Gemeinsamer Bundesausschuss

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)
Daratumumab (Neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, Erstlinie, Stammzelltransplantation geeignet, Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason)

Vom 15. Mai 2025

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 Daratumumab (Darzalex) gemäß Fachinformation ... 3

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie ... 4

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens ... 7

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung ... 9

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen ... 10

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ... 11

2.4 Therapiekosten ... 11

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 ... 23

3. Bürokratiekostenermittlung ... 26

4. Verfahrensablauf ... 26

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel 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

Der Wirkstoff Daratumumab (Darzalex) wurde am 1. Juni 2016 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Daratumumab ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Bereits innerhalb der zuvor zugelassenen Anwendungsgebiete überstieg der Umsatz von Daratumumab mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen einschließlich Umsatzsteuer einen Betrag von 50 Millionen Euro, sodass für Daratumumab Nachweise nach § 5 Absatz 1 bis 6 der VerfO zu übermitteln sind und darin der Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen ist.

Am 21. Oktober 2024 hat Daratumumab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 19. November 2024, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Daratumumab mit dem neuen Anwendungsgebiet („Darzalex ist indiziert in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.“) eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 3. März 2025 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 Daratumumab 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 vorgetragenen 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 Methoden[1] wurde in der Nutzenbewertung von Daratumumab 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 Daratumumab (Darzalex) gemäß Fachinformation

Darzalex ist indiziert in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15.05.2025):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

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

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason:

- eine Induktionstherapie bestehend aus:
  - Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (VTd)

    oder
  - Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason (VCd) [nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie]

    oder
  - Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (D-VTd)
- gefolgt von einer Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließender autologer Stammzelltransplantation
- gefolgt von einer Konsolidierungstherapie mit D-VTd (nur bei Anwendung einer Induktionstherapie mit D-VTd)
- gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 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 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 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.

<u>Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:</u>

zu 1. Bezogen auf den Zulassungsstatus stehen zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, die Chemotherapeutika Carmustin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Melphalan und Vincristin; der Proteasom-Inhibitor Bortezomib, der CD38-Antikörper Daratumumab, die immunmodulatorischen Substanzen Lenalidomid und Thalidomid, sowie die Glucocorticoide Dexamethason, Prednisolon und Prednison zur Verfügung.

zu 2. Grundsätzlich kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet die autologe sowie die allogene Stammzelltransplantation in Betracht.

zu 3. Es liegen im Anwendungsgebiet des neu-diagnostizierten multiplen Myeloms folgende Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen (§ 35a SGB V) vor:
   - Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason (Beschluss vom 20. August 2020)
   - Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (Beschluss vom 18. März 2022)
   - Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison (Beschluss vom 16. Mai 2024)

   Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI (Off-Label-Use):
   Bortezomib plus Cyclophosphamid plus Dexamethason zur Induktionstherapie des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms (Beschluss vom 20. Mai 2021).

   Zudem liegt ein Beschluss vom 19.01.2017 vor zur Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Stand 17. Juni 2021) – Anlage II: Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind (Beschluss vom 19.01.2017):
   - Autologe Mehrfachtransplantation (Tandemtransplantation) bei Multiplem Myelom

- Allogene Stammzelltransplantation bei Multiplem Myelom in der Erstlinientherapie

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie 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 (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“).

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

Aus der Recherche geht insgesamt eine umfängliche Evidenz aus systematischen Übersichtsarbeiten und relevanten Leitlinien zu Behandlungsoptionen für Erwachsene mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom hervor, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.

Demnach werden die Patientinnen und Patienten vorab der autologen Stammzelltransplantation standardmäßig mit einer Induktionstherapie behandelt. Für diese wird in der vorliegenden Evidenz auf eine Drei- oder Vierfachkombination abgestellt, welche einen Proteasom-Inhibitor enthalten soll. Hierfür kommen die zugelassenen Kombinationen Bortezomib mit Thalidomid und Dexamethason (VTd) und Daratumumab mit Bortezomib und Thalidomid und Dexamethason (D-VTd) infrage. Für die Kombinationstherapie Daratumumab mit Bortezomib und Thalidomid und Dexamethason hatte der G-BA mit Beschluss vom 20. August 2020 gegenüber Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt. Die beiden Kombinationstherapien D-VTd und VTd werden als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien für die Behandlungsphase der Induktionstherapie erachtet.

Zudem kommt die Kombination Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason als Induktionstherapie in Frage. Letztere ist gemäß Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie angezeigt.

In vorliegenden Leitlinien sowie in den Ausführungen der klinischen Experten im Stellungnahmeverfahren wird ebenfalls auf die Dreifachkombination bestehend aus Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason abgestellt. Im Rahmen eines abgeschlossenen Zulassungsverfahrens der European Medicines Agency (EMA) zu Lenalidomid (Revlimid) zur Behandlung des neu diagnostiziertem multiplen Myeloms wurde jedoch festgestellt, dass für Erwachsene, die für eine autologe Stammzell-transplantation geeignet sind, auf Basis der vorgelegten Evidenz keine Schluss-folgerungen weder hinsichtlich einer Überlegenheit noch einer Nicht-Unterlegenheit

gegenüber der Standardtherapie gezogen werden können[2]. Demgemäß wird die Kombinationstherapie aus Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für die Phase der Induktionstherapie bestimmt.

Im Anschluss an die Induktionstherapie folgt eine Hochdosistherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation. Für die Hochdosistherapie stellt Melphalan gemäß Leitlinien den Standard dar.

Eine konsolidierende antineoplastische Therapie im Anschluss an die autologe Stammzell-transplantation konnte bisher keinen Vorteil hinsichtlich des Gesamtüberlebens zeigen und kann basierend auf der vorliegenden Evidenz nicht als Standard angesehen werden. Hierbei ist das Konzept einer „konsolidierenden" Therapie von dem einer „Erhaltungstherapie" abzugrenzen, die unterschiedliche Behandlungsziele adressieren. Lediglich bei Anwendung einer D-VTd-basierten Induktionstherapie entspricht eine Konsolidierungstherapie mit 2 Zyklen D-VTd im Anschluss an eine Hochdosistherapie und autologe Stammzelltransplantation dem Dosierungsschema gemäß der Fachinformation von Daratumumab und ist Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

In Bezug auf die Erhaltungstherapie sprechen sich die Leitlinien eindeutig für eine Erhaltungstherapie mit Lenalidomid aus, welches das einzige Arzneimittel ist, das eine explizite Zulassung für diese Therapiephase aufweist.

Die Zulassung und Dosierungsangaben der Fachinformation der Wirkstoffe sind zu berücksichtigen; Abweichungen sind gesondert zu begründen.

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 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Daratumumab wie folgt bewertet:

<u>Erwachsene mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzell-transplantation geeignet sind</u>

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

<u>Zur Studie PERSEUS</u>

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurde vom pharmazeutische Unternehmer die noch laufende, offene, randomisierte Studie PERSEUS vorgelegt.

Die Studienbehandlung erfolgt unterteilt in die 3 Phasen Induktion, Konsolidierung und Erhaltung. Als Induktionstherapie erhalten die Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen für 4 Zyklen (je 28 Tage) eine Behandlung mit Bortezomib, Lenalidomid und

[2] European Medicines Agency (EMA). Assessment report: Revlimid. 28 March 2019 URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/revlimid-h-c-717-ii-0102-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf

Dexamethason. Im Interventionsarm erfolgt die Behandlung zusätzlich in Kombination mit Daratumumab. Danach schließt sich daran eine Stammzellmobilisierung, eine Hochdosischemotherapie mit Melphalan und eine autologe Stammzelltransplantation an. Auf die autologe Stammzelltransplantation folgt eine Konsolidierungstherapie (Wirkstoffkombination identisch zur Induktionsphase) mit 2 Zyklen (je 28 Tage). In der Erhaltungstherapie erfolgt die Gabe einer Kombinationstherapie aus Daratumumab + Lenalidomid im Interventionsarm bzw. einer Monotherapie mit Lenalidomid im Vergleichsarm in 28-tägigen Zyklen bis zur Krankheitsprogression oder dem Auftreten von nicht-akzeptabler Toxizität.

Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom, für die eine Hochdosistherapie und eine autologe Stammzelltransplantation angezeigt war. Die Patientinnen und Patienten mussten einen Allgemeinzustand nach ECOG-PS von ≤ 2 aufweisen.

Primärer Endpunkt der Studie ist das Progressionsfreie Überlieben. Sekundäre Endpunkte sind unter anderem Gesamtüberleben, Endpunkte der Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse.

Die noch laufende Studie wurde in Studienzentren in Europa und Australien durchgeführt und wurde im Dezember 2018 begonnen. Das Studienende wird derzeit auf November 2029 geschätzt.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Die in der Studie PERSEUS im Vergleichsarm eingesetzte Induktionstherapie mit Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (VRd) entspricht keiner der in der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmten Optionen für die Induktionstherapie.

Bezüglich der Induktionstherapie mit VRd wurde im Rahmen eines abgeschlossenen Zulassungsverfahrens der EMA zu Lenalidomid (Revlimid) zur Behandlung des neu diagnostizierten multiplen Myeloms festgestellt, dass für Erwachsene, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, auf Basis der vorgelegten Evidenz keine Schlussfolgerungen weder hinsichtlich einer Überlegenheit noch einer Nicht-Unterlegenheit gegenüber der Standardtherapie gezogen werden können[3]. Die EMA hat daher für VRd keine positive Empfehlung für eine Zulassung für Patientinnen und Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, ausgesprochen bzw. die positive Empfehlung auf Patientinnen und Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet sind, eingeschränkt. Im entsprechenden European Public Assessment Report (EPAR)[3] wurde diesbezüglich ausgeführt, dass sich die EMA erneut mit der Frage der Zulassung von VRd für Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, befassen wird, sobald neue geeignete Evidenz zu dieser Fragestellung vorliegt. Seit dieser Entscheidung der EMA zum dargelegten Sachverhalt liegen jedoch keine geeigneten neuen Studien vor, die eine erneute Bewertung dieser Fragestellung ermöglichen. Demgemäß wird die Kombinationstherapie aus Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für die Phase der Induktionstherapie bestimmt.

Demgegenüber wurde von klinischen Experten im Stellungnahmeverfahren ausgeführt, dass VRd eine relevante Therapieoption in der Induktionstherapie darstellt und eine Induktionstherapie mit VRd auch dem deutschen Versorgungskontext entspricht.

[3] European Medicines Agency (EMA). Assessment report: Revlimid. 28 March 2019 URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/revlimid-h-c-717-ii-0102-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf

Darüber hinaus entspricht auch die in der Studie PERSEUS im Vergleichsarm eingesetzte Konsolidierungstherapie mit VRd nicht der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Diesbezüglich konnte eine konsolidierende antineoplastische Therapie im Anschluss an die autologe Stammzell-transplantation bisher keinen Vorteil hinsichtlich des Gesamtüberlebens zeigen und kann basierend auf der vorliegenden Evidenz nicht als Standard angesehen werden. Hierbei ist das Konzept einer „konsolidierenden" Therapie von dem einer „Erhaltungstherapie" abzugrenzen, die unterschiedliche Behandlungsziele adressieren. Lediglich bei Anwendung einer D-VTd-basierten Induktionstherapie entspricht eine Konsolidierungstherapie mit 2 Zyklen D-VTd im Anschluss an eine Hochdosistherapie und autologe Stammzelltransplantation dem Dosierungsschema gemäß der Fachinformation von Daratumumab und ist Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Fazit:

Insgesamt entspricht die in der Studie PERSEUS im Vergleichsarm durchgeführte Induktions- und Konsolidierungstherapie mit VRd nicht der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Damit ist die zweckmäßige Vergleichstherapie in der Studie PERSEUS nicht umgesetzt. Somit ist die Studie PERSEUS ist für die Bewertung des Zusatznutzens von Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht geeignet.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Daratumumab.

Daratumumab ist indiziert in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA bestimmt:

- eine Induktionstherapie bestehend aus:
  - Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (VTd)

    oder
  - Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason (VCd) [nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie]

    oder
  - Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (D-VTd)
- gefolgt von einer Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließender autologer Stammzelltransplantation
- gefolgt von einer Konsolidierungstherapie mit D-VTd (nur bei Anwendung einer Induktionstherapie mit D-VTd)
- gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason wurde vom pharmazeutische Unternehmer die noch laufende, offene, randomisierte Studie PERSEUS vorgelegt, in welcher Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason mit Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason

beim neu diagnostizierten Multiplen Myelom für Patientinnen und Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, verglichen wird.

Die in der Studie PERSEUS im Vergleichsarm eingesetzte Induktionstherapie mit Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (VRd) entspricht keiner der in der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmten Optionen für die Induktionstherapie.

Bezüglich der Induktionstherapie mit VRd wurde im Rahmen eines abgeschlossenen Zulassungsverfahrens der EMA zu Lenalidomid (Revlimid) zur Behandlung des neu diagnostizierten multiplen Myeloms festgestellt, dass für Erwachsene, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, auf Basis der vorgelegten Evidenz keine Schlussfolgerungen weder hinsichtlich einer Überlegenheit noch einer Nicht-Unterlegenheit gegenüber der Standardtherapie gezogen werden können. Demgemäß wird die Kombinationstherapie aus Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason vom G-BA nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für die Phase der Induktionstherapie bestimmt.

Darüber hinaus entspricht auch die in der Studie PERSEUS im Vergleichsarm eingesetzte Konsolidierungstherapie mit VRd nicht der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Zusammenfassend ist die Studie PERSEUS ist für die Bewertung des Zusatznutzens von Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht geeignet.

Somit liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen, weshalb ein Zusatznutzen von Dartumumab in Kombination mit Bortezomib und Lenalidomid und Dexamethason in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, 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 Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer geschätzte Anzahl an Patientinnen und Patienten ist mit Unsicherheiten behaftet, die sich im Wesentlichen aus der Bestimmung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom, die für eine auto SZT geeignet sind, aus den gemeldeten Fallzahlen autologer Ersttransplantationen aus dem Deutschen Register für hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie (DRST) ergeben. Diesbezüglich ist denkbar, dass:

- In den Fallzahlen des DRST auch Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, deren Erkrankung im Betrachtungsjahr nicht neu diagnostiziert wurde.
- Diejenigen Patientinnen und Patienten nicht erfasst wurden, für die zwar zumindest initial eine autoSZT geeignet war, die sie jedoch nicht erhalten haben.

In der Gesamtschau wird allerdings davon ausgegangen, dass diese Unsicherheiten ausreichend gering sind, um die Patientenzahlen als in der Größenordnung plausibel zu bewerten.

Zudem liegt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation im vorliegenden Verfahren trotz abweichendem methodischen Vorgehens in einer ähnlichen

Größenordnung wie im Nutzenbewertungsverfahren zu Daratumumab aus dem Jahr 2020 im gleichen Anwendungsgebiet. Die ermittelte Anzahl der Patientinnen und Patienten zur vorliegenden Bewertung wird aufgrund der aktuelleren Daten bevorzugt.

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 Darzalex (Wirkstoff: Daratumumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Februar 2025):

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

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

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

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. April 2025).

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.

Die Kostendarstellung für Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason erfolgt mit Bezug auf das in der Studie MMY3014 eingesetzte Behandlungsschema.

Die Kostendarstellung für Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason (VTd) erfolgt mit Bezug auf das in der Studie MMY3006 eingesetzte Behandlungsschema.

Stationäre Behandlungen

Einige Behandlungsoptionen werden stationär durchgeführt. Berechnungsgrundlage der stationären Kosten bilden die Fallpauschalenerlöse, die sich aus den Bewertungsrelationen der jeweiligen DRG (Diagnosis Related Group, diagnosebezogene Fallgruppierung)

multipliziert mit dem Bundesbasisfallwert 2025 (4 394,22 €) ergeben. Des Weiteren wird der Pflegeerlös in den stationären Kosten berücksichtigt. Dieser ergibt sich aus der mittleren Verweildauer der betreffenden DRG multipliziert mit dem Pflegeentgeltwert § 15 Abs. 2a KHEntgG (ab dem 28. März 2024: 250 €) und der behandlungsspezifischen Pflegeerlösbewertungsrelation.

Zur Berechnung der Behandlungsdauer für die Erhaltungstherapien wurden die Behandlungsdauer der Induktionstherapien plus ggf. Konsolidierungstherapie sowie die Dauer der Behandlung (23,2 Tage) der Hochdosischemotherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation berücksichtigt. Aus den herangezogenen DRG-Fallpauschalen und dazugehörigen mittleren Verweildauern ergibt sich für die Hochdosischemotherapie mit Melphalan mit anschließender autologer Stammzelltransplantation eine mittlere Gesamt-Behandlungsdauer von 23,2 Tagen. Die tatsächliche Behandlungsdauer und die Phase der hämatologischen Erholung im Anschluss an die autologe Stammzelltransplantation ist patientenindividuell unterschiedlich und wird bei der Berechnung nicht berücksichtigt.

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)[4].

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.

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason				
Induktion				
Daratumumab	Zyklus 1 – 2 Tag 1, 8, 15 und 22 Zyklus 3 – 4 Tag 1 und 15 eines 28 -Tage-Zyklus	4	Zyklus 1 – 2: 4 Zyklus 3 – 4: 2	12

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

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Bortezomib	Tag 1, 4, 8 und 11 eines 28 -Tage Zyklus	4	4	16
Lenalidomid	Tag 1 – 21 eines 28-Tage-Zyklus	4	21	84
Dexamethason[5]	An den Tagen 1 – 4 und 9 – 12 eines 28-Tage-Zyklus	4	7	28
Hochdosischemotherapie und anschließende autologe Stammzelltransplantation				
Knochenmarktransplantation / Stammzelltransfusion, autogen, bei Plasmozytom, ohne bestimmte Entnahme	einmalig		19,0 (mittlere Verweildauer)	19,0
Stammzellentnahme bei Eigenspender ohne Chemotherapie, Alter > 15 Jahre, ohne schwerste CC, ohne Sepsis, ohne komplizierende Konstellation	einmalig		4,2 (mittlere Verweildauer)	4,2
Konsolidierung				
Daratumumab	Tag 1 und 15 eines 28 -Tage-Zyklus	2	2	4
Bortezomib	Tag 1, 4, 8 und 11 Eines 28 -Tage-Zyklus	2	4	8
Lenalidomid	Tag 1 – 21 eines 28-Tage-Zyklus	2	21	42
Dexamethason[5]	An den Tagen 1 – 4 und 9 – 12 eines 28-Tage-Zyklus	2	7	14
Erhaltungstherapie				
Daratumumab	1 x alle 28 Tage	6,2	1	6,2

[5] An den Tagen der Daratumumab-Gabe wird die Dexamethason-Dosis oral oder intravenös als Prämedikation angewendet

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Lenalidomid	Tag 1 – 28 eines 28-Tage-Zyklus	6,2	28	173,6
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (VTd)				
Induktion				
Bortezomib	An den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines 28-Tage-Zyklus	4 – 6	4	16 – 24
Thalidomid	Tag 1 – 28 eines 28-Tage-Zyklus	4 – 6	28	112 – 168
Dexamethason p.o.	An den Tagen 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 und 11 eines 28-Tage-Zyklus	4 – 6	8	32 – 48
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation				
Knochenmarktransplantation / Stammzelltransfusion, autogen, bei Plasmozytom, ohne bestimmte Entnahme	einmalig		19,0 (mittlere Verweildauer)	19,0
Stammzellentnahme bei Eigenspender ohne Chemotherapie, Alter > 15 Jahre, ohne schwerste CC, ohne Sepsis, ohne komplizierende Konstellation	einmalig		4,2 (mittlere Verweildauer)	4,2
Erhaltungstherapie mit Lenalidomid				
Lenalidomid	Tag 1 – 28 eines 28-Tage-Zyklus	6,2 – 8,2	28	173,6 – 229,6
Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason (VCd) (nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie)				
Induktion				
Bortezomib	Tag 1, 4, 8, 11 eines 21 -Tage Zyklus	3 – 4	4	12 – 16

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Cyclophosphamid	Tag 1 eines 21 -Tage Zyklus	3 – 4	1	3 – 4
Dexamethason	An den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9,11, 12 eines 21 -Tage Zyklus	3 – 4	8	24 – 32
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation				
Knochenmarktransplantation / Stammzelltransfusion, autogen, bei Plasmozytom, ohne bestimmte Entnahme	einmalig		19,0 (mittlere Verweildauer)	19,0
Stammzellentnahme bei Eigenspender ohne Chemotherapie, Alter > 15 Jahre, ohne schwerste CC, ohne Sepsis, ohne komplizierende Konstellation	einmalig		4,2 (mittlere Verweildauer)	4,2
Erhaltungstherapie mit Lenalidomid				
Lenalidomid	Tag 1 – 28 eines 28-Tage-Zyklus	9,2 – 10,0	28	257,6 – 280,0
Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (D-VTd)				
Induktion				
Daratumumab	28 -Tage Zyklus: <u>Zyklus 1 – 2</u> 1 x alle 7 Tage <u>Zyklus 3 – 4</u> 1 x alle 14 Tage	4	<u>Zyklus 1 – 2:</u> 4 <u>Zyklus 3 – 4:</u> 2	12
Bortezomib	Tag 1, 4, 8 und 11 eines 28 -Tage Zyklus	4	4	16
Thalidomid	Tag 1 – 28 eines 28-Tage-Zyklus	4	28	112
Dexamethason[6]	<u>Zyklus 1 – 2</u>:	4	4	16

[6] An den Tagen der Daratumumab-Injektion wird die Dexamethason-Dosis als Prämedikation angewendet.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23 <u>Zyklus 3 – 4:</u> Tag 1, 2, 8, 9, 15, und 16 eines 28 -Tage-Zyklus			
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation				
Knochenmarktransplantation / Stammzelltransfusion, autogen, bei Plasmozytom, ohne bestimmte Entnahme	einmalig		19,0 (mittlere Verweildauer)	19,0
Stammzellentnahme bei Eigenspender ohne Chemotherapie, Alter > 15 Jahre, ohne schwerste CC, ohne Sepsis, ohne komplizierende Konstellation	einmalig		4,2 (mittlere Verweildauer)	4,2
Konsolidierung				
Daratumumab	28-Tage-Zyklus: 1 x alle 14 Tage	2	2	4
Bortezomib	Tag 1, 4, 8 und 11 eines 28 -Tage-Zyklus	2	4	8
Thalidomid	Tag 1 – 28 eines 28-Tage-Zyklus	2	28	56
Dexamethason[6]	<u>Zyklus 5 – 6:</u> Tag 1, 2, 8, 9, 15, und 16 eines 28 -Tage-Zyklus	2	4	8
Erhaltungstherapie mit Lenalidomid				
Lenalidomid	Tag 1 – 28 eines 28-Tage-Zyklus	6,2	28	173,6

<u>Verbrauch:</u>

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirk-stärke/ Behand-lungstag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnittsver-brauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason					
Induktion					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	12	12 x 1 800 mg
Bortezomib	1,3 mg/m^2 = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	16	16 x 2,5 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	84	84 x 20 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	28	28 x 40 mg
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation					
	einmalig				
Konsolidierung					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	4	4 x 1 800 mg
Bortezomib	1,3 mg/m^2 = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	8	8 x 2,5 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	42	42 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	14	14 x 40 mg
Erhaltungstherapie					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	6,2	6,2 x 1 800 mg
Lenalidomid	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	173,6	173,6 x 10 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (VTd)					
Induktion					
Bortezomib	1,3 mg/m^2 = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	16 – 24	16 x 2,5 mg – 24 x 2,5 mg
Thalidomid	Zyklus 1 Tag 1 – 14: 50 mg Tag 15 – 28 50 mg – 100 mg Zyklus 2 – 6 50 mg – 200 mg	Zyklus 1 Tag 1 – 14: 50 mg Tag 15 – 28 50 mg – 100 mg Zyklus 2 – 6 50 mg – 200 mg	Zyklus 1 Tag 1 – 14 1 x 50 mg Tag 15 – 28 1 x 50 mg – 2 x 50 mg Zyklus 2 – 6 1 x 50 mg – 4 x 50 mg	112 – 168	112 x 50 mg – 602 x 50 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirk-stärke/ Behand-lungstag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnittsver-brauch nach Wirkstärke
Dexamethason p.o.	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	32 – 48	32 x 40 mg – 48 x 40 mg
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation					
	einmalig				
Erhaltungstherapie mit Lenalidomid					
Lenalidomid	Zyklus 1 – 3 10 mg Ab Zyklus 3 10 mg – 15 mg	Zyklus 1 – 3 10 mg Ab Zyklus 3 10 mg – 15 mg	Zyklus 1 – 3 1 x 10 mg Ab Zyklus 3 1 x 10 mg – 1 x 15 mg	173,6 – 229,6	173,6 x 10 mg – 84 x 10 mg + 145,6 x 15 mg
Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason (VCd) (nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie)					
Bortezomib	1,3 mg/m^2 = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	12 – 16	12 x 2,5 mg – 16 x 2,5 mg
Cyclophospha-mid	900 mg/m^2 = 1 719 mg	1 719 mg	2 x 1 000 mg	3 – 4	6 x 1 000 mg – 8 x 1 000 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	24 – 32	24 x 40 mg – 32 x 40 mg
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation					
	einmalig				
Erhaltungstherapie mit Lenalidomid					
Lenalidomid	Zyklus 1 – 3 10 mg Ab Zyklus 3 10 mg – 15 mg	Zyklus 1 – 3 10 mg Ab Zyklus 3 10 mg – 15 mg	Zyklus 1 – 3 1 x 10 mg Ab Zyklus 3 1 x 10 mg – 1 x 15 mg	257,6 –280,0	257,6 x 10 mg – 84 x 10 mg + 196 x 15 mg
Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (D-VTd)					
Induktion					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	12	12 x 1 800 mg
Bortezomib	1,3 mg/m^2 = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	16	16 x 2,5 mg
Thalidomid	100 mg	100 mg	2 x 50 mg	112	224 x 50 mg
Dexamethason[6]	Zyklus 1 – 2	40 mg	1 x 40 mg	10	10 x 40 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirk-stärke/ Behand-lungstag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnittsver-brauch nach Wirkstärke
	Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23 und Zyklus 3 – 4 Tag 1 und 2: 40 mg				
Dexamethason[6]	Zyklus 3 – 4 Tag 8, 9, 15, und 16: 20 mg	20 mg	1 x 20 mg	6	6 x 20 mg
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation					
	einmalig				
Konsolidierung					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	4	4 x 1 800 mg
Bortezomib	1,3 mg/m^2 = 2,5 mg	2,5 mg	1 x 2,5 mg	8	8 x 2,5 mg
Thalidomid	100 mg	100 mg	2 x 50 mg	56	112 x 50 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	8	8 x 20 mg
Erhaltungstherapie mit Lenalidomid					
Lenalidomid	Zyklus 1 – 3 10 mg Ab Zyklus 3 10 mg – 15 mg	Zyklus 1 – 3 10 mg Ab Zyklus 3 10 mg – 15 mg	Zyklus 1 – 3 1 x 10 mg Ab Zyklus 3 1 x 10 mg – 1 x 15 mg	173,6	173,6 x 10 mg – 84 x 10 mg + 89,6 x 15 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 § 130a 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.

Stationäre Behandlungen:

Berechnungsjahr	DRG	Mittlere Verweildauer [d]	DRG-Bewertungsrelation (Hauptabteilung)	Bundesbasisfallwert	Pflegeerlösbewertungsrelation	Pflegeentgeltwert	Fallpauschalenerlös	Pflegeerlös	Summe Fallpauschalenerlös und Pflegeerlös
Zu bewertendes Arzneimittel									
Hochdosischemotherapie und anschließende autologe Stammzelltransplantation									
2025	A15D	19	3,823	4 394,22 €	1,0538	250 €	16 799,10 €	5 005,55 €	21 804,65 €
2025	A42C	4,2	0,809	4 394,22 €	0,843	250 €	3 554,92 €	885,15 €	4 440,07 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie									
Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließende autologe Stammzelltransplantation									
2025	A15D	19	3,823	4 394,22 €	1,0538	250 €	16 799,10 €	5 005,55 €	21 804,65 €
2025	A42C	4,2	0,809	4 394,22 €	0,843	250 €	3 554,92 €	885,15 €	4 440,07 €

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					
Daratumumab 1 800 mg	1 ILO	5 953,27 €	1,77 €	0,00 €	5 951,50 €
Dexamethason 40 mg[7]	50 TAB	188,03 €	1,77 €	0,00 €	186,26 €
Bortezomib 2,5 mg	1 PIJ	185,37 €	1,77 €	8,26 €	175,34 €
Lenalidomid 25 mg[7]	63 HKP	117,32 €	1,77 €	8,38 €	107,17 €
Lenalidomid 10 mg[7]	63 HKP	117,32 €	1,77 €	8,38 €	107,17 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Daratumumab 1 800 mg	1 ILO	5 953,27 €	1,77 €	0,00 €	5 951,50 €
Dexamethason 20 mg[7]	20 TAB	54,09 €	1,77 €	0,00 €	52,32 €
Dexamethason 40 mg[7]	10 TAB	46,29 €	1,77 €	0,00 €	44,52 €
Dexamethason 40 mg[7]	20 TAB	81,59 €	1,77 €	0,00 €	79,82 €
Dexamethason 40 mg[7]	50 TAB	188,03 €	1,77 €	0,00 €	186,26 €
Bortezomib 2,5 mg	1 PIJ	185,37 €	1,77 €	8,26 €	175,34 €
Cyclophosphamid 1 000 mg	6 PIJ	142,80 €	1,77 €	7,28 €	133,75 €
Cyclophosphamid 1 000 mg	1 PIJ	33,24 €	1,77 €	1,21 €	30,26 €
Lenalidomid 25 mg[7]	63 HKP	117,32 €	1,77 €	8,38 €	107,17 €
Lenalidomid 15 mg[7]	63 HKP	117,32 €	1,77 €	8,38 €	107,17 €
Lenalidomid 10 mg[7]	63 HKP	117,32 €	1,77 €	8,38 €	107,17 €
Thalidomid 50 mg	28 HKP	620,42 €	1,77 €	77,09 €	541,56 €
Abkürzungen: HKP = Hartkapseln; ILO = Injektionslösung; PIJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; TAB = Tabletten					

Stand Lauer-Taxe: 15. April 2025

[7] Festbetrag

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. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Screening auf Hepatitis-B-Virus (HBV)

Bei einer Therapie mit Daratumumab, Thalidomid 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 erforderlich [8]. 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 regelhaft 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	Packungs-größe	Kosten (Apo-theken-abgabe-preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie-bener Rabatte	Be-hand-lungs-tage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel							
Daratumumab *in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason*							
Prämedikation							
Dexamethason 20 mg, p.o.[7]	50 TAB x 20 mg	118,88 €	1,77 €	0,00 €	117,11 €	16,2	37,94 €

[8] S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion AWMF-Register-Nr.: 021/011“ https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011l_S3_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion_2021-07.pdf

Bezeichnung der Therapie	Packungs-größe	Kosten (Apo-theken-abgabe-preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie-bener Rabatte	Be-hand-lungs-tage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
Dexamethason 40 mg, p.o.[7]	10 TAB x 40 mg	46,29 €	1,77 €	0,00 €	44,52 €	6,0	44,52 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. [9,7]	20 TAB x 500 mg 10 TAB x 1 000 mg	3,47 € 3,32 €	0,17 € 0,17 €	0,15 € 0,14 €	3,15 € 3,01 €	22,2	3,50 € – 6,68 €
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	26,24 €	1,77 €	7,02 €	17,45 €	22,2	154,96 €
HBV-Screening (Daratumumab, Lenalidomid)							
HBV-Test Hepatitis-B Oberflächenantigen-status (GOP 32781)	-	-	-	-	5,06 €	1,0	5,06 €
anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	-	-	-	-	5,43 €	1,0	5,43 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie							
Daratumumab + *Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (D-VTd)*							
Prämedikation							
Dexamethason 40 mg, p.o.[7]	10 TAB x 40 mg	46,29 €	1,77 €	0,00 €	44,52 €	10	44,52 €
Dexamethason 20 mg, p.o.[7]	10 TAB x 20 mg	32,42 €	1,77 €	0,00 €	30,65 €	6	30,65 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. [7,9]	20 TAB x 500 mg 10 TAB x 1 000 mg	3,47 € 3,32 €	0,17 € 0,17 €	0,15 € 0,14 €	3,15 € 3,01 €	16	3,15 € – 6,02 €
Dimetinden 1 mg/10 kg = 7,8 mg, i.v.	5 ILO x 4 mg	26,24 €	1,77 €	7,02 €	17,45 €	16	122,15 €
Daratumumab Lenalidomid Thalidomid							
HBV-Screening							
HBV-Test Hepatitis-B Oberflächen-antigenstatus (GOP 32781)	-	-	-	-	5,06 €	1,0	5,06 €
anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	-	-	-	-	5,43 €	1,0	5,43 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung; TAB = Tabletten							

[9] 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.

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 Absatz 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 Satz 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 Unternehmern. 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 Satz 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:

Erwachsene mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:
Fachinformation zu Daratumumab (Darzalex); DARZALEX® 1 800 mg Injektionslösung; Stand: Oktober 2024

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 22. Mai 2018 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 26. November 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 19. November 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Daratumumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 21. November 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 Daratumumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 20. Februar 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 3. März 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 24. März 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 7. April 2025 statt.

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 Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 6. Mai 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. Mai 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	**Datum**	**Beratungsgegenstand**
Unterausschuss Arzneimittel	22. Mai 2018	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	26. November 2024	Letzte Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	1. April 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. April 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	15. April 2025 29. April 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	6. Mai 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	15. Mai 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 15. Mai 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken