



# 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)

Melphalanflufenamid (Multiples Myelom (nach mind. 3  
Vortherapien, Kombination mit 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. Februar 2023 (BAnz AT 27.03.2023 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Melphalanflufenamid wie folgt ergänzt:

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

## Melphalanflufenamid

Beschluss vom: 16. März 2023

In Kraft getreten am: 16. März 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 17. August 2022):

Pepaxti ist in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom angezeigt, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben. Bei Patienten mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation sollte die Zeit bis zur Progression nach der Transplantation mindestens 3 Jahre betragen.

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

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung

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

Erwachsene mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben; Zeit bis zur Progression mindestens drei Jahre bei Personen mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:

- Bortezomib Monotherapie
- Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin
- Bortezomib + Dexamethason
- Carfilzomib + Lenalidomid und Dexamethason
- Carfilzomib + Dexamethason
- Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason
- Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason
- Daratumumab Monotherapie (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)
- Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason
- Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason
- Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)

- Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)
- Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason
- Lenalidomid + Dexamethason
- Panobinostat + Bortezomib und Dexamethason
- Pomalidomid + Bortezomib und Dexamethason
- Pomalidomid + Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)
- Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)
- Melphalan
- Doxorubicin
- Carmustin (in Kombination mit anderen Zytostatika und einem Nebennierenrindenhormon, besonders Prednison)
- Vincristin
- Dexamethason
- Prednisolon
- Prednison
- Best-Supportive-Care

unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Melphalanflufenamid in Kombination mit Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:**

Erwachsene mit multiplen Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben; Zeit bis zur Progression mindestens drei Jahre bei Personen mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation

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

Erwachsene mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben; Zeit bis zur Progression mindestens drei Jahre bei Personen mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation

ca. 1 200 – 1 300 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 Pepaxti (Wirkstoff: Melphalanflufenamid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12. Dezember 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Melphalanflufenamid soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit multiplem 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 multiplem Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben; Zeit bis zur Progression mindestens drei Jahre bei Personen mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten / Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Melphalanflufenamid in Kombination mit Dexamethason</i>	
Melphalanflufenamid	158 123,68 €
Dexamethason	193,44 €
Gesamt	158 317,12 €
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
<i>Bortezomib Monotherapie</i>	
Bortezomib	5 602,24 €
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin</i>	
Bortezomib	5 602,24 €
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	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 €
Lenalidomid	774,93 €
Dexamethason	193,44 €
Gesamt	77 663,61 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten / Patientin bzw. Patient
<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>Daratumumab Monotherapie (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i>	
Daratumumab	128 183,14 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	399,30 € - 649,54 €
<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>Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i>	
Elotuzumab	84 540,00 €
Pomalidomid	106 253,29 €
Dexamethason	188,54 €
Gesamt	190 981,83 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	266,74 € - 269,47 €
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i>	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten / Patientin bzw. Patient
Isatuximab	73 272,92 €
Pomalidomid	106 253,29 €
Dexamethason	89,28 €
Gesamt	179 615,49 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>	
Ixazomib	75 468,38 €
Lenalidomid	774,93 €
Dexamethason	193,44 €
Gesamt	76 436,75 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>	
Lenalidomid	774,93 €
Dexamethason	312,48 €
Gesamt	1 087,41 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>	
Panobinostat	33 633,12 € - 67 266,24 €
Bortezomib	5 602,24 € - 8 403,36 €
Dexamethason	168,90 € - 233,70 €
Gesamt	39 404,26 € - 75 903,30 €
<i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>	
Pomalidomid	94 810,63 €
Bortezomib	8 893,56 €
Dexamethason	237,44 €
Gesamt	103 941,62 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i>	
Pomalidomid	106 253,29 €
Dexamethason	193,44 €
Gesamt	106 446,73 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	106,40 €
<i>Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)</i>	
Cyclophosphamid	198,28 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten / Patientin bzw. Patient
Melphalan	332,40 €
Carmustin	38 015,12 €
Vincristin	357,55 €
Prednison	132,64 €
Gesamt	39 035,99 €
<i>Melphalan</i>	
Melphalan	603,20 €
<i>Doxorubicin</i>	
Doxorubicin	2 497,92 € - 3 746,88 €
<i>Carmustin (in Kombination mit anderen Zytostatika und einem Nebennierenrindenhormon, besonders Prednison)</i>	
Carmustin	38 015,12 €
Cyclophosphamid	198,28 €
Melphalan	332,40 €
Vincristin	357,55 €
Prednison	132,64 €
Gesamt	39 035,99 €
<i>Vincristin</i>	
Vincristin	1 791,20 €
<i>Dexamethason</i>	
Dexamethason	877,50 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>	
Daratumumab	128 183,14 €
Pomalidomid	106 253,29 €
Dexamethason	107,88 €
Gesamt	234 544,31 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	341,49 € - 344,80 €
<i>Prednisolon</i>	
Prednisolon	Nicht bezifferbar
<i>Prednison</i>	
Prednison	Nicht bezifferbar
<i>Best-Supportive-Care</i>	
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich

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>Melphalanflufenamid in Kombination mit Dexamethason</i>					
Melphalanflufenamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	13,0	1 300 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Bortezomib Monotherapie</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	4	32,0	3 200 €
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	4	32,0	3 200 €
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	Tag 4 21-Tage-Zyklus	8,0	800 €
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	4	16,0 – 32,0	1 600 € - 3 200 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1. - 12. Zyklus: 6 ab 13. Zyklus: 4	76,0	7 600 €
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Carfilzomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	6	78,0	7 800 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	4	32,0	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	30,0	3 000 €
<i>Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i>					
Elotuzumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	<u>1. - 2. Zyklus:</u> 4  <u>ab 3. Zyklus:</u> 1	19,0	1 900 €
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i>					
Isatuximab	Zuschlag für die Herstellung einer	100 €	<u>1. Zyklus:</u> 4	28,0	2 800 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
	parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern		ab 2. Zyklus: 2		
<i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1. - 8. Zyklus: 4  9. - 16. Zyklus: 2	32,0 - 48,0	3 200 € - 4 800€
<i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Bortezomib	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1. - 8. Zyklus: 4  ab 9. Zyklus: 2	50,8	5 800 €
<i>Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)</i>					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	10,4	1 040 €
Carmustin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	10,4	1 040 €
Vincristin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	10,4	1 040 €
<i>Melphalan Monotherapie</i>					

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Melphalan	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	13,0	1 300 €
<i>Carmustin</i>					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	10,4	1 040 €
Carmustin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	10,4	1 040 €
Vincristin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	10,4	1 040 €
<i>Doxorubicin Monotherapie</i>					
Doxorubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	6,0 – 9,0	6 000 € - 9 000 €
<i>Vincristin Monotherapie</i>					
Vincristin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	52,1	5 210 €

## **5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Melphalanflufenamid 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 Melphalanflufenamid zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplen Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben (bei Patienten mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation sollte die Zeit bis zur Progression nach der Transplantation mindestens 3 Jahre betragen), eingesetzt werden können:

Erwachsene mit multiplen Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben; Zeit bis zur Progression mindestens drei Jahre bei Personen mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation

- 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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. März 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken