

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)

Selinexor (Multiples Myelom (nach mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Bortezomib und Dexamethason))

Vom 16. März 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. März 2023 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 16. März 2023 (BAnz AT 12.04.2023 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zu Nutzenbewertung von Selinexor gemäß dem Beschluss vom 16. März 2023 zu dem Anwendungsgebiet „in Kombination mit Dexamethason für die Behandlung des Multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die zuvor mindestens vier Therapien erhalten haben“ nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Selinexor

Beschluss vom: 16. März 2023

In Kraft getreten am: 16. März 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 18. Juli 2022):

Nexpovio ist in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason für die Behandlung des Multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten indiziert, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. März 2023):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen 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 Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason gegenüber Bortezomib in Kombination mit Dexamethason:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↓	Nachteile in den Endpunkten schwere UE und SUE. Im Detail Nachteile bei spezifischen UE.
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 BOSTON

Studiendesign: offen, randomisiert, kontrolliert, Phase 3

Vergleich: Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason **vs.** Bortezomib in Kombination mit Dexamethason

Datenschnitt: Datenschnitt vom 15. Februar 2021, Datenschnitt vom 22. März 2022 sowie Datenschnitt vom 5. Juni 2022

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-100) und dem Addendum (A23-09), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Selinexor + Bortezomib + Dexamethason		Bortezomib + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	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
Gesamtüberleben (Datenschnitt vom 22. März 2022)					
	195	36,7 [31,7; n. b.] 74 (38,0)	207	n. e. [26,9; n. b.] 83 (40,1)	0,93 [0,67; 1,27] 0,633

Morbidität

Endpunkt	Selinexor + Bortezomib + Dexamethason		Bortezomib + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Progressionsfreies Überleben (PFS) (Datenschnitt vom 15. Februar 2021)^b					
	195	13,24 [11,73; 23,43] 92 (47,2)	207	9,46 [8,11; 10,78] 137 (66,2)	0,71 [0,54; 0,93] 0,0124 AD: + 3,78 Monate
Symptomatik					
EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen)	Keine geeigneten Daten				
EORTC QLQ-CIPN20	Keine geeigneten Daten				
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS	Keine geeigneten Daten				

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen)	Keine geeigneten Daten
---------------------------------	------------------------

Nebenwirkungen

(Datenschnitt vom 5. Juni 2022)

Endpunkt	Selinexor + Bortezomib + Dexamethason		Bortezomib + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert ^c Absolute Differenz (AD) ^a
Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt					
	195	– 194 (99,5)	204	– 198 (97,1)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	195	– 109 (55,9)	204	– 79 (38,7)	1,44 [1,17; 1,79] < 0,001
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	195	– 169 (86,7)	204	– 128 (62,7)	1,38 [1,23; 1,56] < 0,001
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	195	– 42 (21,5)	204	– 35 (17,2)	1,26 [0,84; 1,88] 0,275
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3))	195	– 35 (17,9)	204	– 7 (3,4)	5,23 [2,38; 11,50] < 0,001
Periphere Neuropathie (PT, schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3))	Keine geeigneten Daten				
Katarakt (PT, schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3))	195	– 22 (11,3)	204	– 4 (2,0)	5,75 [2,02; 16,40] < 0,001
Herzerkrankungen (SOC, UEs)	195	– 35 (17,9)	204	– 16 (7,8)	2,29 [1,31; 4,00] 0,003

Endpunkt	Selinexor + Bortezomib + Dexamethason		Bortezomib + Dexamethason		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert ^c Absolute Differenz (AD) ^a
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, SUEs)	195	– 14 (7,2)	204	– 5 (2,5)	2,93 [1,08; 7,98] 0,027
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3))	195	– 96 (49,2)	204	– 48 (23,5)	2,09 [1,57; 2,78] < 0,001
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3))	195	– 65 (33,3)	204	– 36 (17,6)	1,89 [1,32; 2,70] < 0,001
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3))	195	– 50 (25,6)	204	– 16 (7,8)	3,27 [1,93; 5,54] < 0,001
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC, schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3))	195	– 43 (22,1)	204	– 17 (8,3)	2,65 [1,56; 4,48] < 0,001
^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung ^b Daten aus dem Modul 4 des Dossiers ^c Berechnung des IQWiG (Effektschätzung, 95 %-KI und p-Wert)					
Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; 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 C30; EORTC-QLQ-CIPN20 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy; HR = Hazard Ratio; 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; SOC = Systemorganklasse; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus					

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

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

ca. 4700 – 7000 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 Nexpovio (Wirkstoff: Selinexor) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 6. Februar 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Selinexor 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.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

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

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten / Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>	
Selinexor	128 508,77 €
Dexamethason	243,05 €
Bortezomib	7 282,91 €
Gesamt	136 034,73 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin</i>	
Bortezomib	5 602,24 €
Doxorubicin (pegyliert, lysosomal)	17 454,00 €
Gesamt	23 056,24 €
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Bortezomib	2 801,12 € - 5 602,24 €
Dexamethason	104,10 € - 168,90 €
Gesamt	2 905,22 € - 5 771,14 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Carfilzomib	76 695,24 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten / Patientin bzw. Patient
Lenalidomid	774,93 €
Dexamethason	193,44 €
Gesamt	77 663,61 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>	
Carfilzomib	144 716,22 €
Dexamethason	243,05 €
Gesamt	144 959,27 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Daratumumab	128 183,14 €
Lenalidomid	774,93 €
Dexamethason	107,88 €
Gesamt	129 065,95 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	341,49 € - 344,80 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>	
Daratumumab	117 036,78 €
Bortezomib	5 602,24 €
Dexamethason	147,23 €
Gesamt	122 786,25 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	292,01 € - 295,02 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Elotuzumab	84 540,00 €
Lenalidomid	774,93 €
Dexamethason	185,70 €
Gesamt	85 500,63 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	359,57 € - 363,88 €
<i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>	
Lenalidomid	774,93 €
Dexamethason	312,48 €
Gesamt	1 087,41 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. März 2023)

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>Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	4	41,6	4 160 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	4	32	3 200 €
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	Tag 4 21-Tage Zyklus	8	800 €
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	4	16 - 32	1 600 €- 3 200€
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1. - 12. Zyklus: 6 ab 13. Zyklus: 4	76	7 600 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	6	78	7 800 €

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 Bortezomib und Dexamethason</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	4	32	3 200 €
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Elotuzumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	<u>1. - 2. Zyklus:</u> 4 <u>ab 3. Zyklus:</u> 2	30	3 000 €

5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Selinexor eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Selinexor zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben, eingesetzt werden können:

Erwachsene mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 16. März 2023 in Kraft.

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

Berlin, den 16. März 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken