

Tragende Gründe

zum 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)
Elranatamab (Multiples Myelom, mind. 3 Vortherapien)

Vom 4. Juli 2024

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Elranatamab (Elrexfio) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	13
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	15
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	16
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	18
2.4	Therapiekosten	18
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	48
3.	Bürokratiekostenermittlung	51
4.	Verfahrensablauf	52

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Elranatamab am 15. Januar 2024 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 15. Januar 2024 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. April 2024 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Elranatamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragene(n) Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Elranatamab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Elranatamab (Elrexio) gemäß Fachinformation

Elrexio wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 04.07.2024):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die drei vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Elranatamab als Monotherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die gegenüber Lenalidomid refraktär sind)
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind)
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien

- b) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 4 vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Elranatamab als Monotherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind)
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)
- Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason
- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)
- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)
- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)
- Daratumumab Monotherapie (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)
- Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)
- Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)

unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 Verfo insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

zu 1. Neben Elranatamab sind im vorliegenden Anwendungsgebiet folgende Wirkstoffe zugelassen:

Bortezomib, Carfilzomib, Carmustin, Ciltacabtagen autoleucel, Cyclophosphamid, Daratumumab, Dexamethason, Doxorubicin, Doxorubicin (pegyliert liposomal), Elotuzumab, Idecabtagen vicleucel, Isatuximab, Ixazomib, Lenalidomid, Melphalan, Melphalanflufenamid, Panobinostat, Pomalidomid, Prednisolon, Prednison, Selinexor, Teclistamab, Talquetamab und Vincristin.

Die Zulassungen sind teilweise an (spezifizierte) Kombinationspartner sowie an die Art der vorangegangenen Therapie gebunden.

- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung ist im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht angezeigt.
- zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:
- Talquetamab – Beschluss vom 7. März 2024
 - Teclistamab – Beschluss vom 15. Februar 2024
 - Ciltacabtagen autoleucel – Beschluss vom 17. August 2023
 - Selinexor – Beschlüsse vom 16. März 2023
 - Melphalanflufenamid – Beschluss vom 16. März 2023
 - Idecabtagen vicleucel – Beschluss vom 16. Juni 2022
 - Carfilzomib – Beschlüsse vom 15. Februar 2018 und vom 15. Juli 2021
 - Daratumumab – Beschlüsse vom 15. Februar 2018, 3. Februar 2022 und 15. September 2022
 - Elotuzumab – Beschlüsse vom 1. Dezember 2016 und vom 16. Dezember 2021
 - Isatuximab – Beschlüsse vom 4. November 2021
 - Ixazomib – Beschluss vom 21. April 2022
 - Panobinostat – Beschluss vom 17. März 2016
 - Pomalidomid – Beschlüsse vom 17. März 2016 und vom 5. Dezember 2019
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Unter den unter Ziffer 1.) aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Die Evidenz für Patientinnen und Patienten, welche bereits drei oder mindestens vier Therapielinien erhalten haben, ist limitiert. Ein einheitlicher Behandlungsstandard

lässt sich aus der vorliegenden Evidenz nicht ableiten. In nationalen und internationalen Leitlinien wird grundsätzlich auf eine patientenindividuelle Therapie verwiesen, welche durch verschiedene Faktoren beeinflusst wird, wobei gemäß S3-Leitlinie die in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie die Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien und der Allgemeinzustand der Patientinnen und Patienten eine tragende Rolle bei der Wahl der Therapie spielen.

Ein Kriterium der patientenindividuellen Therapie stellt die Dauer des Ansprechens auf die Vortherapie dar. Bei einer Progression der Erkrankung unter der jeweiligen vorherigen Therapie bzw. einer Ansprechdauer nach Beendigung der jeweiligen vorherigen Therapie von weniger als 12 Monaten kommt diese gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im weiteren Behandlungsverlauf nicht erneut in Betracht. Entsprechend kann für rezidierte Patientinnen und Patienten, bei denen mit einer bestimmten vorherigen Therapie ein Ansprechen in Form einer Kompletten Remission (CR), eines sehr guten partiellen Ansprechens (VGPR) und eines partiellen Ansprechens (PR) von mehr als 12 Monaten nach Beendigung der Therapie erzielt werden konnte, diese Therapie unter Verwendung der konkreten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen im weiteren Behandlungsverlauf erneut eine geeignete Behandlungsoption darstellen.

Die Therapieempfehlungen der S3-Leitlinie differenzieren zwischen der Therapiesituation des ersten bis dritten Rezidivs und ab dem vierten Rezidiv. Dies wird mit dem sehr heterogenen Patientenkollektiv in den fortgeschrittenen Therapielinien begründet, für welche die in den früheren Therapielinien eingesetzten Substanzen zunehmend nicht mehr in Betracht kommen und damit einhergehend eine verschlechterte Prognose vorliegt. Dementsprechend wird im vorliegenden Anwendungsgebiet des rezidierten/refraktären multiplen Myeloms trotz der Überlappung bestimmter Therapieoptionen eine Unterscheidung zwei distinkter Patientenpopulationen in Abhängigkeit von der Anzahl der Vortherapien als sachgerecht erachtet.

- a) Erwachsene mit rezidiertem und refraktärem multiplen Myelom, die drei vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Bezüglich der rezidierten/refraktären Erkrankungssituation nach drei Vortherapien geht aus der S3-Leitlinie zunächst hervor, dass für Patientinnen und Patienten eine Triplett-Therapie mit zwei neuen Substanzen (monoklonaler Antikörper, Immunmodulator, Proteasominhibitor) und einem Steroid angewendet werden soll. Weiter wird in der Leitlinie zur Therapie des 1. bis 3. Rezidivs unter Verweis auf die jeweiligen zugelassenen Anwendungsgebiete der Wirkstoffe ausgeführt, dass bezüglich der jeweiligen Kombinationstherapie grundsätzlich alle Wirkstoffklassen in

individueller Reihenfolge eingesetzt und kombiniert werden können. Dies erfolgt auch vor dem Hintergrund, dass zwar Triplett-Therapien im Vergleich zu Dublett-Therapien einen therapeutischen Nutzen aufweisen, dem jedoch eine erhöhte Therapietoxizität gegenübersteht, so dass diese nicht für alle Patientinnen und Patienten geeignet sind.

Insgesamt kommen somit zunächst grundsätzlich alle zugelassenen Therapien und vorzugsweise alle zugelassenen Triplett-Therapien mit zwei neuen Substanzen und einem Steroid in Betracht. In Bezug auf die einzelnen Therapieoptionen ergeben sich im vorliegenden Anwendungsgebiet die im Folgenden für die jeweiligen Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen angeführten Einschränkungen:

Die Therapieoptionen Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (PvD) und Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (IRd) sind auf Patientinnen und Patienten mit einer konkreten Refraktärität auf die in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen eingeschränkt. Die Eignung der Patientinnen und Patienten für den Einsatz von PvD und IRd im Rahmen der patientenindividuellen Therapie ist basierend auf der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien entsprechend der angegebenen Einschränkungen darzulegen.

Neben den Triplett-Therapien wird auch die Zweifachkombination aus Carfilzomib und Dexamethason als zweckmäßige Vergleichstherapie im Rahmen der patientenindividuellen Therapie bestimmt. Für diese Kombinationstherapie wurde mit Beschluss des G-BA vom 15. Februar 2018 in der Nutzenbewertung für Erwachsene nach mindestens einer Vortherapie ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Bortezomib in Kombination mit Dexamethason festgestellt.

Insgesamt wird somit als zweckmäßige Vergleichstherapie eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl der 12 im Beschluss genannten Wirkstoffkombinationen unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien bestimmt.

Zu zugelassenen Wirkstoffen, die bei der vorliegenden Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie im Rahmen der patientenindividuellen Therapie bestimmt worden sind:

Die CAR-T-Zelltherapien Idecabtagen vicleucel und Ciltacabtagen autoleucel sind für die Behandlung von Patientinnen und Patienten nach mindestens drei Vortherapien zugelassen. Sowohl für Idecabtagen vicleucel (Beschluss vom 16. Juni 2022) als auch für Ciltacabtagen autoleucel (Beschluss vom 17. August 2023) wurde ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zuließ. Dies geschah vor dem Hintergrund,

dass anhand der vorgelegten indirekten Vergleiche für beide Therapieoptionen keine Aussage über das Ausmaß des Zusatznutzens getroffen werden konnte.

Der Wirkstoff Selinexor ist für die Therapiesituation nach mindestens einer Vortherapie in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason zugelassen. Für diese Kombinationstherapie wurde mit Beschluss vom 16. März 2023 festgestellt, dass ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

Melphalanflufenamid ist eine Therapieoption für die Behandlung von Personen mit mindestens drei Vortherapien. Für Melphalanflufenamid hat der G-BA mit Beschluss vom 16. März 2023 festgestellt, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist, da keine geeigneten Daten vorliegen, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Teclistamab ist eine Therapieoption für die Behandlung von Personen mit mindestens drei vorherigen Therapien. Mit Beschluss vom 15. Februar 2024 wurde festgestellt, dass ein Zusatznutzen von Teclistamab nicht belegt ist, da keine Daten vorliegen, die die Bewertung eines Zusatznutzens ermöglichen.

Talquetamab ist eine weitere Therapieoption für die Behandlung von Personen nach mindestens drei Vortherapien. Im Rahmen einer Nutzenbewertung für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens wurde mit Beschluss des G-BA vom 7. März 2024 ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Talquetamab festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

- b) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 4 vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Auch für Patientinnen und Patienten nach mindesten vier Vortherapien sollte entsprechend der S3-Leitlinie zunächst geprüft werden, ob eine Triplett-Therapie nach Stand der Vortherapien sinnvoll und möglich ist.

Darüber hinaus wird von der S3-Leitlinie auch auf Dublett-Therapien, klassische Zytostatika, bispezifische Antikörper und CAR-T-Zelltherapien verwiesen.

Zunächst kommen daher sämtliche für die Behandlung von Patientinnen und Patienten nach drei Vortherapien geeignete Therapieoptionen auch für Patientinnen und Patienten nach mindestens vier Vortherapien in Betracht (siehe Patientengruppe a). Zudem sind patientenindividuelle Kriterien auch hier maßgeblich für die Therapieentscheidung, weshalb eine patientenindividuelle Therapie als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt worden ist. Zusätzlich zu den in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffen und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien ist für die in der vorliegenden Patientenpopulation umfangreich vorbehandelten Patientinnen und

Patienten auch der Allgemeinzustand ein weiteres relevantes Kriterium für die Auswahl der patientenindividuellen Therapie.

Zusätzlich zu den für Patientengruppe a) genannten Behandlungsoptionen werden die im folgenden genannten Behandlungsoptionen als geeignete Komparatoren im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie erachtet:

Für mindestens doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplet-therapie nicht geeignet sind, kommen auch Zweifachkombinationen in Betracht.

Für mindestens dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind, stellen darüber hinaus auch Daratumumab, Cyclophosphamid sowie Melphalan, jeweils als Monotherapie, sowie Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason und Melphalan in Kombination mit Prednison oder Prednisolon geeignete Komparatoren im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie dar. Die Nicht-Eignung für eine Triplet- bzw. Dublett-Therapie sollte anhand von Refraktärität und Komorbidität der Patientinnen und Patienten sowie unter Berücksichtigung der Toxizität der jeweiligen Therapie begründet sein.

Für die Wirkstoffkombination Selinexor in Kombination mit Dexamethason wurde in der Nutzenbewertung mit Beschluss vom 16. März 2023 festgestellt, dass ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist. Selinexor in Kombination mit Dexamethason wird daher nicht als ein geeigneter Komparator im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie erachtet.

Für Patientinnen und Patienten nach mindestens vier Vortherapien wird davon ausgegangen, dass diese Patientengruppe im vorliegenden Anwendungsgebiet in der Regel weiter antineoplastisch behandelt wird. Eine Best-Supportive-Care wird daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

Insgesamt wird somit als zweckmäßige Vergleichstherapie eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl der obenstehend genannten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen und unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Ursprünglich wurde die zweckmäßige Vergleichstherapie wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom, die mindestens 3 vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen Proteasom-Inhibitor, einen immunmodulatorischen Wirkstoff und einen monoklonalen anti-CD38-Antikörper, und bei denen die Krankheit unter der letzten Therapie fortgeschritten ist

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Elranatamab als Monotherapie:

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
- Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason
- Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason
- Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason
- Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason
- Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason
- Lenalidomid + Dexamethason
- Panobinostat + Bortezomib und Dexamethason
- Pomalidomid + Bortezomib und Dexamethason
- Pomalidomid + Dexamethason
- Cyclophosphamid in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln
- Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison
- Doxorubicin als Monotherapie oder in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln
- Vincristin in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln

- Dexamethason in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln
- Prednisolon in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln
- Prednison in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln
- Best-Supportive-Care

unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens.

Die vorliegende Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie war vor dem Hintergrund einer Weiterentwicklung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich. Die Behandlungsoptionen und deren Stellenwert im vorliegenden Anwendungsgebiet unterliegen dynamischen Entwicklungen, insbesondere aufgrund der Etablierung zahlreicher, neuer Behandlungsoptionen auch in den vorherigen Therapielinien, was sich auch auf den Stellenwert von Behandlungsoptionen in der vorliegenden Behandlungssituation auswirkt. Diesbezüglich kommen unter anderem neue Wirkstoffe bereits in früheren Therapielinien zur Anwendung, was sich unter Berücksichtigung von auftretenden Refraktäritäten auf den Stellenwert dieser Wirkstoffe bzw. von alternativen Behandlungsoptionen in späteren Therapielinien auswirkt. Im Ergebnis werden mehrere, ursprünglich als geeignet erachtete Behandlungsoptionen im Rahmen der patientenindividuellen Therapie durch die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für den vorliegenden Beschluss nicht mehr als zweckmäßige Vergleichstherapien erachtet. Auf der anderen Seite werden mehrere Behandlungsoptionen bzw. weitere Triplet-Terapien in der zweckmäßigen Vergleichstherapie bzw. im Rahmen der patientenindividuellen Therapie ergänzt.

Zudem wird eine Unterscheidung von zwei distinkten Patientenpopulationen in Abhängigkeit von der Anzahl der Vortherapien als sachgerecht erachtet (siehe obenstehende Ausführungen unter „zu 4.“).

Diese Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat keine Auswirkungen auf die vorliegende Bewertung des Zusatznutzens, noch macht diese eine erneute Durchführung der Nutzenbewertung erforderlich.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Elranatamab wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die drei vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 4 vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung von Elranatamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, legte der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der pivotalen Studie MagnetisMM-3 vor.

Bei der Studie MagnetisMM-3 handelt es sich um eine offene, einarmige Phase-II-Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Elranatamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem multiplen Myelom, deren vorherige Therapielinien einen Immunmodulator, einen Proteasominhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper enthielten.

Die noch laufende Studie wird seit Februar 2021 mit 187 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in insgesamt 53 Studienzentren in Europa und Nordamerika, Australien und Japan durchgeführt und untersucht zwei Teilpopulationen. In der Kohorte A waren die Patientinnen und Patienten naiv gegenüber einer gegen das B-Zell-Reifungsantigen (B-Cell Maturation Antigen [BCMA])-gerichteten Therapie, während die Patientinnen und Patienten der Kohorte B bereits eine gegen BCMA-gerichtete Therapie erhalten hatten.

Endpunkte der Studie sind neben der Sicherheit und Verträglichkeit von Elranatamab unter anderem Endpunkte zum Ansprechen, das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben sowie patientenberichtete Endpunkte.

Weiterhin prüfte der pharmazeutische Unternehmer die Möglichkeit eines indirekten Vergleichs zwischen Kohorte A der Studie MagnetisMM-3 und einem externen Kontrollarm aus der TM-MM-Datenbank (TherapieMonitor Multiples Myelom). Laut den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers konnte hierbei in den relevanten Confoundern jedoch keine hinreichende Balanciertheit zwischen den beiden zu vergleichenden Gruppen erreicht werden, weshalb der pharmazeutische Unternehmer schlussfolgerte, dass der initial geplante indirekte Vergleich beider Kohorten nicht vollständig durchgeführt werden könne.

Insgesamt ermöglicht die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Studie MagnetisMM-3 aufgrund des einarmigen Studiendesigns keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie und ist daher nicht für die Bewertung eines Zusatznutzens von Elranatamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet.

Ein Zusatznutzen von Elranatamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, ist somit nicht belegt.

Fazit

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Elranatamab liegen die Ergebnisse der einarmigen Studie MagnetisMM-3 vor. Für die Bewertung des Zusatznutzens sind diese nicht geeignet, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. Daher ist ein Zusatznutzen von Elranatamab als Monotherapie für die Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Elrexio mit dem Wirkstoff Elranatamab. Elrexio wurde unter besonderen Bedingungen zugelassen.

Elranatamab ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientengruppen nach Anzahl der Vortherapien unterschieden.

- a) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die drei vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien bestimmt.

Für die Nutzenbewertung von Elranatamab legte der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der einarmigen Studie MagnetisMM-3 vor.

Diese Studie ermöglicht keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, weshalb ein Zusatznutzen von Elranatamab für die Behandlung von Erwachsenen in der vorliegenden Patientengruppe nicht belegt ist.

- b) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 4 vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien bestimmt.

Für die Nutzenbewertung von Elranatamab legte der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der einarmigen Studie MagnetisMM-3 vor.

Diese Studie ermöglicht keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, weshalb ein Zusatznutzen von Elranatamab für die Behandlung von Erwachsenen in der vorliegenden Patientengruppe nicht belegt ist.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben aus dem Addendum des IQWiG² zugrunde gelegt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat anhand von fünf Herleitungsschritten die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation berechnet. Hierbei wurde das Verfahren zu Idecabtagen vicleucel (multiples Myelom nach mind. 3 Vortherapien, Beschluss vom 16. Juni 2021) und die darin festgestellten Unsicherheiten berücksichtigt. Das IQWiG basiert seine Berechnungen zu den Teilpopulationen a) und b) auf die vom pharmazeutischen Unternehmer ermittelte Patientenzahl. Für die Berechnung der Teilpopulationen wurden die Anteilswerte der Patientinnen und Patienten mit 3 Vortherapien bzw. mit mindestens 4 Vortherapien aus der Studie MagnetisMM-3 auf die vom pharmazeutischen Unternehmer ermittelte Anzahl der Gesamtpopulation bezogen.

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist aufgrund folgender Aspekte mit Unsicherheiten behaftet:

² IQWiG Addendum zum Projekt A24-12 – Elranatamab (multiples Myelom)

- Die Ermittlung der Zielpopulation allein auf Basis von Inzidenzmeldungen führt zu Unsicherheiten, da die Anteile der neuerkrankten Personen auf in Vorjahren erkrankte Personen übertragen werden. Diese Unsicherheit trifft auch auf die Ermittlung der Anteilswerte für Personen mit smouldering multiple Myelom (SMM) und Progress aus einer inzidenten Population zu.
- Bei der Berechnung der Anteilswerte der Personen mit multiple Myelom und mindestens drei Vortherapien einschließlich eines Immunmodulators, Proteasom-Inhibitors und Anti-CD38-Antikörpers werden nur Personen berücksichtigt, die zum Betrachtungszeitpunkt eine kausale Therapie erhielten. Anhand der vorgelegten Berechnung kann nicht geprüft werden, ob eine vollständige und korrekte Erfassung aller für das Anwendungsgebiet zugelassenen Wirkstoffe erfolgte. Der berechnete Anteilswert berücksichtigt nicht alle Personen mit einer vorherigen Therapie, die in demselben Jahr eine vierte Therapielinie erhielten.
- Die Übertragung der Anteilswerte aus der Studie MagnetisMM-3 auf die Gesamtpopulation ist mit der Unsicherheit behaftet, dass für die Studienpopulation im Vergleich zum Versorgungskontext weitere Ein- und Ausschlusskriterien existieren, die die Übertragbarkeit erschweren können.

Aufgrund der beschriebenen Unsicherheiten werden folgende Anteilswerte für eine bestmögliche Schätzung der Zielpopulation angenommen:

- Aktuelle 10-Jahresprävalenz des multiplen Myeloms: 33 853
- Anteilswert von Personen mit multiple Myelom an Diagnosegruppe ICD-10 C90.-: 94,9 %
- Anzahl an Personen mit therapiebedürftigem multiplen Myelom durch Ausschluss des SMM: 27 489 – 29 553
- Anteilswert von Personen mit mind. 3 Vortherapien: 5,2 %
- Anteil an GKV-versicherten Personen: 87,3 %
- Anzahl an GKV-versicherten Personen in der Gesamtpopulation: 1 249 – 1 342
- Anteil an Patientinnen und Patienten mit 3 Vortherapien in der Studie MagnetisMM-3: 12,1 %
- Anteil an Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Vortherapien in der Studie MagnetisMM-3: 87,9 %

Das Ergebnis der Gesamtpopulation liegt in derselben Größenordnung wie die beschlossene Patientenzahl im Beschluss zu Talquetamab (multiples Myelom nach mind. 3 Vortherapien, Beschluss vom 7. März 2024). Das Ergebnis der Teilpopulation b) liegt im Bereich des angenommenen wahren Wertes der Patientenzahl im Beschluss von Belantamab Mafodotin (multiples Myelom nach mind. 4 Vortherapien, Beschluss vom 5. Oktober 2023).

Die im Zusammenhang mit den Nutzenbewertungen zu den genannten Wirkstoffen festgestellten Unsicherheiten bestehen weiterhin. Dennoch handelt es sich bei den vorliegenden Angaben um die bestmögliche Schätzung auf Basis der aktuell zur Verfügung stehenden Daten.

Daraus ergeben sich etwa 150 bis 160 Personen für die Teilpopulation a) (3 Vortherapien) und etwa 1 100 – 1 180 Personen für die Teilpopulation b) (mindestens 4 Vortherapien).

2.3 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 Elrexfio (Wirkstoff: Elranatamab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Juni 2024):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Elranatamab 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.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers eine Patientenkarte zur Verfügung zu stellen.

Die Patientenkarte soll über die Risiken des Zytokin-Freisetzungssyndroms und des Immuneffektorzell-assoziierten Neurotoxizitätssyndroms aufklären sowie erklären, wann sich die Patientinnen und Patienten bei Anzeichen und Symptomen dringend in ärztliche Behandlung begeben sollten. Darüber hinaus erinnert die Patientenkarte daran, dass Patientinnen und Patienten in der Nähe einer medizinischen Einrichtung bleiben und 48 Stunden nach Anwendung der Step-up-Dosen täglich auf Anzeichen und Symptome überwacht werden sollten.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juni 2024).

Für die Kostendarstellung im Beschluss werden die Kosten für das erste Behandlungsjahr dargestellt.

Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Für Bortezomib Monotherapie und in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin wird eine Therapiedauer von 8 Zyklen angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich sein kann.

Die Behandlung mit Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason über mehr als 24 Zyklen sollte auf einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung basieren, da über 24 Zyklen hinausgehende Daten zur Verträglichkeit und Toxizität nur in begrenztem Umfang vorliegen.

Eine über 18 Zyklen hinausgehende Behandlung mit Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason sollte auf Basis einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen, da die Daten zur Verträglichkeit und Toxizität von Carfilzomib über mehr als 18 Zyklen hinaus limitiert sind.

Bei der Kombination von Melphalan mit Prednison bzw. Prednisolon folgen Behandlungsschemata und Dosierungen den zugrundeliegenden Fachinformationen von Melphalan, Prednison bzw. Prednisolon.

Für die als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmte Kombination Cyclophosphamid + Dexamethason konnte keine Studie identifiziert werden, die eine Darstellung der Kosten ermöglicht. Daher können die Kosten nicht beziffert werden.

- a) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die drei vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs- dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs- tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Elranatamab</i>				
Elranatamab	<u>Step-up- Dosierungsschema:</u> Tag 1, 4	2	1	2
	<u>Erhaltungs- Dosierungsschema ab Woche 2:</u> Tag 1 1 x alle 7 Tage	51,1	1	51,1
	<u>Erhaltungs- Dosierungsschema bei Ansprechen ab Woche 25:</u> 1 x alle 14 Tage	37,1	1	37,1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von				
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Carfilzomib	<u>1. -12. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16 <u>ab 13. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 15, 16 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. - 12. Zyklus:</u> 6	76,0
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>				
Carfilzomib	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16:</u>	13,0	6	78,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	28-Tage-Zyklus			
Dexamethason	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	8	104,0
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 8:</u> 1 x alle 7 Tage <u>Woche 9 - 24</u> 1 x alle 14 Tage <u>ab Woche 25:</u> 1 x alle 28 Tage	23,0	1	23,0
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 0 <u>Zyklus 3 – 6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 3	29,0 ³
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die gegenüber Lenalidomid refraktär sind)</i>				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 8:</u> 1 x alle 7 Tage <u>Woche 9 - 24</u> 1 x alle 14 Tage <u>ab Woche 25:</u> 1 x alle 28 Tage	23,0	1	23,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 - 2:</u> 0 <u>Zyklus 3 - 6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 3	29,0 ³

³ An Tagen der Daratumumab-Gabe werden 20 mg der Dexamethason-Dosis als Prämedikation und 20 mg am Tag nach der Daratumumab-Gabe angewendet

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 9:</u> 1 x alle 7 Tage <u>Woche 10 – 24:</u> 1 x alle 21 Tage <u>ab Woche 25:</u> 1 x alle 28 Tage	<u>1. Jahr:</u> 21,0	1	21,0
Bortezomib	<u>Tag 1, 4, 8 und 11:</u> 21-Tage-Zyklus	8,0	4	32,0
Dexamethason	Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 der Bortezomib-Zyklen	8,0	<u>Zyklus 1 - 3:</u> 6 <u>Zyklus 4 - 8:</u> 7	53,0 ⁴
<i>Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>				
Daratumumab	<u>Zyklus 1-2:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>Zyklus 3-6:</u> Tag 1, 15 <u>Ab Zyklus 7:</u> Tag 1 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1-2:</u> 4 <u>Zyklus: 3-6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 1	23,0
Carfilzomib	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1-2:</u> 3 <u>Zyklus: 3-6:</u> 5 <u>ab Zyklus 7:</u> 6	68,0 ⁵
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Elotuzumab	<u>1. - 2. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 3. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. - 2. Zyklus</u> 4 <u>ab 3. Zyklus</u> 2	30,0

⁴ An Tagen der Daratumumab-Gabe werden 20 mg der Dexamethason-Dosis als Prämedikation angewendet.

⁵ An Tagen der Daratumumab-Gabe wird die Behandlungsdosis Dexamethason als Prämedikation angewendet.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs- dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs- tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason</i>				
Elotuzumab	<u>1. - 2. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 3. Zyklus:</u> Tag 1 28 - Tage Zyklus	13,0	<u>1. - 2. Zyklus:</u> 4 <u>ab 3. Zyklus:</u> 1	19,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>				
Isatuximab	<u>1. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 2. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>ab 2. Zyklus:</u> 2	28,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 -21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52
<i>Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>				
Isatuximab	<u>1. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 2. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>ab 2. Zyklus:</u> 2	28,0
Carfilzomib	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15,</u> <u>16:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Dexamethason p.o. / i.v.	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	8	104,0 ⁶
<i>Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)</i>				
Ixazomib	Tag 1, 8, 15 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	3	39,0
Lenalidomid	Tag 1 – 21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	Tag 1, 8, 15, 22 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind)</i>				
Pomalidomid	Tag 1 – 14: 21-Tage-Zyklus	17,4	14	243,6
Bortezomib	<u>1. - 8. Zyklus:</u> Tag 1, 4, 8, 11 <u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1, 8 21-Tage-Zyklus	17,4	<u>1. - 8. Zyklus:</u> 4 <u>ab 9. Zyklus:</u> 2	<u>1. Jahr:</u> 50,8
Dexamethason	<u>1. - 8. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 <u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9 21-Tage-Zyklus	17,4	<u>1. - 8. Zyklus:</u> 8 <u>ab 9. Zyklus:</u> 4	<u>1. Jahr:</u> 101,6

⁶ An Tagen der Isatuximab- und/oder Carfilzomib-Gabe werden 20 mg der Dexamethason-Dosis intravenös angewendet und an den anderen Tagen oral.

- b) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 4 vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Elranatamab</i>				
Elranatamab	<u>Step-up-Dosierungsschema:</u> Tag 1, 4	2	1	2
	<u>Erhaltungsdosierungsschema ab Woche 2:</u> Tag 1 1 x alle 7 Tage	51,1	1	51,1
	<u>Erhaltungsdosierungsschema bei Ansprechen ab Woche 25:</u> 1 x alle 14 Tage	37,1	1	37,1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von				
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)</i>				
Bortezomib	<u>Tag 1, 4, 8, 11:</u> 21-Tage-Zyklus	8	4	32
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	<u>Tag 4:</u> 21-Tage-Zyklus	8	1	8
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)</i>				
Bortezomib	<u>Tag 1, 4, 8, 11:</u> 21-Tage-Zyklus	4 – 8	4	16 – 32
Dexamethason	<u>Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12:</u> 21-Tage-Zyklus	4 - 8	8	32 – 64

<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Carfilzomib	<u>1. -12. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16 <u>ab 13. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 15, 16 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. - 12. Zyklus:</u> 6 <u>ab 13. Zyklus:</u> 4	76,0
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>				
Carfilzomib	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	8	104,0
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 8:</u> 1 x alle 7 Tage <u>Woche 9 - 24</u> 1 x alle 14 Tage <u>ab Woche 25:</u> 1 x alle 28 Tage	23,0	1	23,0
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 0 <u>Zyklus 3 – 6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 3	29,0 ³
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 8:</u> 1 x alle 7 Tage <u>Woche 9 - 24</u> 1 x alle 14 Tage <u>ab Woche 25:</u> 1 x alle 28 Tage	23,0	1	23,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u>	13,0	21	273,0

	28-Tage-Zyklus			
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 0 <u>Zyklus 3 – 6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 3	29,0 ³
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 9:</u> 1 x alle 7 Tage <u>Woche 10 – 24:</u> 1 x alle 21 Tage <u>ab Woche 25:</u> 1 x alle 28 Tage	21,0	1	21,0
Bortezomib	<u>Tag 1, 4, 8 und 11:</u> 21-Tage-Zyklus	8	4	32
Dexamethason	Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 der Bortezomib- Zyklen	8	<u>Zyklus 1 - 3:</u> 6 <u>Zyklus 4 - 8:</u> 7	53 ⁴
<i>Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>				
Daratumumab	<u>Zyklus 1-2:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>Zyklus 3-6:</u> Tag 1, 15 <u>Ab Zyklus 7:</u> Tag 1 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1-2:</u> 4 <u>Zyklus: 3-6:</u> 2 <u>ab Zyklus 7:</u> 1	23,0
Carfilzomib	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>Zyklus 1-2:</u> 3 <u>Zyklus: 3-6:</u> 5 <u>ab Zyklus 7:</u> 6	68,0 ⁵
<i>Daratumumab-Monotherapie (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)</i>				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 8:</u> 1 x alle 7 Tage	23,0	1	23,0

	<u>Woche 9 – 24:</u> 1 x alle 14 Tage			
	<u>ab Woche 25:</u> 1 x alle 28 Tage			
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Elotuzumab	<u>1. - 2. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 3. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. - 2. Zyklus</u> 4 <u>ab 3. Zyklus</u> 2	30,0
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason</i>				
Elotuzumab	<u>1. - 2. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 3. Zyklus:</u> Tag 1 28 - Tage Zyklus	13,0	<u>1. - 2. Zyklus:</u> 4 <u>ab 3. Zyklus:</u> 1	19,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>				
Isatuximab	<u>1. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 2. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>ab 2. Zyklus:</u> 2	28,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 -21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52
<i>Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>				
Isatuximab	<u>1. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22	13,0	<u>1. Zyklus:</u> 4	28,0

	<u>ab 2. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus		<u>ab 2. Zyklus:</u> 2	
Carfilzomib	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15,</u> <u>16:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0
Dexamethason p.o. / i.v.	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15,</u> <u>16, 22, 23:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	8	104,0 ⁶
<i>Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)</i>				
Ixazomib	Tag 1, 8, 15 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	3	39,0
Lenalidomid	Tag 1 – 21 eines 28- Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	Tag 1, 8, 15, 22 eines 28-Tage- Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplet-Therapie nicht geeignet sind)</i>				
Lenalidomid	Tag 1 - 21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>1. - 4. Zyklus:</u> Tag 1 - 4, 9 - 12, 17 - 20 <u>ab 5. Zyklus:</u> Tag 1 - 4 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. - 4. Zyklus:</u> 12 <u>ab 5. Zyklus:</u> 4	84,0
<i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>				
Panobinostat	<u>1. - 16. Zyklus:</u> Tag 1, 3, 5, 8, 10, 12 21-Tage-Zyklus	8 – 16	6	48 – 96
Bortezomib	<u>1. - 8. Zyklus:</u> Tag 1, 4, 8, 11 <u>9. - 16. Zyklus:</u> Tag 1, 8 21-Tage-Zyklus	8 – 16	<u>1. – 8. Zyklus:</u> 4 <u>9. - 16. Zyklus:</u> 2	32 – 48
Dexamethason	<u>1. - 8. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12	8 – 16	<u>1. – 8. Zyklus:</u> 8	64 – 96

	<u>9. - 16. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9 21-Tage-Zyklus		<u>9. - 16. Zyklus:</u> 4	
<i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind)</i>				
Pomalidomid	Tag 1 – 14: 21-Tage-Zyklus	17,4	14	243,6
Bortezomib	<u>1. - 8. Zyklus:</u> Tag 1, 4, 8, 11 <u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1, 8 21-Tage-Zyklus	17,4	<u>1. - 8. Zyklus:</u> 4 <u>ab 9. Zyklus:</u> 2	50,8
Dexamethason	<u>1. - 8. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 <u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9 21-Tage-Zyklus	17,4	<u>1. - 8. Zyklus:</u> 8 <u>ab 9. Zyklus:</u> 4	101,6
<i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)</i>				
Pomalidomid	Tag 1 – 21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	Tag 1, 8, 15, 22 eines 28-Tage- Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Cyclophosphamid Monotherapie (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)</i>				
Cyclophosphamid	Kontinuierlich, 1 x täglich bzw. Kontinuierlich, 1 x alle 21-28 Tage bzw. Kontinuierlich, alle 2-5 Tage	13,0 – 365,0	1	13,0 – 365,0
<i>Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)</i>				
Keine Angabe möglich				

<i>Melphalan Monotherapie (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)</i>				
Melphalan	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
<i>Melphalan in Kombination mit Prednisolon oder Prednison (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)</i>				
Melphalan	Tag 1 eines 28 – 42- Tage-Zyklus	8,7 – 13,0	1	8,7 – 13,0
Prednisolon	Tag 1 – 4 eines 28 – 42-Tage-Zyklus	8,7 – 13,0	4	34,8 – 52,0
Melphalan	Tag 1 eines 28 – 42- Tage-Zyklus	8,7 – 13,0	1	8,7 – 13,0
Prednison	Tag 1 – 4 eines 28 – 42-Tage-Zyklus	8,7 – 13,0	4	34,8 – 52,0

Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,91 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)⁷.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

⁷ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

- a) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die drei vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Elranatamab</i>					
Elranatamab	<u>Step-up-Dosierung:</u> <u>Woche 1:</u> Tag 1: 12 mg	<u>Step-up-Dosierung:</u> <u>Woche 1:</u> Tag 1: 12 mg	<u>Step-up-Dosierung:</u> <u>Woche 1:</u> Tag 1: 1 x 12 mg	1	1 x 12 mg
	<u>Step-up-Dosierung:</u> <u>Woche 1:</u> Tag 4: 32 mg	<u>Step-up-Dosierung:</u> <u>Woche 1:</u> Tag 4: 32 mg	<u>Step-up-Dosierung:</u> <u>Woche 1:</u> Tag 4: 1 x 32 mg	1	1 x 32 mg
	<u>Erhaltungsdosierung:</u> 76 mg	<u>Erhaltungsdosierung:</u> 76 mg	<u>Erhaltungsdosierung:</u> 1 x 76 mg	37,1 – 51,1	37,1 x 76 mg – 51,1 x 76 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von					
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 20 mg/m ² <u>danach</u> 27 mg/m ²	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 51,6 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 1 x 60 mg	76,0	2 x 10 mg + 2 x 30 mg + 74 x 60 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 20 mg/m ²	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 38,2 mg	<u>1. Zyklus Tag</u> <u>1, 2</u> 1 x 10 mg +	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	<u>danach</u> 56 mg/m ²	<u>danach</u> 107 mg	1 x 30 mg <u>danach</u> 2 x 10 mg + 1 x 30 mg + 1 x 60 mg		
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	104,0	104 x 20 mg
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	29,0	29 x 40 mg
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die gegenüber Lenalidomid refraktär sind)</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	29,0	29 x 40 mg
<i>Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 20 mg/m ² <u>danach</u> 56 mg/m ²	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 107 mg	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 2 x 10 mg + 1 x 30 mg + 1 x 60 mg	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg
Dexamethason	<u>Tag 1,2, 8, 9, 15, 16</u> 20 mg <u>Tag 22</u> 40 mg	<u>Tag 1,2, 8, 9, 15, 16</u> 20 mg <u>Tag 22</u> 40 mg	<u>Tag 1,2, 8, 9, 15, 16</u> 1 x 20 mg <u>Tag 22</u> 1 x 40 mg	68,0	57 x 20 mg + 11 x 40 mg
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	21,0	21 x 1 800 mg
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,5 mg	1 x 2,5 mg	32,0	32 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	53,0	53 x 20 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Elotuzumab	10 mg/kg	777 mg	2 x 400 mg	30,0	60 x 400 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	<u>1.- 2. Zyklus</u> Tag 1, 8, 15, 22: 28 mg ab 3. Zyklus Tag 1, 15: 28 mg Tag 8, 22: 40 mg	<u>1.- 2. Zyklus</u> Tag 1, 8, 15, 22: 28 mg ab 3. Zyklus Tag 1, 15: 28 mg Tag 8, 22: 40 mg	1 x 8 mg + 1 x 20 mg bzw. 1 x 40 mg	52,0	30 x 8 mg + 30 x 20 mg + 22 x 40 mg
<i>Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason</i>					
Elotuzumab	<u>1.- 2. Zyklus</u> Tag 1, 8, 15, 22: 10 mg/kg ab 3. Zyklus Tag 1: 20 mg/kg	<u>1.- 2. Zyklus</u> Tag 1, 8, 15, 22: 777 mg ab 3. Zyklus Tag 1: 1 554 mg	<u>1.- 2. Zyklus</u> Tag 1, 8, 15, 22: 2 x 400 mg ab 3. Zyklus Tag 1: 4 x 400 mg	19,0	60 x 400 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	<u>1.- 2. Zyklus</u> Tag 1, 8, 15, 22: 28 mg ab 3. Zyklus Tag 1: 28 mg Tag 8, 15, 22: 40 mg	<u>1.- 2. Zyklus</u> Tag 1, 8, 15, 22: 28 mg ab 3. Zyklus Tag 1: 28 mg Tag 8, 15, 22: 40 mg	1 x 8 mg + 1 x 20 mg bzw. 1 x 40 mg	52,0	19 x 8 mg + 19 x 20 mg + 33 x 40 mg
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>					
Isatuximab	10 mg/ kg	777 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	28,0	28 x 500 mg + 84 x 100 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52,0 x 40 mg
<i>Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>					
Isatuximab	10 mg/ kg	777 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	28,0	28 x 500 mg + 84 x 100 mg
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> Tag 1, 2: 20 mg/m ² danach 56 mg/m ²	<u>1. Zyklus Tag 1, 2:</u> 38,2 mg danach 107 mg	<u>1. Zyklus</u> Tag 1, 2: 1 x 10 mg + 1 x 30 mg danach 2 x 10 mg + 1 x 30 mg + 1 x 60 mg	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg
Dexamethason p.o.	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	25,0	25 x 20 mg
Dexamethason i.v.	20 mg	20 mg	5 x 4 mg	79,0	395 x 4 mg
<i>Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)</i>					
Ixazomib	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	39,0	39 x 4 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
<i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind)</i>					
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	243,6	243,6 x 4mg
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,5 mg	1 x 2,5 mg	50,8	50,8 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	101,6	101,6 x 20 mg

- b) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 4 vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Elranatamab</i>					
Elranatamab	<u>Step-up-Dosierung: Woche 1:</u> Tag 1: 12 mg	<u>Step-up-Dosierung: Woche 1:</u> Tag 1: 12 mg	<u>Step-up-Dosierung: Woche 1:</u> Tag 1: 1 x 12 mg	1	1 x 12 mg
	<u>Step-up-Dosierung: Woche 1:</u> Tag 4: 32 mg	<u>Step-up-Dosierung: Woche 1:</u> Tag 4: 32 mg	<u>Step-up-Dosierung: Woche 1:</u> Tag 4: 1 x 32 mg	1	1 x 32 mg
	<u>Erhaltungsdosierung:</u> 76 mg	<u>Erhaltungsdosierung:</u> 76 mg	<u>Erhaltungsdosierung:</u> 1 x 76 mg	37,1 – 51,1	37,1 x 76 mg – 51,1 x 76 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von					
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplet-therapie nicht geeignet sind)</i>					
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,5 mg	1 x 2,5 mg	32	32 x 2,5 mg
Doxorubicin (pegyliert, liposomal)	30 mg/m ²	57,3 mg	1 x 20 mg 1 x 50 mg	8	8 x 20 mg 8 x 50 mg
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplet-therapie nicht geeignet sind)</i>					
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,5 mg	1 x 2,5 mg	16 – 32	16 - 32 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	32 – 64	32 – 64 x 20 mg
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u>	1. Zyklus Tag 1, 2 38,2 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u>	76,0	2 x 10 mg + 2 x 30 mg +

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	20 mg/m ² danach 27 mg/m ²		1 x 10 mg + 1 x 30 mg danach 1 x 60 mg		74 x 60 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Carfilzomib	1. Zyklus Tag 1, 2 20 mg/m ² danach 56 mg/m ²	1. Zyklus Tag 1, 2 38,2 mg danach 107 mg	1. Zyklus Tag 1, 2 1 x 10 mg + 1 x 30 mg danach 2 x 10 mg + 1 x 30 mg + 1 x 60 mg	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	104,0	104 x 20 mg
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	29,0	29 x 40 mg
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	29,0	29 x 40 mg
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	21,0	21 x 1 800 mg
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,5 mg	1 x 2,5 mg	32,0	32 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	53,0	53 x 20 mg
<i>Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> Tag 1, 2 20 mg/m ² <u>danach</u> 56 mg/m ²	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 107 mg	<u>1. Zyklus</u> Tag <u>1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 2 x 10 mg + 1 x 30 mg + 1 x 60 mg	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg
Dexamethason	<u>Tag 1,2, 8,</u> <u>9, 15, 16</u> 20 mg <u>Tag 22</u> 40 mg	<u>Tag 1,2, 8, 9, 15,</u> <u>16</u> 20 mg <u>Tag 22</u> 40 mg	<u>Tag 1,2, 8,</u> <u>9, 15, 16</u> 1 x 20 mg <u>Tag 22</u> 1 x 40 mg	68,0	57 x 20 mg + 11 x 40 mg
<i>Daratumumab Monotherapie (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	23,0	23 x 1 800 mg
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Elotuzumab	10 mg/kg	777 mg	2 x 400 mg	30,0	60 x 400 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15,</u> <u>22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1, 15:</u> 28 mg <u>Tag 8, 22:</u> 40 mg	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1, 15:</u> 28 mg <u>Tag 8, 22:</u> 40 mg	1 x 8 mg + 1 x 20 mg bzw. 1 x 40 mg	52,0	30 x 8 mg + 30 x 20 mg + 22 x 40 mg
<i>Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason</i>					
Elotuzumab	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15,</u> <u>22:</u> 10 mg/kg	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 777 mg	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15,</u> <u>22:</u> 2 x 400 mg <u>ab 3. Zyklus</u>	19,0	60 x 400 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	<u>ab 3. Zyklus</u> Tag 1: 20 mg/kg	<u>ab 3. Zyklus</u> Tag 1: 1 554 mg	<u>Tag 1:</u> 4 x 400 mg		
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	<u>1.- 2. Zyklus</u> Tag 1, 8, 15, 22: 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> Tag 1: 28 mg Tag 8, 15, 22: 40 mg	<u>1.- 2. Zyklus</u> Tag 1, 8, 15, 22: 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> Tag 1 28 mg Tag 8, 15, 22: 40 mg	1 x 8 mg + 1 x 20 mg bzw. 1 x 40 mg	52,0	19 x 8 mg + 19 x 20 mg + 33 x 40 mg
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>					
Isatuximab	10 mg/ kg	777 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	28,0	28 x 500 mg + 84 x 100 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52,0 x 40 mg
<i>Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>					
Isatuximab	10 mg/ kg	777 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	28,0	28 x 500 mg + 84 x 100 mg
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> Tag 1, 2 20 mg/m ² <u>danach</u> 56 mg/m ²	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 38,2 mg <u>danach</u> 107 mg	<u>1. Zyklus</u> Tag 1, 2 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 2 x 10 mg + 1 x 30 mg + 1 x 60 mg	78,0	154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg
Dexamethason p.o.	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	25,0	25 x 20 mg
Dexamethason i.v.	20 mg	20 mg	5 x 4 mg	79,0	395 x 4 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
<i>Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)</i>					
Ixazomib	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	39,0	39 x 4 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
<i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)</i>					
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	84,0	84 x 40 mg
<i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Panobinostat	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	48 – 96	48 x 20 mg – 96 x 20 mg
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,5 mg	1 x 2,5 mg	32 – 48	32 x 2,5 mg – 48 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	64 – 96	64 x 20 mg – 96 x 20 mg
<i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind)</i>					
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	243,6	243,6 x 4mg
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,5 mg	1 x 2,5 mg	50,8	50,8 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	101,6	101,6 x 20 mg
<i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)</i>					
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
<i>Cyclophosphamid Monotherapie (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)</i>					
Cyclophosphamid	120 mg/m ²	229,2 mg	2 x 200 mg	365,0	730 x 200 mg
	– 240 mg/m ²	– 458,4 mg	– 1 x 500 mg		– 365 x 500 mg
	400 mg/m ² – 600 mg/m ²	764 mg – 1 146 mg	1 x 1 000 mg – 1 x 1 000 mg + 1 x 200 mg	73,0 – 182,5	73 x 1 000 mg – 182,5 x 1 000 mg + 182,5 x 200 mg +

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	800 mg/m ² - 1 600 mg/m ²	1 528 mg - 3 506 mg	2 x 1 000 mg – 4 x 1 000 mg	13,0 - 17,4	26 x 1 000 mg – 69,6 x 1 000 mg
<i>Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)</i>					
Keine Angabe möglich					
<i>Melphalan-Monotherapie (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)</i>					
Melphalan	0,4 mg/kg	31,1 mg	1 x 50 mg	13,0	13 x 50 mg
<i>Melphalan in Kombination mit Prednison oder Prednisolon (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)</i>					
Melphalan	<u>Tag 1:</u> 15 mg/m ²	<u>Tag 1:</u> 28,7 mg	1 x 50 mg	8,7 – 13,0	8,7 x 50 mg – 13 x 50 mg
Prednison	<u>Tag 1 – 4:</u> 2 mg/kg	<u>Tag 1 – 4:</u> 155,4 mg	3 x 50 mg + 1 x 5 mg	34,8 – 52,0	104,4 x 50 mg + 34,8 x 5 mg – 156 x 50 mg + 52 x 5 mg
Prednisolon	<u>Tag 1 – 4:</u> 2 mg/kg	<u>Tag 1 – 4:</u> 155,4 mg	3 x 50 mg + 1 x 5 mg	34,8 – 52,0	104,4 x 50 mg + 34,8 x 5 mg – 156 x 50 mg + 52 x 5 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Elranatamab 44 mg	1,1 ml ILO	4 607,79 €	2,00 €	259,86 €	4 345,93 €
Elranatamab 76 mg	1,9 ml ILO	7 916,99 €	2,00 €	448,85 €	7 466,14 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Bortezomib 2,5 mg	1 PIJ	185,37 €	2,00 €	8,26 €	175,11 €
Carfilzomib 10 mg	1 PIF	197,03 €	2,00 €	10,28 €	184,75 €
Carfilzomib 30 mg	1 PIF	568,43 €	2,00 €	30,84 €	535,59 €
Carfilzomib 60 mg	1 PIF	1 125,54 €	2,00 €	61,69 €	1 061,85 €
Cyclophosphamid 1 000 mg	6 PIJ	127,45 €	2,00 €	6,43 €	119,02 €
Cyclophosphamid 500 mg	6 PIJ	84,44 €	2,00 €	9,25 €	73,19 €
Cyclophosphamid 200 mg	10 PIJ	62,80 €	2,00 €	2,85 €	57,95 €
Daratumumab 1 800 mg	1 ILO	5 809,87 €	2,00 €	0,00 €	5 807,87 €
Dexamethason 4 mg ⁸	10 ILO	16,92 €	2,00 €	0,44 €	14,48 €
Dexamethason 8 mg ⁸	100 TAB	123,41 €	2,00 €	8,87 €	112,54 €
Dexamethason 20 mg ⁸	10 TAB	32,42 €	2,00 €	0,00 €	30,42 €
Dexamethason 20 mg ⁸	20 TAB	54,09 €	2,00 €	0,00 €	52,09 €
Dexamethason 20 mg ⁸	50 TAB	118,88 €	2,00 €	0,00 €	116,88 €
Dexamethason 40 mg ⁸	50 TAB	188,03 €	2,00 €	0,00 €	186,03 €
pegyliertes liposomales Doxorubicin 20 mg	1 IFK	721,49 €	2,00 €	89,87 €	629,62 €
pegyliertes liposomales Doxorubicin 50 mg	1 IFK	1 778,90 €	2,00 €	224,69 €	1 552,21 €
Elotuzumab 400 mg	1 PIK	1 557,91 €	2,00 €	85,68 €	1 470,23 €

⁸ Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Isatuximab 100 mg	1 IFK	333,96 €	2,00 €	17,86 €	314,10 €
Isatuximab 500 mg	1 IFK	1 621,58 €	2,00 €	89,32 €	1 530,26 €
Ixazomib 4 mg	3 HKP	6 431,30 €	2,00 €	364,00 €	6 065,30 €
Lenalidomid 25 mg ⁸	63 HKP	117,32 €	2,00 €	8,38 €	106,94 €
Melphalan 50 mg	1 TRS	50,49 €	2,00 €	2,17 €	46,32 €
Panobinostat 20 mg	6 HKP	4 656,41 €	2,00 €	262,64 €	4 391,77 €
Pomalidomid 4 mg	21 HKP	9 061,45 €	2,00 €	516,91 €	8 542,54 €
Prednisolon 5 mg ⁸	100 TAB	15,43 €	2,00 €	0,33 €	13,10 €
Prednisolon 50 mg ⁸	50 TAB	31,44 €	2,00 €	1,59 €	27,85 €
Prednison 5 mg ⁸	100 TAB	16,74 €	2,00 €	0,43 €	14,31 €
Prednison 50 mg ⁸	50 TAB	68,06 €	2,00 €	4,49 €	61,57 €
Abkürzungen: HKP = Hartkapseln; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung; PIJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; PIF = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung; PIK = Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates; TAB = Tabletten; TRS = Trockensubstanz mit Lösungsmittel					

Stand Lauer-Steuer: 15. Juni 2024

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelmäßige Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Bei einer Therapie mit Pomalidomid, Daratumumab und Lenalidomid sind die Patienten auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die jeweilige Behandlung eingeleitet wird.

Für die Diagnostik zum Ausschluss einer chronischen Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich⁹. Eine serologische Stufendiagnostik besteht initial aus der Untersuchung von HBs-Antigen und Anti-HBc-Antikörpern. Sind beide negativ, kann eine zurückliegende HBV-Infektion ausgeschlossen werden. In bestimmten Fallkonstellationen können weitere Schritte gemäß aktueller Leitlinienempfehlungen notwendig werden.

Insgesamt fallen für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die sich regelmäßig zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden und folglich als zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im Beschluss berücksichtigt werden.

Nichtverschreibungspflichtige Arzneimittel, die gemäß Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie (sogenannte OTC-Ausnahmeliste) zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erstattungsfähig sind, unterliegen nicht der aktuellen Arzneimittel-Preisverordnung. Stattdessen gilt für diese gemäß § 129 Absatz 5aSGB V bei Abgabe eines nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels bei Abrechnung nach § 300 ein für die Versicherten maßgeblicher Arzneimittelabgabepreis in Höhe des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmens zuzüglich der Zuschläge nach den §§ 2 und 3 der Arzneimittelpreisverordnung in der am 31. Dezember 2003 gültigen Fassung.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel							
<i>Elranatamab</i>							
<i>Prämedikation vor den ersten 3 Dosen Elranatamab</i>							
Dexamethason 20 mg, i.v. ⁸	10 AMP x 8 mg	20,38 €	2,00 €	0,72 €	17,66 €	3	28,71 €
	3 AMP x 4 mg	13,20 €	2,00 €	0,15 €	11,05 €		
Paracetamol 500 mg, p.o. ⁸	10 TAB x 500 mg	2,96 €	0,15 €	0,13 €	2,68 €	3	2,68 €
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	3	32,86 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie							
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>							
<i>Prämedikation</i>							

⁹ S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion AWMF-Register-Nr.: 021/011“ https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011|_S3_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion_2021-07.pdf

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
Dexamethason 40 mg, p.o. ⁸	50 TAB x 40 mg	188,03 €	2,00 €	0,00 €	186,03 €	23,0	85,57 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. ^{8,10}	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	23,0	3,62 € -
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		6,92 €
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	23,0	151,16 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>							
<i>Prämedikation</i>							
Dexamethason 20 mg, p.o. ⁸	50 TAB x 20 mg	118,88 €	2,00 €	0,00 €	116,88 €	21,0	49,09 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. ^{10,8}	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	21,0	3,31 € -
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		6,32 €
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	21,0	138,01 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>							
<i>Prämedikation</i>							
Dexamethason 40 mg, p.o. ⁸	50 TAB x 40 mg	188,03 €	2,00 €	0,00 €	186,03 €	23,0	85,57 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. ^{10,8}	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	23,0	3,62 € -
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		6,92 €
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	23,0	151,16 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</i>							
Dexamethason 20 mg, p.o. ⁸	50 TAB x 20 mg	118,88 €	2,00 €	0,00 €	116,88 €	21,0	49,09 €
Dexamethason 40 mg, p.o. ⁸	50 TAB x 40 mg	188,03 €	2,00 €	0,00 €	186,03 €	2,0	7,44 €

¹⁰ Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol in der Prämedikation kann durch Tabletten nicht erreicht werden. Aufgrund dessen wird auf eine Dosierung von 500 – 1 000 mg zurückgegriffen.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. ^{10,8}	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	23,0	3,62 € - 6,92 €
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	23,0	151,16 €
Daratumumab Monotherapie							
<i>Prämedikation</i>							
Methyl- prednisolon 60 mg - 100 mg, i.v.	3 PLH x 32 mg	25,32 €	2,00 €	6,36 €	16,96 €	23,0	260,05 € - 520,11 €
<i>Postmedikation</i>							
Methyl- prednisolon 20 mg, p.o. ⁸	100 TAB x 4 mg	29,35 €	2,00 €	1,43 €	25,92 €	46,0	42,69 €
	100 TAB x 16 mg	73,84 €	2,00 €	4,95 €	66,89 €	46,0	
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason							
<i>Prämedikation in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>							
Dexamethason 8 mg, i.v. ⁸	10 ILO x 8 mg	20,38 €	2,00 €	0,72 €	17,66 €	30,0	52,98 €
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	30,0	197,16 €
Famotidin 20 mg, p.o. ⁸	100 TAB x 20 mg	20,18 €	2,00 €	0,70 €	17,48 €	30,0	5,24 €
Paracetamol 500 – 1 000 mg, p.o. ⁸	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	30,0	4,73 € - 9,03 €
	10 TAB x 1000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason							
<i>Prämedikation in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>							
Dexamethason 8 mg, i.v. ⁸	10 ILO x 8 mg	20,38 €	2,00 €	0,72 €	17,66 €	19,0	33,55 €
Dimetinden 1 mg/10 kg KG, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	19,0	124,87 €
Famotidin 20 mg, p.o. ⁸	100 TAB x 20 mg	20,18 €	2,00 €	0,70 €	17,48 €	19,0	3,32 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
Paracetamol 500 – 1 000 mg, p.o. ⁸	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	19,0	2,99 €
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		5,72 €
Daratumumab							
Lenalidomid							
Pomalidomid							
HBV-Screening							
HBV-Test Hepatitis-B Oberflächen- antigenstatus (GOP 32781)	-	-	-	-	5,50 €	1,0	5,50 €
anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	-	-	-	-	5,90 €	1,0	5,90 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung; TAB = Tabletten; PLH = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung							

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall,

dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach

§ 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

a) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die drei vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

b) Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 4 vorangegangene Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

Referenzen:

Fachinformation zu Elranatamab (Elrexio); Elrexio 40 mg/ml Injektionslösung; Stand: Dezember 2023

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. **Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 13. April 2023 die ursprüngliche zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 15. Januar 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Elranatamab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 15. Januar 2024 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Elranatamab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. April 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. April 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Mai 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 27. Mai 2024 statt.

Mit Schreiben vom 28. Mai 2024 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 13. Juni 2024 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 25. Juni 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 4. Juli 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	13. April 2023	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	15. Mai 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung

Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Ermittlung von Patientenzahlen
AG § 35a	5. Juni 2024 19. Juni 2024	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	25. Juni 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	4. Juli 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 4. Juli 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken