

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

Daratumumab (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom,
mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Pomalidomid und
Dexamethason)

Vom 3. Februar 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. Februar 2022 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 20. Januar 2022 (BAnz AT 14.02.2022 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Daratumumab in der Fassung des Beschlusses vom 20. Januar 2022 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Daratumumab

Beschluss vom: 3. Februar 2022

In Kraft getreten am: 3. Februar 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. Juni 2021):

Daralex ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit multiplen Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. Februar 2022):

siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit Multiplen Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin
oder
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason
oder
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason
oder
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b1) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Bortezomib in Kombination mit liposomalem pegyliertem 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
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid 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 Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason gegenüber Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

b2) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Bortezomib in Kombination mit liposomalem pegyliertem Doxorubicin
oder
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason

oder

- Lenalidomid 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 Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

Es liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-101) und dem Addendum (A21-170), sofern nicht anders indiziert.

b1) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein Unterschied im Gesamtüberleben
Morbidität	↑	Vorteil in der Symptomskala Fatigue
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile in den Skalen emotionale Funktion und Zukunftsperspektive
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. Im Detail Nachteile bei spezifischen unerwünschten Ereignissen.
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 APOLLO:

- Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason versus Pomalidomid + Dexamethason
- Datenschnitte: 21.07.2020, 15.11.2020
- bewertungsrelevante Teilpopulation der Studie APOLLO: Patientinnen und Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Mortalität (Datenschnitt vom 21.07.2020)

Endpunkt	Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd)		Pomalidomid + Dexamethason (Pd)		D-Pd vs. Pd
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesamtüberleben					
	106	n. e. [18,79; n. b.] 35 (33)	105	20,27 [15,47; n. b.] 41 (39)	0,78 [0,49; 1,24] 0,299

Morbidität (Datenschnitt vom 21.07.2020)

Endpunkt	Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd)		Pomalidomid + Dexamethason (Pd)		D-Pd vs. Pd
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Progressionsfreies Überleben (PFS)^c					
	106	9,23 [6,54; 13,11] 78 (73,6)	105	6,34 [3,98; 8,54] 90 (85,7)	0,62 [0,45; 0,85] 0,0028 AD = 2,89 Monate
Krankheitssymptomatik (Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung)^{d,e}					
Symptomskalen des EORTC QLQ-C30					
Schmerz	106	n. e. [20,73; n. b.] 23 (21,7)	105	25,27 [13,04; n. b.] 25 (23,8)	0,66 [0,36; 1,19] 0,168
Fatigue	106	25,00 [18,69; 35,45] 35 (33,0)	105	12,95 [8,35; 16,92] 43 (41,0)	0,51 [0,32; 0,83] 0,007 AD = 12,05 Monate

(Fortsetzung)

Endpunkt	Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd)		Pomalidomid + Dexamethason (Pd)		D-Pd vs. Pd
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Übelkeit und Erbrechen	106	n. e. [n. e.; n. e.] 9 (8,5)	105	n. e. [n. e.; n. e.] 10 (9,5)	0,75 [0,30; 1,87] 0,535
Dyspnoe	106	n. e. [29,63; n. b.] 8 (7,5)	105	24,34 [18,92; n. b.] 11 (10,5)	0,45 [0,17; 1,18] 0,104
Schlaflosigkeit	106	n. e. [n. e.; n. e.] 12 (11,3)	105	n. e. [19,98; n. b.] 13 (12,4)	0,81 [0,36; 1,80] 0,602
Appetitlosigkeit	106	n. e. [27,80; n. b.] 12 (11,3)	105	n. e. [n. e.; n. e.] 12 (11,4)	0,70 [0,31; 1,61] 0,404
Obstipation	106	n. e. [21,82; n. b.] 12 (11,3)	105	n. e. [17,77; n. b.] 16 (15,2)	0,56 [0,26; 1,22] 0,146
Diarrhö	106	n. e. [29,63; n. b.] 8 (7,5)	105	23,34 [18,92; n. b.] 11 (10,5)	0,45 [0,17; 1,18] 0,104
Symptomskalen des EORTC QLQ-MY20					
Krankheits-symptome	106	n. e. [n. e.; n. e.] 16 (15,1)	105	n. e. [18,66; n. b.] 18 (17,1)	0,67 [0,33; 1,33] 0,247
Nebenwirkung der Therapie	106	24,87 [18,27; n. b.] 21 (19,8)	105	24,34 [14,03; n. b.] 22 (21,0)	0,65 [0,35; 1,22] 0,182

(Fortsetzung)

Endpunkt	Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd)		Pomalidomid + Dexamethason (Pd)		D-Pd vs. Pd
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung^{d,f}					
≥ 15 Punkte	106	n. e. [19,32; n. b.] 23 (21,7)	105	n. e. [18,99; n. b.] 17 (16,2)	1,12 [0,59; 2,13] 0,724
≥ 10 Punkte	106	20,73 [19,45; n. b.] 31 (29,2)	105	18,99 [11,30; n. b.] 31 (29,5)	0,88 [0,53; 1,47] 0,635
≥ 7 Punkte	106	20,73 [17,77; n. b.] 32 (30,2)	105	17,05 [11,30; 27,53] 34 (32,4)	0,81 [0,49; 1,33] 0,409

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Datenschnitt vom 21.07.2020)

Endpunkt	Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd)		Pomalidomid + Dexamethason (Pd)		D-Pd vs. Pd
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung)^{d,g}					
Globaler Gesundheitszustand und Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30					
globaler Gesundheitsstatus	106	25,00 [19,45; n. b.] 25 (23,6)	105	24,34 [16,53; 27,53] 21 (20,0)	0,84 [0,46; 1,55] 0,586
körperliche Funktion	106	27,60 [18,69; n. b.] 28 (26,4)	105	20,20 [14,03; n. b.] 28 (26,7)	0,82 [0,49; 1,40] 0,474

(Fortsetzung)

Endpunkt	Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd)		Pomalidomid + Dexamethason (Pd)		D-Pd vs. Pd
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a
Rollenfunktion	106	23,16 [19,19; 35,45] 31 (29,2)	105	20,04 [18,14; 24,15] 29 (27,6)	0,77 [0,45; 1,31] 0,335
emotionale Funktion	106	n. e. [20,73; n. b.] 17 (16,0)	105	20,20 [9,56; n. b.] 31 (29,5)	0,36 [0,19; 0,67] 0,001
kognitive Funktion	106	25,00 [16,79; 32,69] 31 (29,2)	105	18,20 [11,27; n. b.] 26 (24,8)	0,74 [0,43; 1,29] 0,292
soziale Funktion	106	28,71 [19,61; n. b.] 27 (25,5)	105	21,59 [13,31; n. b.] 27 (25,7)	0,71 [0,40; 1,25] 0,231
Funktionsskalen des EORTC QLQ-MY20					
Zukunfts- perspektive	106	n. e. [17,41; n. b.] 24 (22,6)	105	17,05 [10,55; 20,20] 33 (31,4)	0,57 [0,33; 0,97] 0,040
Körperbild	106	20,53 [18,43; 32,69] 28 (26,4)	105	20,89 [16,79; 24,15] 19 (18,1)	0,95 [0,52; 1,77] 0,882

Nebenwirkungen (Datenschnitt vom 15.11.2020)

Endpunkt	Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd)		Pomalidomid + Dexamethason (Pd)		D-Pd vs. Pd
	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
	104	0,26 [0,20; 0,33] <i>101 (97,1)</i>	102	0,23 [0,07; 0,26] <i>100 (98,0)</i>	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	104	14,26 [7,75; 17,71] <i>54 (51,9)</i>	102	14,29 [6,5; n. b.] <i>44 (43,1)</i>	1,16 [0,78; 1,74] 0,470
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	104	0,64 [0,49; 0,72] <i>89 (85,6)</i>	102	0,72 [0,66; 0,72] <i>89 (87,3)</i>	1,05 [0,78; 1,42] 0,747
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen (≥ 1 Wirkstoffkomponente)					
	104	n. e. <i>4 (3,8)</i>	102	n. e. <i>3 (2,9)</i>	0,95 [0,21; 4,32] 0,944
Spezifische unerwünschte Ereignisse (schwere UE CTCAE-Grad ≥ 3)					
Lymphopenie (PT)	104	n. e. <i>14 (13,5)</i>	102	n. e. <i>2 (2,0)</i>	7,42 [1,68; 32,85] 0,008
Febrile Neutropenie (PT)	104	n. e. <i>9 (8,7)</i>	102	n. e. <i>1 (1,0)</i>	8,75 [1,11; 69,23] 0,040
<p>a HR (inkl. 95 %-KI) und p-Wert berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einzige erklärende Variable, stratifiziert nach Anzahl der vorherigen Therapien (2–3 vs. ≥ 4) und ISS-Stadium (I vs. II vs. III); p-Wert für Gesamtüberleben berechnet mittels Log-Rank-Test stratifiziert nach Anzahl der vorherigen Therapien (2–3 vs. ≥ 4) und ISS-Stadium (I vs. II vs. III)</p> <p>b Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>c Daten aus der schriftlichen Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers</p> <p>d Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung: Eine Verschlechterung um das jeweilige Responsekriterium im Vergleich zum Studienbeginn, bei welcher das Responsekriterium in allen folgenden Beobachtungen bis zum Ende der Beobachtung als erfüllt gilt. Tod wegen Progression wurde nicht als Verschlechterung definiert. Patientinnen und Patienten, die zum letzten Erhebungszeitpunkt eine einmalige Verschlechterung berichtet haben, werden als Non-Responder gewertet.</p>					

e	Eine Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).
f	Eine Abnahme des Scores um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite (0 bis 100) im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen.
g	Eine Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).
Verwendete Abkürzungen: CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EORTC QLQ-MY20 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Myeloma Module 20; HR = Hazard Ratio; ISS = International Staging System; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = Preferred Term; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus	

b2) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Es liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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		

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

a) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

ca. 640 – 1 050 Patientinnen und Patienten

b1) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

und

b2) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

ca. 2 550 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 Darzalex (Wirkstoff: Daratumumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 29. November 2021):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/darzalex-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Daratumumab soll durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Multiplem Myelom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Gemäß der Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung sind seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial und ein Patientenausweis zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für das medizinische Fachpersonal und Blutbanken enthält Anweisungen zum Umgang mit den durch Daratumumab bedingten Risiken für Interferenzen mit Blutgruppenbestimmungen (indirekter Antihumanglobulintest bzw. Coombs-Test). Die durch Daratumumab induzierten Interferenzen mit Blutgruppenbestimmungen können bis zu 6 Monate nach der letzten Infusion des Arzneimittels bestehen; daher soll das medizinische Fachpersonal die Patientinnen und Patienten darauf hinweisen, ihren Patientenausweis bis 6 Monate nach Behandlungsende mit sich zu tragen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

- a) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>	
Daratumumab	133 585,38 €
Pomalidomid	111 056,01 €
Dexamethason	186,23 €
Gesamt	244 827,62 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	333,38 € - 334,05 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin</i>	
Bortezomib	31 649,92 €
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	18 773,52 €
Gesamt	50 423,44 €
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Bortezomib	15 824,96 € - 31 649,92 €
Dexamethason	104,56 € - 169,36 €
Gesamt	15 929,52 € - 31 819,28 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Carfilzomib	171 177,42 €
Dexamethason	243,53 €
Gesamt	171 420,95 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>	
Daratumumab	121 969,26 €
Bortezomib	31 649,92 €
Dexamethason	147,69 €
Gesamt	153 766,87 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	284,60 € - 285,21 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>					
Daratumumab	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 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	4	16 - 32	1 296 € - 2 592 €
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	4	32	2 592 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	Tag 4 21-Tage Zyklus	8	648 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	6	78	6 318 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Daratumumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	Woche 1 - 9: 1 x alle 7 Tage Woche 10 - 24: alle 21 Tage ab Woche 25: alle 28 Tage	21	1 491 €
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	4	32	2 592 €

b1) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>	
Daratumumab	133 585,38 €
Pomalidomid	111 056,01 €
Dexamethason	186,23 €
Gesamt	244 827,62 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	333,38 € - 334,05 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Carfilzomib	90 845,00 €
Lenalidomid	102 104,08 €
Dexamethason	193,68 €
Gesamt	193 142,76 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Carfilzomib	171 177,42 €
Dexamethason	253,53 €
Gesamt	171 420,95 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Bortezomib	15 824,96 € - 31 649,92 €
Dexamethason	104,56 € - 169,36 €
Gesamt	15 929,52 € - 31 819,28 €
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i>	
Bortezomib	31 649,92 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	18 773,52 €
Gesamt	50 423,44 €
<i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>	
Lenalidomid	102 104,08 €
Dexamethason	312,87 €
Gesamt	102 416,95 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Elotuzumab	88 225,80 €
Lenalidomid	102 104,08 €
Dexamethason	416,03 €
Gesamt	190 745,91 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	349,60 € - 350,47 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>	
Elotuzumab	88 225,80 €
Pomalidomid	111 056,01 €
Dexamethason	416,03 €
Gesamt	199 697,84 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	154,02 € - 154,57 €
<i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>	
Pomalidomid	111 056,01 €
Dexamethason	193,68 €
Gesamt	111 249,69 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Daratumumab	133 585,38 €
Lenalidomid	102 104,08 €
Dexamethason	186,23 €
Gesamt	235 875,69 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	333,38 € - 334,05 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>	
Daratumumab	121 969,26 €
Bortezomib	31 649,92 €
Dexamethason	147,69 €
Gesamt	153 766,87 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	284,60 € - 285,21 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>					
Daratumumab	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 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	4	16 - 32	1 296 € - 2 592 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1. - 12. Zyklus: 6 ab 13. Zyklus: 4	76	6 156 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	6	78	6 318 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Daratumumab	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 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Daratumumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	Woche 1 - 9: 1 x alle 7 Tage Woche 10 - 24: alle 21 Tage ab Woche 25: alle 28 Tage	21	1 491 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	4	32	2 592 €
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	4	32	2 592 €
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	Tag 4 21-Tage Zyklus	8	648 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Elotuzumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1. - 2. Zyklus: 4 ab 3. Zyklus: 2	30	2 130 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>					
Elotuzumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1. - 2. Zyklus: 4 ab 3. Zyklus: 1	19	1 349 €

- b2) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>	
Daratumumab	133 585,38 €
Pomalidomid	111 056,01 €
Dexamethason	186,23 €
Gesamt	244 827,62 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	333,38 € - 334,05 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Carfilzomib	90 845,00 €
Lenalidomid	102 104,08 €
Dexamethason	193,68 €
Gesamt	193 142,76 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Carfilzomib	171 177,42 €
Dexamethason	253,53 €
Gesamt	171 420,95 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Bortezomib	15 824,96 € - 31 649,92 €
Dexamethason	104,56 € - 169,36 €
Gesamt	15 929,52 € - 31 819,28 €
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i>	
Bortezomib	31 649,92 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	18 773,52 €
Gesamt	50 423,44 €
<i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>	
Lenalidomid	102 104,08 €
Dexamethason	312,87 €
Gesamt	102 416,95 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Elotuzumab	88 225,80 €
Lenalidomid	102 104,08 €
Dexamethason	416,03 €
Gesamt	190 745,91 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	349,60 € - 350,47 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Daratumumab	133 585,38 €
Lenalidomid	102 104,08 €
Dexamethason	186,23 €
Gesamt	235 875,69 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	333,38 € - 334,05 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>	
Daratumumab	121 969,26 €
Bortezomib	31 649,92 €
Dexamethason	147,69 €
Gesamt	153 766,87 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	284,60 € - 285,21 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>					
Daratumumab	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 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	4	16 - 32	1 296 € - 2 592 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1. - 12. Zyklus: 6 ab 13. Zyklus: 4	76	6 156 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	6	78	6 318 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Daratumumab	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 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Daratumumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	Woche 1 - 9: 1 x alle 7 Tage Woche 10 - 24: alle 21 Tage ab Woche 25: alle 28 Tage	21	1 491 €
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	4	32	2 592 €
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	4	32	2 592 €
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	Tag 4 21-Tage Zyklus	8	648 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Elotuzumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1. - 2. Zyklus: 4 ab 3. Zyklus: 2	30	2 130 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 3. Februar 2022 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 3. Februar 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken