

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Elotuzumab (Neubewertung nach Fristablauf: Multiples Myelom, mind. 2 Vortherapien, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason)

Vom 16. Dezember 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Dezember 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 21. Oktober 2021 (BAnz AT 17.01.2022 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

## **I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:**

1. Die Angaben zu Elotuzumab in der Fassung des Beschlusses vom 2. April 2020 (BAnz AT 18.06.2020 B4) werden aufgehoben.
2. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Elotuzumab gemäß dem Beschluss vom 1. Dezember 2016 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

## **Elotuzumab**

Beschluss vom: 16. Dezember 2021

In Kraft getreten am: 16. Dezember 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 23. August 2019):**

Elotuzumab ist in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung des rezidivierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen indiziert, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. Dezember 2021):**

siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung

## **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin

*oder*

- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason

*oder*

- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason

*oder*

- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason

*oder*

- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

*oder*

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

*oder*

- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

*oder*

- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

*oder*

- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason gegenüber Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason:**

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

**Studienergebnisse nach Endpunkten:**

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor
Nebenwirkungen	↑	Vorteil in dem Endpunkt schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie ELOQUENT-3: Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason vs. Pomalidomid + Dexamethason <sup>1,2</sup>

Studiendesign: randomisiert, offen, zweiarmig

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-90) sofern nicht anders indiziert.

<sup>2</sup> Datenschnitt 22.02.2021

**Mortalität**

Endpunkt	Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason		Pomalidomid + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Gesamtüberleben</b>					
	60	29,80 [22,87; 45,67] 37 (61,7)	57	17,41 [13,83; 27,70] 41 (71,9)	0,59 [0,37; 0,93] 0,022 12,39 Monate
Effektmodifikation durch das Merkmal „Vorangegangene Stammzelltransplantation“					
ja	31	26,64 [18,04; 34,14] 23 (74,2)	33	27,70 [13,83; 37,13] 21 (63,6)	1,05 [0,58; 1,90] 0,865
nein	29	48,59 [15,70; n. b.] 14 (48,3)	24	14,62 [6,80; 16,89] 20 (83,3)	0,33 [0,16; 0,67] 0,001 33,97 Monate
Interaktion: 0,008					

**Morbidität**

Endpunkt	Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason		Pomalidomid + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Progressionsfreies Überleben (PFS)</b>					
Es liegen keine Daten vor.					
<b>Symptomschwere – Zeit bis zur ersten Verschlechterung <sup>b</sup></b>					
<b>MDASI-MM Total Symptom Severity</b>					
	60	24,90 [6,31; n. b.] 23 (38,3)	57	16,43 [7,43; 34,37] 16 (28,1)	0,995 [0,50; 1,99] 0,989

Endpunkt	Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason		Pomalidomid + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens durch Symptome - Zeit bis zur ersten Verschlechterung<sup>b</sup></b>					
<b>MDASI-MM Symptom Interference</b>					
	60	4,70 [2,83; 11,10] 32 (53,3)	57	4,67 [1,91; 32,92] 22 (38,6)	1,18 [0,66; 2,11] 0,576
<b>Gesundheitszustand</b>					
<b>EQ-5D VAS (Zeit bis zur ersten Verschlechterung)<sup>c</sup></b>					
≥ 7 Punkte	60	2,8 [1,9; 5,6] 39 (65,0)	57	1,1 [1,0; 2,8] 36 (63,2)	0,73 [0,45; 1,21] 0,220
≥ 10 Punkte	60	2,8 [1,9; 5,6] 39 (65,0)	57	1,1 [1,0; 2,9] 35 (61,4)	0,79 [0,48; 1,30] 0,362
≥ 15 Punkte	60	6,51 [2,79; n. b.] 29 (48,3)	57	3,75 [1,91; n. b.] 25 (43,9)	0,95 [0,53; 1,70] 0,871

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Endpunkt nicht erhoben

**Nebenwirkungen<sup>d</sup>**

Endpunkt	Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason		Pomalidomid + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse (UE) ergänzend dargestellt</b>					
	60	0,23 [0,10; 0,26] 58 (96,7)	55	0,10 [0,03; 0,26] 53 (96,4)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
	60	9,20 [3,35; 17,31] 41 (68,3)	55	7,23 [3,32; 40,25] 29 (52,7)	0,98 [0,59; 1,63] 0,936
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>					
	60	3,19 [0,72; 10,12] 43 (71,7)	55	0,72 [0,69; 2,00] 44 (80,0)	0,62 [0,40; 0,97] 0,036 2,47 Monate
<b>Abbruch wegen UE<sup>e,f</sup></b>					
	60	n. e. [n. b.; n. b.] 11 (18,3)	55	n. e. [40,25; n. b.] 12 (21,8)	0,66 [0,29; 1,52] 0,326
<p><sup>a</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p><sup>b</sup> Zeit bis zur ersten Verschlechterung; definiert als eine Zunahme des Scores um ≥ 1,5 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert (entspricht 15 % der Skalenspannweite [Skalenspannweite 0–10])</p> <p><sup>c</sup> Zeit bis zur ersten Verschlechterung; definiert als eine Abnahme des Scores um ≥ 7, ≥ 10 bzw. ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert (entspricht 7 %, 10 % bzw. 15 % der Skalenspannweite [Skalenspannweite 0–100])</p> <p><sup>d</sup> Erhebung erfolgte bis 60 Tage nach Behandlungsende; folgende PTs, die eine Progression des multiplen Myeloms darstellen, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt: Progression einer bösartigen Neubildung, Knochenmetastasen, Plasmazellleukämie, Plasmazellmyelom.</p> <p><sup>e</sup> Abbruch von ≥ 1 Wirkstoffkomponente</p> <p><sup>f</sup> Zwischen den 3 Datenschnitten der Studie ELOQUENT-3 bestehen nicht erklärte kleinere Diskrepanzen in den Daten zu Abbrüchen wegen UEs auf Ebene der SOC's und PTs. Es wird nicht davon ausgegangen, dass diese Abweichungen relevante Auswirkungen haben.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EQ-5D = European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; MDASI-MM = M. D. Anderson Symptom Inventory - multiples Myelom; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus</p>					

## 2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben

ca. 2 500 Patientinnen und Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Empliciti (Wirkstoff: Elotuzumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 18. August 2021):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/empliciti-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/empliciti-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Elotuzumab soll durch in der Therapie von Patienten mit multiplem Myelom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

## 4. Therapiekosten

### Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>	
Elotuzumab	88 211,40 €
Pomalidomid	111 052,89 €
Dexamethason	188,52 €
Gesamt	199 452,81 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	151,70 € - 152,25 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Carfilzomib	90 826,28 €
Lenalidomid	102 100,96 €
Dexamethason	193,43 €
Gesamt	193 120,67 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Carfilzomib	171 103,50 €
Dexamethason	243,03 €
Gesamt	171 346,53 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Bortezomib	15 821,12 € - 31 642,24 €
Dexamethason	104,08 € - 168,88 €
Gesamt	15 925,20 - 31 811,12 €
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i>	
Bortezomib	31 642,24 €
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	18 769,76 €
Gesamt	50 412,00 €
<i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>	
Lenalidomid	102 100,96 €
Dexamethason	312,46 €
Gesamt	102 413,42
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Elotuzumab	88 211,40 €
Lenalidomid	102 100,96 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Dexamethason	185,69 €
Gesamt	190 498,05 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	345,93 € - 346,80 €
<i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>	
Pomalidomid	111 052,89 €
Dexamethason	193,43 €
Gesamt	111 246,32 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Daratumumab	136 671,75 €
Lenalidomid	102 100,96 €
Dexamethason	107,87 €
Gesamt	238 880,58 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	448,13 € - 448,80 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>	
Daratumumab	124 787,25 €
Bortezomib	31 642,24 €
Dexamethason	147,21 €
Gesamt	156 576,70 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	385,03 € - 385,64 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2021)

## Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>					
Elotuzumab (in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1. - 2. Zyklus: 4 ab 3. Zyklus: 1	19	1 349 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	4	16 - 32	1 296 € - 2 592 €
Carfilzomib (in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1. - 12. Zyklus: 6 ab 13. Zyklus: 4	76	6 156 €
Carfilzomib (in Kombination mit Dexamethason)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	6	78	6 318 €
Daratumumab (in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	Woche 1 - 8: 1 x wöchentlich Woche 9 - 24: alle 2 Wochen ab Woche 25: alle 4 Wochen	23	1 633 €
Daratumumab	Zuschlag für die Herstellung einer	71 €	Woche 1 - 9:	21	1 491 €

(in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason)	parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern		1 x alle 7 Tage Woche 10 - 24: alle 21 Tage ab Woche 25: alle 28 Tage		
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	Tag 4 21-Tage Zyklus	8	648 €
Elotuzumab (in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1. - 2. Zyklus: 4 ab 3. Zyklus: 2	30	2 130 €

**3. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 16. Dezember 2021 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. Dezember 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken