

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Ixazomib (Neubewertung nach Fristablauf: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason)

Vom 21. April 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. April 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 7. April 2022 (BAnz AT 12.05.2022 B6) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

1. Die Angaben zu Ixazomib in der Fassung des Beschlusses vom 6. Juli 2017 (BAnz AT 27.07.2017 B2) zuletzt geändert am 5. November 2020 werden aufgehoben.
2. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Ixazomib wie folgt ergänzt:

Ixazomib

Beschluss vom: 21. April 2022

In Kraft getreten am: 21. April 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. November 2016):

NINLARO ist in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten indiziert, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21. April 2022):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Ixazomib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Erwachsene mit multiplen Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit multipltem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

| Endpunktkategorie | Effektrichtung/ Verzerrungspotential | Zusammenfassung |
|---|---|---|
| Mortalität | ↔ | Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied |
| Morbidität | ↔ | Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | ↔ | Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede |
| Nebenwirkungen | ↔ | Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede |
| 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 G-BA (veröffentlicht am 1. Februar 2022) sofern nicht anders indiziert.

Studie 16010: Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason **versus** Lenalidomid + Dexamethason
 Datenschnitt: 28.09.2020 (finaler Datenschnitt zum Gesamtüberleben)

Mortalität

| Endpunkt | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
|------------------------|---|---|-------------------------------------|---|--|
| | 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> | Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^c Absolute Differenz (AD) ^a |
| Gesamtüberleben | | | | | |
| | 360 | 53,6 [49,3; 63,0] 240 (67) | 362 | 51,6 [44,8; 59,1] 244 (67) | 0,94 [0,78; 1,13] 0,495 |

Morbidität

| Endpunkt | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
|---|---|---|-------------------------------------|---|--|
| | 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> | Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a |
| Progressionsfreies Überleben (PFS)^d (2. Interimsanalyse: Datenschnitt vom 12.07.2015) | | | | | |
| | 360 | 20,0 - 177 (49,2) | 362 | 15,9 - 195 (53,9) | 0,82 [0,67; 1,00] 0,0543 |

| | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
|--|---|---|-------------------------------------|---|---|
| | N | MW (SD) ^g | N | MW (SD) ^g | MD [95 %-KI] p-Wert ^h |
| BPI-SF (mittlere Änderung bis Zyklus 8) | | | | | |
| Stärkste Schmerzen (Item 3) ^d | 252 | -0,95 (2,75) | 255 | -0,76 (2,65) | -0,10 [-0,48; 0,28] 0,662 |
| Geringste Schmerzen (Item 4) | 251 | -0,43 (1,83) | 253 | -0,22 (2,02) | -0,09 [-0,38; 0,19] 0,595 |
| Durchschnittliche Schmerzen (Item 5) | 251 | -0,73 (2,20) | 251 | -0,57 (2,32) | -0,05 [-0,37; 0,27] 0,807 |
| Schmerzen im Moment (Item 6) | 251 | -0,73 (2,37) | 254 | -0,40 (2,60) | -0,23 [-0,56; 0,10] 0,251 |
| Schmerzinterferenz (Items 9A – 9G) | 247 | -0,37 (2,11) | 253 | -0,40 (2,10) | -0,11 [-0,43; 0,20] 0,559 |
| Endpunkt | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
| | 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> | Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^{c, e} Absolute Differenz (AD) ^a |
| Krankheitssymptomatik | | | | | |
| Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 - Zeit bis zur 1. Verschlechterung um ≥ 10 Punkteⁱ | | | | | |
| Fatigue | 360 | 3,06 [2,79; 5,03] 258 (72) | 362 | 2,79 [1,87; 3,09] 270 (75) | 0,88 [0,74; 1,05] 0,123 |

| Endpunkt | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
|---|--|--|---|--|------------------------------------|
| | 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> | |
| Übelkeit / Erbrechen | 360 | 13,86 [12,12; 16,89] 197 (55) | 362 | 17,97 [14,42; 26,74] 177 (49) | 1,17 [0,95; 1,43] 0,138 |
| Schmerzen | 360 | 7,62 [4,90; 10,15] 236 (66) | 362 | 6,54 [4,63; 8,48] 244 (67) | 0,92 [0,76; 1,10] 0,344 |
| Dyspnoe | 360 | 13,83 [10,15; 18,23] 195 (54) | 362 | 9,00 [6,54; 12,45] 212 (59) | 0,85 [0,70; 1,04] 0,100 |
| Schlaflosigkeit | 360 | 6,47 [4,67; 10,28] 218 (61) | 362 | 10,12 [6,44; 13,80] 200 (55) | 1,12 [0,92; 1,36] 0,238 |
| Appetitverlust | 360 | 14,52 [10,22; 19,32] 197 (55) | 362 | 8,75 [6,77; 11,99] 228 (63) | 0,76 [0,63; 0,92] 0,004 |
| Obstipation | 360 | 4,63 [3,02; 6,57] 219 (61) | 362 | 6,28 [3,71; 10,15] 217 (60) | 1,03 [0,85; 1,25] 0,744 |
| Diarrhö | 360 | 8,28 [6,51; 9,89] 248 (69) | 362 | 9,17 [6,74; 12,12] 229 (63) | 1,13 [0,95; 1,36] 0,169 |
| Symptomskalen des EORTC QLQ-MY20 – Zeit bis zur 1. Verschlechterung um ≥ 10 Punkte¹ | | | | | |
| Krankheits- symptome | 360 | 14,78 [10,84; 20,57] 194 (54) | 362 | 13,83 [10,38; 18,20] 202 (56) | 0,96 [0,79; 1,18] 0,708 |
| Nebenwirkungen der Behandlung | 360 | 6,70 [4,86; 9,46] 221 (61) | 362 | 7,62 [5,32; 11,07] 230 (64) | 0,97 [0,80; 1,17] 0,724 |

| Endpunkt | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
|---|---|---|-------------------------------------|---|-------------------------------|
| | 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> | |
| Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) – Zeit bis zur 1. Verschlechterung um ≥ 15 Punkte^k | | | | | |
| | 360 | 17,05 [13,57; 28,55] 211 (59) | 362 | 16,59 [12,91; 26,68] 216 (60) | 0,97 [0,80; 1,17] 0,731 |

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

| Endpunkt | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
|--|---|---|-------------------------------------|---|-------------------------------|
| | 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> | |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Zeit bis zur 1. Verschlechterungⁱ | | | | | |
| Globaler Gesundheitszustand und Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 | | | | | |
| Globaler Gesundheitsstatus | 360 | 4,63 [3,02; 6,51] 245 (68) | 362 | 8,25 [6,21; 10,64] 221 (61) | 1,21 [1,01; 1,45] 0,038 |
| Körperliche Funktion | 360 | 13,14 [10,12; 17,51] 202 (56) | 362 | 12,09 [9,46; 15,67] 212 (59) | 0,90 [0,74; 1,10] 0,297 |
| Rollenfunktion | 360 | 4,90 [4,11; 7,62] 238 (66) | 362 | 4,86 [3,45; 8,25] 240 (66) | 0,95 [0,79; 1,14] 0,571 |
| Kognitive Funktion | 360 | 6,47 [4,80; 8,51] 238 (66) | 362 | 5,19 [4,63; 6,70] 242 (67) | 0,98 [0,82; 1,18] 0,833 |

| Endpunkt | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
|--|--|--|---|--|---|
| | 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> | Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^{c, e} Absolute Differenz (AD) ^a |
| Emotionale Funktion | 360 | 13,83 [10,94; 17,74] 197 (55) | 362 | 10,15 [8,34; 14,92] 204 (56) | 0,91 [0,75; 1,11] 0,355 |
| Soziale Funktion | 360 | 5,13 [4,04; 8,48] 240 (67) | 362 | 4,63 [3,02; 6,47] 248 (69) | 0,90 [0,76; 1,08] 0,256 |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Zeit bis zur 1. Verschlechterungⁱ | | | | | |
| Funktionsskalen des EORTC QLQ-MY20 | | | | | |
| Körper- wahrnehmung | 360 | 15,7 [10,4; 24,8] 190 (53) | 362 | 12,32 [10,28; 18,43] 189 (52) | 0,98 [0,80; 1,20] 0,815 |
| Zukunfts- perspektive | 360 | 17,51 [12,19; 31,77] 175 (49) | 362 | 10,18 [6,47; 14,75] 206 (57) | 0,75 [0,62; 0,92] 0,005 |

Nebenwirkungen (bezogen auf die Sicherheitspopulation)

| Endpunkt | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
|--|--|--|---|--|------------------------------------|
| | 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> | |
| Gesamt, ohne Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Grunderkrankung stehen | | | | | |
| UE | 361 | - 359 (99) | 359 | - 357 (99) | - - |
| SUE | 361 | 19,78 [16,30; 25,23] 203 (56) | 359 | 16,76 [13,44; 22,90] 200 (56) | 0,93 [0,76; 1,13] 0,438 |
| Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) | 361 | 4,37 [3,65; 6,47] 289 (80) | 359 | 6,01 [4,40; 8,61] 265 (74) | 1,17 [0,99; 1,39] 0,061 |
| Abbruch wegen UE ^f (≥ 1 Wirkstoff- komponente) | 361 | 45,93 [33,81; 61,21] 138 (38) | 359 | 44,71 [35,25; 60,06] 113 (31) | 1,15 [0,89; 1,48] 0,280 |
| Schwere UE mit Inzidenz ≥ 5 % nach Systemorganklasse in einer der beiden Behandlungsgruppen | | | | | |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | 361 | 51,87 [33,19; n. b.] 138 (38) | 359 | 40,03 [28,03; n. b.] 130 (36) | 1,03 [0,81; 1,31] 0,806 |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | 361 | 54,18 [45,45; n. b.] 110 (30) | 359 | 50,84 [35,74; n. b.] 111 (31) | 0,89 [0,68; 1,16] 0,384 |
| Untersuchungen | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 55 (15) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 45 (13) | 1,11 [0,75; 1,64] 0,603 |
| Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 55 (15) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 21 (6) | 2,63 [1,58; 4,35] < 0,001 |
| Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 48 (13) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 41 (11) | 1,07 [0,70; 1,63] 0,747 |
| Erkrankungen des Nervensystems | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 46 (13) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 34 (9) | 1,28 [0,82; 1,99] 0,282 |

| Endpunkt | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
|--|--|--|---|--|------------------------------------|
| | 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> | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 41 (11) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 36 (10) | 1,12 [0,72; 1,76] 0,613 |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 35 (10) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 46 (13) | 0,70 [0,45; 1,09] 0,115 |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 31 (9) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 28 (8) | 1,12 [0,67; 1,89] 0,657 |
| Herzerkrankungen | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 30 (8) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 23 (6) | 1,15 [0,67; 1,97] 0,621 |
| Gefäßerkrankungen | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 25 (7) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 19 (5) | 1,30 [0,72; 2,38] 0,385 |
| Augenerkrankungen | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 24 (7) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 29 (8) | 0,71 [0,41; 1,23] 0,221 |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 23 (6) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 8 (2) | 2,82 [1,26; 6,31] 0,008 |
| Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen) | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 20 (6) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 18 (5) | 0,97 [0,51; 1,84] 0,916 |
| Psychiatrische Erkrankungen | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 26 (7) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 19 (5) | 0,66 [0,36; 1,20] 0,171 |

| Endpunkt | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
|--|--|--|---|--|------------------------------------|
| | 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> | |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 17 (5) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 20 (6) | 0,80 [0,42; 1,53] 0,506 |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 12 (3) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 28 (8) | 0,40 [0,20; 0,79] 0,006 |
| SUE mit Inzidenz ≥ 5 % nach Systemorganklasse in einer der beiden Behandlungsgruppen | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | 361 | 74,78 [47,07; n. b.] 102 (28) | 359 | 57,09 [39,37; n. b.] 109 (30) | 0,84 [0,64; 1,11] 0,220 |
| Herzerkrankungen | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 31 (9) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 27 (8) | 1,04 [0,62; 1,76] 0,876 |
| Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 28 (8) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 11 (3) | 2,46 [1,22; 4,96] 0,009 |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 25 (7) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 28 (8) | 0,87 [0,50; 1,50] 0,607 |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 24 (7) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 28 (8) | 0,81 [0,47; 1,40] 0,449 |
| Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen) | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 23 (6) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 24 (7) | 0,86 [0,48; 1,54] 0,614 |

| Endpunkt | Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex) | | Lenalidomid + Dexamethason (LenDex) | | Ixazomib / LenDex vs. LenDex |
|--|---|---|-------------------------------------|---|---|
| | 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> | Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^{c, e} Absolute Differenz (AD) ^a |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 19 (5) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 20 (6) | 0,88 [0,47; 1,66] 0,692 |
| Erkrankungen des Nervensystems | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 19 (5) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 16 (4) | 1,03 [0,52; 2,03] 0,932 |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 18 (5) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 24 (7) | 0,68 [0,37; 1,26] 0,213 |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 16 (4) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 24 (7) | 0,58 [0,31; 1,09] 0,087 |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | 361 | n. e. [n. b.; n. b.] 10 (3) | 359 | n. e. [n. b.; n. b.] 19 (5) | 0,49 [0,23; 1,04] 0,059 |
| UE von besonderem Interesse | | | | | |
| Bösartige Neubildungen | 360 | | 362 | | |
| Patienten mit mindestens 1 bösartigen Neubildung, n(%) | 360 | 37 (10) | 362 | 43 (12) | |
| Lokalisation, n (%) | 360 | 2 (5) | 362 | 4 (9) | |
| Hämatologisch | | 17 (46) | | 19 (44) | |
| Nicht-hämatologisch (solide Tumore) | | 19 (51) | | 23 (53) | |
| Nicht-hämatologisch (nicht-melanozytärer Hautkrebs) | | 1 (3) | | 0 (0) | |
| Nicht-hämatologisch (Melanom) | | | | | |

| |
|---|
| <p>^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>^b Cox-Proportional-Hazard-Modell stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Therapien (1 versus 2 oder 3), vorherige Therapie mit 1 Proteasom-Inhibitor (ja versus nein) und ISS-Stadium zum Zeitpunkt des Screenings (I oder II versus III)</p> <p>^c Log-Rank-Test stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Therapien (1 versus 2 oder 3), vorherige Therapie mit 1 Proteasom-Inhibitor (ja versus nein) und ISS-Stadium zum Zeitpunkt des Screenings (I oder II versus III)</p> <p>^d Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers</p> <p>^e HR, 95 %-KI und p-Wert post hoc berechnet</p> <p>^f Die Studienteilnehmenden erhielten die Studienmedikation bis zur Krankheitsprogression, zum Auftreten einer inakzeptablen Toxizität, zum Widerruf der Einwilligungserklärung oder bis zum Tod, je nachdem, was früher auftrat. Ein vorzeitiger Abbruch der Therapie aus anderen Gründen als UE stellt ein konkurrierendes Ereignis für den zu erfassenden Endpunkt Abbruch wegen UE dar. Daher ist die Ergebnissicherheit und Interpretierbarkeit der Effektschätzer eingeschränkt.</p> <p>^g mittlere Änderung zu Zyklus 8 gegenüber Baseline pro Behandlungsgruppe</p> <p>^h MMRM mit Behandlung, Visite, Interaktionsterm Behandlung × Visite, Baseline-Wert und den 3 Stratifikationsfaktoren Anzahl vorheriger Therapien (1 versus 2 oder 3), vorherige Therapie mit 1 Proteasom-Inhibitor (ja versus nein) und ISS-Stadium zum Zeitpunkt des Screenings (I oder II versus III) als Kovariaten, post hoc berechnet, Differenz der mittleren Änderung zu Zyklus 8 gegenüber Baseline zwischen den Behandlungsgruppen</p> <p>ⁱ Die Zeit bis zur 1. Verschlechterung war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur erstmaligen Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte gegenüber dem Baseline-Wert.</p> <p>^k Die Zeit bis zur 1. Verschlechterung war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur erstmaligen Abnahme des Scores um ≥ 15 Punkte gegenüber dem Baseline-Wert. Es wurden Patientinnen und Patienten, bei denen kein Ereignis bis zum finalen Datenschnitt eintrat, zum Zeitpunkt der letztverfügbaren, auswertbaren Beobachtung oder zum Todeszeitpunkt zensiert und Patientinnen und Patienten, die die EQ-5D VAS zu keinem Zeitpunkt ausfüllten, zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); BPI-SF = Brief Pain Inventory – Short Form; EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-MY20 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Multiple Myeloma 20; HR = Hazard Ratio; ISS = International Staging System; ITT = Intention to treat; KI = Konfidenzintervall; MD = Mittelwertdifferenz; MMRM = gemischtes Modell mit Messwiederholungen; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; SD = Standardabweichung; SUE = schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE = unerwünschte Ereignisse; vs. = versus</p> |
|---|

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

Erwachsene mit multiplen Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben

ca. 4 700 bis 7 000 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 Ninlaro (Wirkstoff: Ixazomib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 1. Februar 2022):

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

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

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durch die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt sollte für Patientinnen und Patienten, die gegenüber Bortezomib und Carfilzomib refraktär waren, erfolgen, da diese nicht in der Zulassungsstudie zu Ixazomib (C16010) untersucht wurden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason | |
| Ixazomib | 78 851,37 € |
| Lenalidomid | 29 945,50 € |
| Dexamethason | 193,68 € |
| Gesamt | 108 990,55 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. April 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 21. April 2022 in Kraft.

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

Berlin, den 21. April 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken