmunerkrankung in der Anamnese mit Ausnahme von Vitiligo, Typ-1-Diabetes und einer früheren Autoimmunthyreoiditis. Weitere Ausschlusskriterien waren: Hyperkalzämie (>3.5 mmol/L); renale Insuffizienz (serum creatinine >1.5 mg/dL or creatinine clearance <40 mL/min); Anämie (hemoglobin <80 g/L); ECOG performance status >1 ; CNS involvement; Infektionen; kardiovaskuläre Erkrankungen; Gabe eines Lebendimpfstoffes und minimale Zeit nach Stammzelltransplantation.

Die Patienten erhielten anfänglich Titrations-Dosen von 0.06 mg/kg und 0.3 mg/kg TECVAYLI subkutan verabreicht, gefolgt von der Behandlungsdosis von 1.5 mg/kg TECVAYLI subkutan einmal wöchentlich bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität.

Die Kohorte A der MajesTEC-1 Studie umfasste 165 Patienten. Die mediane Zeit seit der Erstdiagnose des Multiplen Myeloms bis zur Aufnahme in die Studie betrug 6.0 Jahre (Spanne: 0.8-22.7 Jahre). Die mediane Anzahl der vorangegangenen Therapielinien betrug 5 (Spanne: 2-14), wobei 100 % der Patienten gegenüber den drei Wirkstoffklassen exponiert und 77.6% gegenüber den drei Wirkstoffklassen (PI, einem IMiD-Wirkstoff und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper) refraktär waren. 82% der Patienten hatten zuvor eine Stammzelltransplantation erhalten. Alle Patienten dieser Kohorte waren BCMA-naiv (nicht mit einer BCMA-Therapie vorbehandelt).

Der primäre Endpunkt war die Gesamtansprechrate (ORR), definiert als Anteil der Patienten mit partiellem Ansprechen (PR) oder besser, bewertet nach den Kriterien der International Myeloma Working Group 2016.

Bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 14,1 Monaten betrug die ORR 63.0% wovon 65 Patienten (39.4%) ein komplettes Ansprechen zeigten.

Sekundäre Endpunkte beinhalteten:

- Dauer des Ansprechens (DOR)
- Sehr gutes partielles Ansprechen oder besser
- Komplettes Ansprechen oder besser
- Zeit bis zum Ansprechen (TTR)
- Progressionsfreies Überleben (PFS)
- Gesamtüberleben (OS)

DOR: Die mediane DOR unter den 104 Patienten mit Ansprechen betrug 18,4 Monate (95% CI, 14,9-NE). Diese DOR ist jedoch noch nicht reif, da zum Zeitpunkt der Datenerhebung 71 der 104 ansprechenden Patienten (68.3%) weiterhin ein anhaltendes Ansprechen zeigten.

TTR: Die mediane Zeit bis zum ersten Ansprechen (PR oder besser) und bis zum besten Ansprechen betrug 1,2 (Spanne: 0,2-5,5) bzw. 3,8 Monate (Spanne: 1,1-16,8).

PFS: Das mediane PFS betrug 11,3 Monate (95% CI: 8,8 - 17,1 Monate).

OS: Das mediane OS betrug 18,3 Monate (95% CI: 15,1 Monate - nicht erreicht) und ist noch nicht ausgereift.

Presentation – Garfall et. al – Long-Term Follow-Up From the Phase 1/2 MajesTEC-1 Trial of Teclistamab in Patients With relapsed/Refractory Multiple Myeloma, Presented by AL Garfall at the 2024 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; May 31–June 4, 2024; Chicago, IL, USA

Garfall et. al – MM-336 Long-Term Follow-Up From the Phase 1/2 MajesTEC-1 Trial of Teclistamab in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (RRMM), Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia, Volume 24, Supplement 1, 2024, Page S548, ISSN 2152-2650, [https://doi.org/10.1016/S2152-2650\(24\)01666-5](https://doi.org/10.1016/S2152-2650(24)01666-5).

Die Daten stellen die Langzeitresultate der MajesTEC-1 über den Zeitraum von 30.4 Monaten vor.

Zum Zeitpunkt des Follow-ups von 30.4 Monaten (data cut-off: Aug 22, 2023) sind 65 Patienten zum zweiwöchentlichen (Q2W)-Dosierungsschema gewechselt. Total verblieben 38 Patienten bei der Teclistamab-Behandlung, 37 Patienten davon auf dem Q2W-Schema.

DOR: Die mediane DOR erhöhte sich auf 24.0 Monate für Patienten mit Ansprechen.

PFS: Das mediane PFS betrug 11,4 (8.8–16.4).

OS: Das mediane OS betrug 22.2 (15.1–29.9).

ORR: 63% (104/165), $\geq$ CR: 46.1%.

Für Patienten mit $\geq$ CR waren mDOR, mPFS und mOS noch nicht erreicht, und die geschätzten 30-Monats-DOR-, PFS- und OS-Raten lagen bei 60,8 %, 61,0 % bzw. 74,2 %.

Für die Gesuchsbearbeitung relevanten Daten umfassen die Patientenpopulation der Kohorte A (Patienten ohne vorheriger anti-BCMA Therapie) und der Kohorte C (Patienten mit vorheriger anti-BCMA Therapie) der Phase 2 Studie gemäss vorläufiger Swissmedic Zulassung und Indikation. Diese Gruppen wurden auch so in der Fachinformation als „Wirksamkeitspopulation“ bezeichnet. Phase 1-Daten wurden dagegen nur als unterstützend eingestuft.

Beim finalen klinischen Cut-off am 22 August 2023 nach einem medianen Follow-up von 29.4 Monaten in der Wirksamkeitspopulation (N=165) betrug die mediane Zeit bis zum ersten Ansprechen (TTR) 1.2 Monate (Bereich: 0.2 bis 5.5 Monate).

DOR: Die mediane Dauer des Ansprechens (DOR) war 18.7 Monate (95 % KI: 14.5 bis 28.4)

PFS: Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) betrug 9.2 Monate (95 % KI: 6.9 bis 13.8).

OS: Das mediane Gesamtüberleben (OS) lag bei 17.7 Monaten (95 % KI: 13.1 bis 26.3).²

Es wurden keine neuen Sicherheitssignale gemeldet.

Studie 3 – Martin et al. Teclistamab Improves Patient-Reported Symptoms and Health-Related Quality of Life in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma: Results From the Phase II MajesTEC-1 Study. Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia. 2024;24(3):194-202.

Bei der Ersteinreichung lagen diese Daten als Posterdaten vor. Zwischenzeitlich wurden die Resultate publiziert.

Die Daten präsentieren die PRO (patient-reported outcome) von Patienten mit RRMM (relapsed/refractory multiple Myeloma) der MajesTEC-1, die aktuell mit Teclistamab behandelt wurden.

Die deskriptive Zusammenfassung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität basiert auf spärlichen Daten und ist mit Unsicherheit behaftet, da es in der Studie keine Kontrollarm gab. Die Daten des EQ-5D VAS und des EORTC QLQ-C30 deuten jedoch darauf hin, dass sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf der Behandlung mit Teclistamab verbessert, da sich sowohl der EQ-5D VAS-Score als auch der GHS-Score gegenüber dem Ausgangswert verbessert haben.

Im Vergleich zum Ausgangswert wurden durch die Behandlung positive Veränderungen bei Schmerzen, dem allgemeinen Gesundheitszustand und der emotionalen Funktionsfähigkeit beobachtet; andere Bewertungen blieben im Vergleich zum Ausgangswert weitgehend unverändert.

Sicherheit / Verträglichkeit

Studiendaten³

Die häufigsten TEAEs waren weiterhin Zytopenien und Infektionen. Keine Veränderungen bei CRS oder ICANS nach 30,4 Monaten mFU. Infektionen traten bei 78,8 % der Patienten auf (Grad 3/4, 55,2 %). TEAEs, die zu einer Dosisreduktion (n=1 [0,6 %]) oder einem Abbruch (n=8 [4,8 %]; 5 davon aufgrund einer Infektion) führten, traten selten auf.

² Swissmedic Fachinformation, Stand November 2024

³ Garfall et. al – MM-336 Long-Term Follow-Up From the Phase 1/2 MajesTEC-1 Trial of Teclistamab in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (RRMM), Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia, Volume 24, Supplement 1, 2024, Page S548, ISSN 2152-2650, [https://doi.org/10.1016/S2152-2650\(24\)01666-5](https://doi.org/10.1016/S2152-2650(24)01666-5).

Es wurden keine neuen Sicherheitssignale gemeldet.

EMA⁴

Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML), which can be fatal, has also been reported in patients receiving TECVAYLI. Patients should be monitored for any new onset of or changes in pre-existing neurological signs or symptoms. If PML is suspected, treatment with TECVAYLI should be withheld and appropriate diagnostic testing initiated. If PML is confirmed, TECVAYLI must be discontinued. For more information, please refer to the Summary of Product Characteristics.

Medizinische Leitlinien

Onkopedia – Multiples Myelom Stand: Oktober 2024

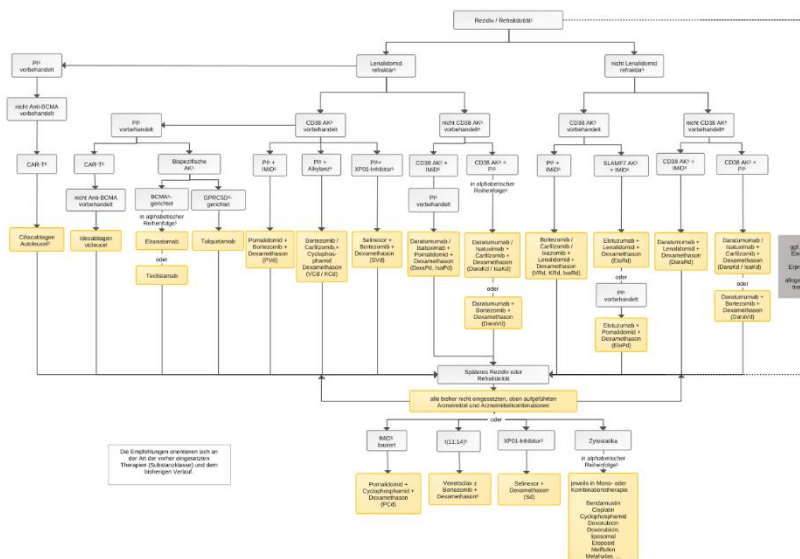
Die Empfehlung von Onkopedia zur Behandlung der r/r MM orientieren sich an der Art der vorher eingesetzten Therapie (Substanzklasse) und dem bisherigen Verlauf.

Ein Algorithmus für die Therapie im Rezidiv oder bei Refraktärität ist in der Abbildung dargestellt.

Wenn immer möglich, sollen Pat. im Rahmen klinischer Studien behandelt werden.

Für Patienten, die mindestens drei vorherige Therapien erhalten haben und bereits mittels PI, IMiDs sowie mit Anti-CD38 Antikörper (Anti-CD38) therapiert wurden, werden CAR-T-Zell-Therapien oder die Bispezifischen Antikörper Elranatamab, Teclistamab und Talquetamab empfohlen.

Therapie - Algorithmus im Rezidiv oder bei Refraktärität



Legende:
Farblich unterlegte Empfehlungen werden direkt in den Text verlinkt.

¹ Kriterien, siehe Kapitel 5.1.

² Farblich unterlegte Empfehlungen werden direkt in den Text verlinkt.

³ Lenalidomid-Refraktärität: Progress unter Therapie oder innerhalb von 60 Tagen nach Therapieende

⁴ Anti-CD38-AK-Refraktärität: Progress unter Therapie oder innerhalb von 60 Tagen nach Therapieende. Die Begriffe Anti-CD38-AK-Exposition und -Refraktärität sind nicht identisch, siehe Kapitel 6.1.2.

⁵ Abkürzungen: Alkylanz – Sammelbegriff für alkylierende Substanzen, z. B. Cyclophosphamid; BCMA – B Cell Maturation Antigen; Bispezifische AK: Antikörper mit spezifischen Bindungsstellen an T-Zellen und an Myelom-Zellen; CAR-T – Chimeric Antigen Receptor T Zelltherapie; CD38 AK: gegen das Antigen CD38 gerichtete Antikörper; GPRC5D – G protein-coupled receptor class C group 5 member D; PI – Proteasom-Inhibitoren; SLAMF7 – Signaling Lymphocyte Activation Molecule F7; t(11;14) – Translokation t(11;14) (q13;q32) BCL1-IGH; XPO1 – Exportin 1;

⁶ diese Kategorisierung gilt auch für Pat. mit nicht-kontinuierlicher Vorbehandlung (Retreatment)

Figure 1 ONKOPEDIA, Multiples Myelom, 10/2024, <https://www.onkopedia.com/s/TYUXIR>, Zugriff am 04.02.2025

⁴ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecvayli-epar-product-information_en.pdf



THERAPY FOR PREVIOUSLY TREATED MULTIPLE MYELOMA ^{a,d,l-o} Relapsed/Refractory Disease After 3 Prior Lines of Therapy	
Preferred^q	
► CAR T-cell Therapy: ◊ Ciltacabtagene autoleucel ◊ Idecabtagene vicleucel After at least four prior therapies, including an anti-CD38 monoclonal antibody, a PI, and an IMiD ► Bispecific Antibodies (BsAb)^r: ◊ Elranatamab-bcmm ◊ Talquetamab-tgvs ◊ Teclistamab -cqyv	
Other Recommended	
• High-Dose or Fractionated Cyclophosphamide After at least four prior therapies and whose disease is refractory to at least two PIs, at least two immunomodulatory agents, and an anti-CD38 monoclonal antibody • Selinexor/Dexamethasone	
Useful in Certain Circumstances^q	
• Belantamab mafodotin-blmf (as available through expanded access program) • Bendamustine ^o • Bendamustine/Bortezomib/Dexamethasone ^o • Bendamustine/Carfilzomib/Dexamethasone ^o • Bendamustine/Lenalidomide/Dexamethasone ^o • Talquetamab + Teclistamab ^f	

^a Selected, but not inclusive of all regimens. The regimens under each preference category are listed by order of NCCN Category of Evidence and Consensus alphabetically.

^b [Supportive Care Treatment for Multiple Myeloma \(MYEL-J\)](#).

^c See [MYEL-F](#) for considerations for myeloma therapy and for specific populations (eg, Black/African American individuals).

^d [Management of Renal Disease in Multiple Myeloma \(MYEL-L\)](#).

^l Regimens included under 1–3 prior therapies can also be used later in the disease course. Attempt should be made to use drugs/drug classes the patients have not been exposed to or exposed to >1 line prior.

^m Autologous HCT should be considered in patients who are eligible and have not previously received HCT or had a prolonged response to initial HCT.

ⁿ In order to maximize benefit of systemic therapy, agents/regimens may be reconsidered or repeated if relapse is after at least 6 months of stopping therapy.

^o Alkylating agents can impact the ability to collect T cells for CAR T-cell therapy. See [NCCN Guideline for Management of Immunotherapy-Related Toxicities](#).

^q Patients can receive more than one B-cell maturation antigen (BCMA) targeted therapy. Optimal sequencing of sequential BCMA targeted therapies is not known; however accumulated data suggests immediate follow on with second BCMA directed therapy after relapse may be associated with lower response rates.

^r Prophylactic tocilizumab may be considered prior to first dose to reduce the risk of CRS.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

**MYEL-G
5 OF 5**

Version 1.2026, 06/24/25 © 2025 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

European Society for Medical Oncology (ESMO) Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 02/2021⁵

Die Version der ESMO-Leitlinie zur Behandlung des Multiplen Myeloms vom 03. Februar 2021 orientiert sich hinsichtlich der Therapieempfehlungen für Patienten mit MM, die bereits mindestens zwei Rückfälle erlitten haben, im Wesentlichen an den in den vorherigen Therapielinien verabreichten Substanzen oder Arzneimittelkombinationen.

Für Patienten, bei denen es bereits mindestens zum zweiten Mal zu einem Wiederauftreten der Erkrankung kam (Relapse) und die darüber hinaus gegenüber mindestens einer Substanz aus den Klassen der Proteasom-Inhibitoren (PI), der Immunmodulatoren (IMiD) sowie der Anti-CD38 Antikörper (Anti-CD38) refraktär sind, wird zurzeit eine Behandlung entweder mit einer Kombination aus Selinexor + Dexamethason oder eine Therapie mit Belantamab Mafodotin als Monotherapie empfohlen. Belantamab Mafodotin ist in der Schweiz aktuell nicht mehr zugelassen.

Wirksamkeit: Wirkung und Sicherheit im Vergleich zu anderen Arzneimitteln

Der Swissmedic Evaluationsbericht lag für die Erstbeurteilung des Gesuches nicht vor. Das BAG hat das Gesuch basierend auf dem Swissmedic Evaluationsbericht neu geprüft und kommt mit Swissmedic deckend zum Schluss, dass die für die Gesuchsbearbeitung relevanten Daten die Patientenpopulation der Kohorte A und der Kohorte C der Phase 2 Studie umfassen gemäss befristeter Swissmedic Zulassung und Indikation. Diese Gruppen wurden auch so in der Fachinformation als „Wirksamkeitspopulation“ bezeichnet. Phase 1-Daten wurden dagegen nur als unterstützend eingestuft.

Teilnehmende in Phase 1 konnten nach einem bestätigten partiellen Ansprechen (PR) oder besser und nach mindestens vier Therapiezyklen auf eine 2-wöchentliche oder sogar monatliche Dosierung wechseln. In Phase 2 war ein Wechsel auf eine 2-wöchentliche Dosierung hingegen nur nach Erreichen einer kompletten Remission (CR) oder besser und nach einer Stabilisierung über mindestens

⁵ <https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2820%2943169-2>, Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Dimopoulos et. Al- Published in 2021 – Ann Oncol (2021)

sechs Monate möglich. Diese Unterschiede im Studiendesign – insbesondere die früheren und weniger strengen Kriterien für den Wechsel in Phase 1 – sprechen zusätzlich gegen die Einbeziehung der Phase-1-Daten in die primäre Analyse zur Unterstützung des vorliegenden Antrags und der dem durch Swissmedic zugelassenen Wechsel auf die 2-wöchentliche Dosierung.

Für Teclistamab liegen unverändert keine direkten Vergleiche mit aktiven Wirkstoffen vor. Die Zulassungsinhaberin reicht folgende indirekte Vergleiche und Real-World-Daten ein:

Indirekte Vergleiche

- Teclistamab vs. Real World Clinical Practice (Moreau et al. 2024)
- Teclistamab vs. Pomalidomid Dexamethasone (NICE 2024a)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die indirekten Vergleichsanalyse zeigen, dass Teclistamab bei allen untersuchten Endpunkten einen Wirksamkeitsvorteil gegenüber SOC (Pomalidomid+Dexamethason) hat. Das Ausmass des Wirksamkeitsvorteils von Teclistamab ist auf der Grundlage der vorliegenden Daten schwer zu beurteilen, da indirekte Vergleiche im Allgemeinen mit Unsicherheit behaftet sind und mit Vorsicht interpretiert werden sollten.

Teclistamab Real World Evidence

Hauptsächlich Daten zu Patienten mit einem ECOG-Status ≥ 2

- Frankreich (Perrot et al. 2024)
- Deutschland (Riedhammer et al. 2024)
- Vereinigte Staaten (Dima et al. 2024)
- Schweden (Uttervall et al. 2022)

Seit der Erstzulassung von TECVAYLY sind neu ELREXFIO (Elranatamab) und TALVEY (Talquetamabum) zur Behandlung in 4. Linie des rMM zugelassen und vergütet. Weiter werden CAR-T-Zelltherapien eingesetzt.

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Die Unsicherheit der Ergebnisse ist sehr gross. Dies ist vor allem darauf zurückzuführen, dass die Wirksamkeitsdaten auf einer einarmigen Phase-I/II-Studie mit wenigen Patienten beruht und die relative Wirksamkeit zwischen TECVAYLY und der Standardbehandlung durch indirekte Vergleiche geschätzt wurde. Auch die Annahmen über die Langzeitwirksamkeit sind unsicher. Die grösste Unsicherheit betrifft das Überleben in der Teclistamab-Gruppe, da Langzeitdaten aus MajesTEC-1 fehlen.

Die Resultate der Phase III-Studie MajesTEC-3 sind weiterhin ausstehend. Die Studie wird gemäss Clinicaltrials.gov im Dezember 2028 abgeschlossen.

Auf Basis der neu eingereichten Daten ist eine differenziertere Beurteilung der Wirksamkeit nicht möglich, da sich der Erkenntnisstand seit der Ersteinreichung nicht verändert hat.

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirksamkeit weiterhin als befristet erfüllt. Zur Erfüllung des Kriteriums der Wirksamkeit ist eine robuste Datenlage mit klinisch relevanten, positiven Resultaten nötig.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Zweckmässigkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Für das Kriterium der Zweckmässigkeit wird nachfolgend nur noch auf neue und aktualisierte Punkte eingegangen.

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

TECVAYLY ist verfügbar als Injektionslösung à 3 ml mit 30 mg Teclistamab oder 1.7 ml mit 153 mg Teclistamab.

Die Dosierung erfolgt gewichtsadaptiert und beinhaltet zwei Titrations-Dosen, gefolgt von einer wöchentlich verabreichten Erhaltungsdosis von 1.5mg/kg Körpergewicht (KG).

Bei einem KG von 73 kg für eine erwachsene Person besteht ein Bedarf von je 1 OP à 3 ml pro Anwendung bei beiden Titrationsdosierungen. In der Erhaltungstherapie wird 1 OP à 1.7 ml mit einem Verwurf von rund 29% pro Anwendung benötigt.

Neu kann bei Patienten mit mindestens einem vollständigen Therapieansprechen (CR oder besser) über mindestens 6 Monate eine reduzierte Dosierungshäufigkeit von 1.5 mg/kg alle zwei Wochen bis zum Auftreten einer Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität in Betracht gezogen werden.

Eine stationäre Überwachung über mindestens 48 Stunden in entsprechend ausgerüsteten Zentren soll erfolgen bei folgenden Fällen:

- Nach jeder Dosis des TECVAYLI Titrationsschemas (Titrationsdosis 1, Titrationsdosis 2 und erste Behandlungsdosis).
- Für anschließende TECVAYLI-Injektionen, wenn bei der vorhergehenden Verabreichung ein CRS (Grad ≥ 2) oder klinisch relevante neurologische Toxizitäten im Zusammenhang mit der TECVAYLI-Verabreichung beobachtet wurden.

Beurteilung durch Zulassungsbehörden

EMA⁶

The CHMP, having reviewed the available information on the status of the fulfilment of Specific Obligations and having confirmed the positive benefit risk balance, is of the opinion that the quality, safety and efficacy of this medicinal product continue to be adequately and sufficiently demonstrated and therefore recommends the renewal of the conditional MA for Tecvayli, subject to the Specific Obligations and Conditions as laid down in Annex II to the opinion. [13/06/2024]

FDA⁷

Confirmatory trial to verify clinical benefit

Teclistamab was granted accelerated approval based on results from the single-arm phase II portion of the MajesTEC-1 trial, which indicated a favorable benefit–risk in patients with RRMM who have received at least four prior lines of therapy, including a PI, an IMiD, and an anti-CD38 mAb. A postmarketing requirement was issued to verify and describe the anticipated clinical benefit of teclistamab in a randomized clinical trial. At the time of approval, the MajesTEC-3 trial, a phase III, randomized trial evaluating teclistamab in combination with daratumumab (Tec-Dara) versus investigator's choice of daratumumab with pomalidomide and dexamethasone (DPd) or daratumumab with bortezomib and dexamethasone(DVd) in patients with RRMM with one to three prior line(s) of therapy including a PI and lenalidomide was ongoing and proposed to serve as the confirmatory trial, with expected completion in September 2025.

Beurteilung durch ausländische Institute

IQWiG⁸

IQWiG erachtet unter anderem ebenfalls Pomalidomid+Dexamethason als zweckmässige Vergleichstherapie und hält fest:

Ergebnisse zum Zusatznutzen Für die Bewertung des Zusatznutzens von Teclistamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, liegen im Vergleich zur zweckmässigen Vergleichstherapie keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Teclistamab gegenüber der zweckmässigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

⁶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/tecvayli-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf

⁷ FDA Approval Summary: Teclistamab—A Bispecific CD3 T-Cell Engager for Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Crossref DOI link: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-24-1872> Published Online: 2024-10-16 Published Print: 2024-12-16 Update policy: https://doi.org/10.1158/crossmark_policy

⁸ https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6961/2023-09-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Teclistamab_D-978.pdf

G-BA⁹

Ausmass und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Teclistamab gegenüber der zweckmässigen Vergleichstherapie: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

NICE¹⁰

Teclistamab is recommended as an option for treating relapsed and refractory multiple myeloma in adults, only after 3 or more lines of treatment (including an immunomodulatory drug, a proteasome inhibitor and an anti-CD38 antibody) when the myeloma has progressed on the last treatment. It is only recommended if the company provides teclistamab according to the commercial arrangement.

TLV¹¹

TLV hat für Tecvayli (Teklistamab) in Monotherapie eine gesundheitsökonomische Grundlage für die Regionen geschaffen. [...]

Grundlage für die aktuelle gesundheitsökonomische Bewertung ist die Phase-I/II-Studie MajesTEC-1. Die Studie hat keine Kontrollgruppe, und die Ergebnisse von MajesTEC-1 werden daher indirekt in einem übereinstimmenden Vergleich mit Daten aus der LocoMMotion-Studie von Patienten verglichen, die eine Standardbehandlung erhielten. Ergebnisse aus indirekten Vergleichen, die unter anderem die Gesamtansprechrate betreffen, sprechen für Tecvayli. [...]

Die Unsicherheit in den Ergebnissen wird als sehr hoch eingeschätzt und liegt hauptsächlich im indirekten Vergleich, der in der Analyse zur Abschätzung der Wirkung in Bezug auf die heutige Standardbehandlung herangezogen wurde. Auch die Annahmen über die Wirksamkeit der Behandlung und das Langzeitüberleben sind unsicher.

SMC¹²

Teclistamab (Tecvayli®) is accepted for use within NHSScotland.

NCPE¹³

A full HTA is recommended to assess the clinical effectiveness and cost effectiveness of teclistamab compared with the current standard of care.

The NCPE recommends that teclistamab not be considered for reimbursement unless cost-effectiveness can be improved relative to existing treatments

HAS¹⁴

La Commission considère qu'en l'état actuel des données, et dans l'attente notamment des résultats de l'étude de phase III randomisée MajesTEC-3, TECVAYLI (teclistamab) 10 mg/mL ou 90 mg/mL, solution injectable, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire, ayant reçu au moins trois traitements antérieurs, incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38 et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement.

Medizinischer Bedarf

Die Behandlung des Multiplen Myeloms hat sich in den vergangenen Jahren zusehends verbessert. Inzwischen stehen den Patienten eine Vielzahl an unterschiedlichen Arzneimitteln und Arzneimittelkombinationen zur Verfügung. Trotz des signifikanten Fortschrittes kann jedoch noch immer keine Heilung erreicht werden. Selbst bei Patienten, die zunächst hocheffektiv behandelt werden, ist kurz- bis mittelfristig mit einem Therapieversagen und somit dem Fortschreiten der Erkrankung zu rechnen. Mit der zunehmenden Anzahl an Therapien und Therapielinien verkürzt sich auch die jeweilige Dauer des Ansprechens auf die Arzneimittel signifikant, sodass insbesondere in den späteren Behandlungslinien teilweise Ansprechdauern von nur wenigen Wochen erreicht werden können.

Es besteht nach wiederholten Rezidiven, trotz zahlreichen therapeutischen medikamentösen Angeboten, ein medizinischer Bedarf für weitere Therapieoptionen.

⁹ https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-989/2024-04-09_Geltende-Fassung_Teclistamab_D-978.pdf

¹⁰ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1015/chapter/1-Recommendations>

¹¹ <https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/halsoekonomiska-bedomningar-och-rapporter-kliniklakemedel/arkiv-avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/2023-09-06-halsoekonomisk-bedomning-av-tecvayli-vid-behandling-av-multipelt-myelom.html?query=tecvayli>

¹² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/teclistamab-tecvayli-full-smc2668/>

¹³ <https://www.ncpe.ie/teclistamab-tecvayli-hta-id-22064/>

¹⁴ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3562524/fr/tecvayli-teclistamab-myelome-multiple

Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Kriterium der Zweckmässigkeit wurde in der Verfügung vom 14. August 2023 als befristet erfüllt erachtet, da das Kriterium der Wirksamkeit als befristet erfüllt erachtet wurde.

Seit der Erstzulassung und SL-Aufnahme von TECVAYLY sind neu ELREXFIO (Elranatamab) und TALVEY (Talquetamabum) zur Behandlung in 4. Linie des rMM zugelassen und vergütet. Weiter werden CAR-T-Zelltherapien eingesetzt. Zwischenzeitlich sind mehrere Therapieoptionen verfügbar.

Das BAG erachtet das Kriterium der Zweckmässigkeit weiterhin als befristet erfüllt

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Aufgrund eines vertraulichen Preismodells können keine Angaben zum Auslandpreisvergleich (APV), zum therapeutischen Quervergleich (TQV) und zum Innovationszuschlag offengelegt werden.

Das Arzneimittel wurde zu folgenden Bedingungen in die Spezialitätenliste (SL) aufgenommen:

zu Preisen von:

	FAP	PP
Durchstechflasche, 30 mg, 3 ml	Fr. 769.69	Fr. 853.50
Durchstechflasche, 153 mg, 1.7 ml	Fr. 3'925.42	Fr. 4'285.55

- mit einer Limitierung:
Befristete Limitierung bis 30. Juni 2026
„Nach Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.

Teclistamab wird als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom vergütet, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, darunter einen Proteasom-Inhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper, und welche eine Progredienz zur letzten Therapielinie gezeigt haben.

Eine Vergütung von Teclistamab ist ausgeschlossen, wenn beim Patienten zuvor ein Progress unter Behandlung mit einem BCMA-gerichteten bispezifischen Antikörper in dieser Indikation auftrat.

Die Anwendung von TECVAYLI soll nur unter der Anleitung von ärztlichem Personal mit Erfahrung in der Behandlung von malignen hämatologischen Erkrankungen, des Zytokinfreisetzungssyndroms (CRS) und von neurologischen Toxizitäten inklusive Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS) durchgeführt werden.

Für TECVAYLI bestehen Preismodelle. Die Zulassungsinhaberin gibt diese dem Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, auf dessen erst Aufforderung hin bekannt.

Die Zulassungsinhaberin erstattet dem Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, auf dessen erste Aufforderung hin für jede bezogene Packung TECVAYLI einen festgelegten Anteil des Fabrikabgabepreises zurück. Sie gibt dem Krankenversicherer die Höhe der Rückerstattung bekannt. Die Mehrwertsteuer kann nicht zusätzlich zu diesem Anteil des Fabrikabgabepreises zurückgefordert werden. Die Aufforderung zur Rückerstattung soll ab dem Zeitpunkt der Verabreichung erfolgen.

Folgender Code ist an den Krankenversicherer zu übermitteln: 21518.01.“,

- mit Auflagen

5 Die Neuaufnahme ist befristet bis zum 30. Juni 2026.