

Daratumumab (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason)

Beschluss vom: 3. Februar 2022
In Kraft getreten am: 3. Februar 2022
BAnz AT 23.02.2022 B2

gültig bis: unbefristet

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. Juni 2021):

Daralex ist indiziert in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. Februar 2022):

siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin
oder
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason
oder
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason
oder
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b1) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Bortezomib in Kombination mit liposomalem pegyliertem Doxorubicin

oder

- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason

oder

- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason

oder

- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason

oder

- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

oder

- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason gegenüber Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

b2) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Bortezomib in Kombination mit liposomalem pegyliertem Doxorubicin

oder

- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason

oder

- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason

oder

- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

oder

- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

Es liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

| Endpunktkategorie | Effektrichtung/ Verzerrungspotential | Zusammenfassung |
|---|---|--|
| Mortalität | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Morbidität | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Nebenwirkungen | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar | | |

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-101) und dem Addendum (A21-170), sofern nicht anders indiziert.

b1) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

| Endpunktkategorie | Effektrichtung/ Verzerrungspotential | Zusammenfassung |
|---|---|--|
| Mortalität | ↔ | Kein Unterschied im Gesamtüberleben |
| Morbidität | ↑ | Vorteil in der Symptomskala Fatigue |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | ↑ | Vorteile in den Skalen emotionale Funktion und Zukunftsperspektive |
| Nebenwirkungen | ↔ | Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. Im Detail Nachteile bei spezifischen unerwünschten Ereignissen. |
| Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar | | |

Studie APOLLO:

- Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason versus Pomalidomid + Dexamethason
- Datenschnitte: 21.07.2020, 15.11.2020
- bewertungsrelevante Teilpopulation der Studie APOLLO: Patientinnen und Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Mortalität (Datenschnitt vom 21.07.2020)

| Endpunkt | Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd) | | Pomalidomid + Dexamethason (Pd) | | D-Pd vs. Pd |
|------------------------|---|---|---------------------------------|---|---|
| | N | Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a |
| Gesamtüberleben | | | | | |
| | 106 | n. e. [18,79; n. b.] 35 (33) | 105 | 20,27 [15,47; n. b.] 41 (39) | 0,78 [0,49; 1,24] 0,299 |

Morbidität (Datenschnitt vom 21.07.2020)

| Endpunkt | Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd) | | Pomalidomid + Dexamethason (Pd) | | D-Pd vs. Pd |
|--|---|---|---------------------------------|---|---|
| | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b |
| Progressionsfreies Überleben (PFS)^c | | | | | |
| | 106 | 9,23 [6,54; 13,11] 78 (73,6) | 105 | 6,34 [3,98; 8,54] 90 (85,7) | 0,62 [0,45; 0,85] 0,0028 AD = 2,89 Monate |
| Krankheitssymptomatik (Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung)^{d,e} | | | | | |
| Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 | | | | | |
| Schmerz | 106 | n. e. [20,73; n. b.] 23 (21,7) | 105 | 25,27 [13,04; n. b.] 25 (23,8) | 0,66 [0,36; 1,19] 0,168 |
| Fatigue | 106 | 25,00 [18,69; 35,45] 35 (33,0) | 105 | 12,95 [8,35; 16,92] 43 (41,0) | 0,51 [0,32; 0,83] 0,007 AD = 12,05 Monate |

(Fortsetzung)

| Endpunkt | Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd) | | Pomalidomid + Dexamethason (Pd) | | D-Pd vs. Pd |
|---|---|---|---------------------------------|---|---|
| | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b |
| Übelkeit und Erbrechen | 106 | n. e. [n. e.; n. e.] 9 (8,5) | 105 | n. e. [n. e.; n. e.] 10 (9,5) | 0,75 [0,30; 1,87] 0,535 |
| Dyspnoe | 106 | n. e. [29,63; n. b.] 8 (7,5) | 105 | 24,34 [18,92; n. b.] 11 (10,5) | 0,45 [0,17; 1,18] 0,104 |
| Schlaflosigkeit | 106 | n. e. [n. e.; n. e.] 12 (11,3) | 105 | n. e. [19,98; n. b.] 13 (12,4) | 0,81 [0,36; 1,80] 0,602 |
| Appetitlosigkeit | 106 | n. e. [27,80; n. b.] 12 (11,3) | 105 | n. e. [n. e.; n. e.] 12 (11,4) | 0,70 [0,31; 1,61] 0,404 |
| Obstipation | 106 | n. e. [21,82; n. b.] 12 (11,3) | 105 | n. e. [17,77; n. b.] 16 (15,2) | 0,56 [0,26; 1,22] 0,146 |
| Diarrhö | 106 | n. e. [29,63; n. b.] 8 (7,5) | 105 | 23,34 [18,92; n. b.] 11 (10,5) | 0,45 [0,17; 1,18] 0,104 |
| Symptomskalen des EORTC QLQ-MY20 | | | | | |
| Krankheits-symptome | 106 | n. e. [n. e.; n. e.] 16 (15,1) | 105 | n. e. [18,66; n. b.] 18 (17,1) | 0,67 [0,33; 1,33] 0,247 |
| Nebenwirkung der Therapie | 106 | 24,87 [18,27; n. b.] 21 (19,8) | 105 | 24,34 [14,03; n. b.] 22 (21,0) | 0,65 [0,35; 1,22] 0,182 |

(Fortsetzung)

| Endpunkt | Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd) | | Pomalidomid + Dexamethason (Pd) | | D-Pd vs. Pd |
|--|---|---|---------------------------------|---|---|
| | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b |
| Gesundheitszustand | | | | | |
| EQ-5D VAS – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung^{d,f} | | | | | |
| ≥ 15 Punkte | 106 | n. e. [19,32; n. b.] 23 (21,7) | 105 | n. e. [18,99; n. b.] 17 (16,2) | 1,12 [0,59; 2,13] 0,724 |
| ≥ 10 Punkte | 106 | 20,73 [19,45; n. b.] 31 (29,2) | 105 | 18,99 [11,30; n. b.] 31 (29,5) | 0,88 [0,53; 1,47] 0,635 |
| ≥ 7 Punkte | 106 | 20,73 [17,77; n. b.] 32 (30,2) | 105 | 17,05 [11,30; 27,53] 34 (32,4) | 0,81 [0,49; 1,33] 0,409 |

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Datenschnitt vom 21.07.2020)

| Endpunkt | Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd) | | Pomalidomid + Dexamethason (Pd) | | D-Pd vs. Pd |
|---|---|---|---------------------------------|---|---|
| | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung)^{d,g} | | | | | |
| Globaler Gesundheitszustand und Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 | | | | | |
| globaler Gesundheitsstatus | 106 | 25,00 [19,45; n. b.] 25 (23,6) | 105 | 24,34 [16,53; 27,53] 21 (20,0) | 0,84 [0,46; 1,55] 0,586 |
| körperliche Funktion | 106 | 27,60 [18,69; n. b.] 28 (26,4) | 105 | 20,20 [14,03; n. b.] 28 (26,7) | 0,82 [0,49; 1,40] 0,474 |

(Fortsetzung)

| Endpunkt | Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd) | | Pomalidomid + Dexamethason (Pd) | | D-Pd vs. Pd |
|---|---|---|------------------------------------|---|--|
| | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a |
| Rollenfunktion | 106 | 23,16 [19,19; 35,45] 31 (29,2) | 105 | 20,04 [18,14; 24,15] 29 (27,6) | 0,77 [0,45; 1,31] 0,335 |
| emotionale Funktion | 106 | n. e. [20,73; n. b.] 17 (16,0) | 105 | 20,20 [9,56; n. b.] 31 (29,5) | 0,36 [0,19; 0,67] 0,001 |
| kognitive Funktion | 106 | 25,00 [16,79; 32,69] 31 (29,2) | 105 | 18,20 [11,27; n. b.] 26 (24,8) | 0,74 [0,43; 1,29] 0,292 |
| soziale Funktion | 106 | 28,71 [19,61; n. b.] 27 (25,5) | 105 | 21,59 [13,31; n. b.] 27 (25,7) | 0,71 [0,40; 1,25] 0,231 |
| Funktionsskalen des EORTC QLQ-MY20 | | | | | |
| Zukunfts- perspektive | 106 | n. e. [17,41; n. b.] 24 (22,6) | 105 | 17,05 [10,55; 20,20] 33 (31,4) | 0,57 [0,33; 0,97] 0,040 |
| Körperbild | 106 | 20,53 [18,43; 32,69] 28 (26,4) | 105 | 20,89 [16,79; 24,15] 19 (18,1) | 0,95 [0,52; 1,77] 0,882 |

Nebenwirkungen (Datenschnitt vom 15.11.2020)

| Endpunkt | Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason (D-Pd) | | Pomalidomid + Dexamethason (Pd) | | D-Pd vs. Pd |
|--|---|--|---------------------------------|--|--|
| | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a |
| Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt) | | | | | |
| | 104 | 0,26 [0,20; 0,33] <i>101 (97,1)</i> | 102 | 0,23 [0,07; 0,26] <i>100 (98,0)</i> | - |
| Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) | | | | | |
| | 104 | 14,26 [7,75; 17,71] <i>54 (51,9)</i> | 102 | 14,29 [6,5; n. b.] <i>44 (43,1)</i> | 1,16 [0,78; 1,74] 0,470 |
| Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) | | | | | |
| | 104 | 0,64 [0,49; 0,72] <i>89 (85,6)</i> | 102 | 0,72 [0,66; 0,72] <i>89 (87,3)</i> | 1,05 [0,78; 1,42] 0,747 |
| Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen (≥ 1 Wirkstoffkomponente) | | | | | |
| | 104 | n. e. <i>4 (3,8)</i> | 102 | n. e. <i>3 (2,9)</i> | 0,95 [0,21; 4,32] 0,944 |
| Spezifische unerwünschte Ereignisse (schwere UE CTCAE-Grad ≥ 3) | | | | | |
| Lymphopenie (PT) | 104 | n. e. <i>14 (13,5)</i> | 102 | n. e. <i>2 (2,0)</i> | 7,42 [1,68; 32,85] 0,008 |
| Febrile Neutropenie (PT) | 104 | n. e. <i>9 (8,7)</i> | 102 | n. e. <i>1 (1,0)</i> | 8,75 [1,11; 69,23] 0,040 |
| <p>a HR (inkl. 95 %-KI) und p-Wert berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einzige erklärende Variable, stratifiziert nach Anzahl der vorherigen Therapien (2–3 vs. ≥ 4) und ISS-Stadium (I vs. II vs. III); p-Wert für Gesamtüberleben berechnet mittels Log-Rank-Test stratifiziert nach Anzahl der vorherigen Therapien (2–3 vs. ≥ 4) und ISS-Stadium (I vs. II vs. III)</p> <p>b Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>c Daten aus der schriftlichen Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers</p> <p>d Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung: Eine Verschlechterung um das jeweilige Responsekriterium im Vergleich zum Studienbeginn, bei welcher das Responsekriterium in allen folgenden Beobachtungen bis zum Ende der Beobachtung als erfüllt gilt. Tod wegen Progression wurde nicht als Verschlechterung definiert. Patientinnen und Patienten, die zum letzten Erhebungszeitpunkt eine einmalige Verschlechterung berichtet haben, werden als Non-Responder gewertet.</p> | | | | | |

- e Eine Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).
- f Eine Abnahme des Scores um $\geq 15\%$ der Skalenspannweite (0 bis 100) im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen.
- g Eine Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).

Verwendete Abkürzungen:

CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EORTC QLQ-MY20 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Myeloma Module 20; HR = Hazard Ratio; ISS = International Staging System; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = Preferred Term; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

b2) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Es liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

| Endpunktkategorie | Effektrichtung/ Verzerrungspotential | Zusammenfassung |
|---|---|--|
| Mortalität | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Morbidität | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Nebenwirkungen | n. b. | Es liegen keine bewertbaren Daten vor. |
| Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar | | |

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

a) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

ca. 640 – 1 050 Patientinnen und Patienten

b1) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

und

b2) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

ca. 2 550 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Darzalex (Wirkstoff: Daratumumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 29. November 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Daratumumab soll 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 Europäischen Zulassungsbehörde (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 bzw. Coombs-Test). Die durch Daratumumab induzierten Interferenzen mit Blutgruppenbestimmungen können bis zu 6 Monate nach der letzten Infusion des Arzneimittels bestehen; daher soll das medizinische Fachpersonal die Patientinnen und Patienten darauf hinweisen, ihren Patientenausweis bis 6 Monate nach Behandlungsende mit sich zu tragen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

- a) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die eine vorausgegangene Therapie, darunter einen Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | |
| Daratumumab | 133 585,38 € |
| Pomalidomid | 111 056,01 € |
| Dexamethason | 186,23 € |
| Gesamt | 244 827,62 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 333,38 € - 334,05 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin</i> | |
| Bortezomib | 31 649,92 € |
| Doxorubicin (pegyliert, liposomal) | 18 773,52 € |
| Gesamt | 50 423,44 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Bortezomib | 15 824,96 € - 31 649,92 € |
| Dexamethason | 104,56 € - 169,36 € |
| Gesamt | 15 929,52 € - 31 819,28 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Carfilzomib | 171 177,42 € |
| Dexamethason | 243,53 € |
| Gesamt | 171 420,95 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|---|--|
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | |
| Daratumumab | 121 969,26 € |
| Bortezomib | 31 649,92 € |
| Dexamethason | 147,69 € |
| Gesamt | 153 766,87 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 284,60 € - 285,21 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|---|---|-----------------|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | | |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Daratumumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | Woche 1 - 8: 1 x wöchentlich Woche 9 - 24: alle 2 Wochen ab Woche 25: alle 4 Wochen | 23 | 1 633 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | | | | | |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 | 16 - 32 | 1 296 € - 2 592 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 | 32 | 2 592 € |

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|---|---|-----------------|---|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Doxorubicin (pegyliert, liposomal) | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | Tag 4 21-Tage Zyklus | 8 | 648 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Carfilzomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 6 | 78 | 6 318 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | | | |
| Daratumumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | Woche 1 - 9: 1 x alle 7 Tage Woche 10 - 24: alle 21 Tage ab Woche 25: alle 28 Tage | 21 | 1 491 € |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 | 32 | 2 592 € |

b1) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|---|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | |
| Daratumumab | 133 585,38 € |
| Pomalidomid | 111 056,01 € |
| Dexamethason | 186,23 € |
| Gesamt | 244 827,62 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 333,38 € - 334,05 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | |
| Carfilzomib | 90 845,00 € |
| Lenalidomid | 102 104,08 € |
| Dexamethason | 193,68 € |
| Gesamt | 193 142,76 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Carfilzomib | 171 177,42 € |
| Dexamethason | 253,53 € |
| Gesamt | 171 420,95 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Bortezomib | 15 824,96 € - 31 649,92 € |
| Dexamethason | 104,56 € - 169,36 € |
| Gesamt | 15 929,52 € - 31 819,28 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i> | |
| Bortezomib | 31 649,92 € |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|--|--|
| Doxorubicin (pegyliert, liposomal) | 18 773,52 € |
| Gesamt | 50 423,44 € |
| <i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Lenalidomid | 102 104,08 € |
| Dexamethason | 312,87 € |
| Gesamt | 102 416,95 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | |
| Elotuzumab | 88 225,80 € |
| Lenalidomid | 102 104,08 € |
| Dexamethason | 416,03 € |
| Gesamt | 190 745,91 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 349,60 € - 350,47 € |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | |
| Elotuzumab | 88 225,80 € |
| Pomalidomid | 111 056,01 € |
| Dexamethason | 416,03 € |
| Gesamt | 199 697,84 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 154,02 € - 154,57 € |
| <i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Pomalidomid | 111 056,01 € |
| Dexamethason | 193,68 € |
| Gesamt | 111 249,69 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | |
| Daratumumab | 133 585,38 € |
| Lenalidomid | 102 104,08 € |
| Dexamethason | 186,23 € |
| Gesamt | 235 875,69 € |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|---|--|
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 333,38 € - 334,05 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | |
| Daratumumab | 121 969,26 € |
| Bortezomib | 31 649,92 € |
| Dexamethason | 147,69 € |
| Gesamt | 153 766,87 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 284,60 € - 285,21 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|--|---|-----------------|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | | | | | |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Daratumumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | Woche 1 - 8: 1 x wöchentlich Woche 9 - 24: alle 2 Wochen ab Woche 25: alle 4 Wochen | 23 | 1 633 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | | | | | |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 | 16 - 32 | 1 296 € - 2 592 € |

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|--|---|-----------------|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Carfilzomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 1. - 12. Zyklus: 6 ab 13. Zyklus: 4 | 76 | 6 156 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Carfilzomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 6 | 78 | 6 318 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Daratumumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | Woche 1 - 8: 1 x wöchentlich Woche 9 - 24: alle 2 Wochen ab Woche 25: alle 4 Wochen | 23 | 1 633 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | | | |
| Daratumumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | Woche 1 - 9: 1 x alle 7 Tage Woche 10 - 24: alle 21 Tage ab Woche 25: alle 28 Tage | 21 | 1 491 € |

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|---|---|-----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 | 32 | 2 592 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 | 32 | 2 592 € |
| Doxorubicin (pegyliert, liposomal) | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | Tag 4 21-Tage Zyklus | 8 | 648 € |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Elotuzumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1. - 2. Zyklus: 4 ab 3. Zyklus: 2 | 30 | 2 130 € |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Elotuzumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1. - 2. Zyklus: 4 ab 3. Zyklus: 1 | 19 | 1 349 € |

b2) Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|---|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | |
| Daratumumab | 133 585,38 € |
| Pomalidomid | 111 056,01 € |
| Dexamethason | 186,23 € |
| Gesamt | 244 827,62 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 333,38 € - 334,05 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | |
| Carfilzomib | 90 845,00 € |
| Lenalidomid | 102 104,08 € |
| Dexamethason | 193,68 € |
| Gesamt | 193 142,76 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Carfilzomib | 171 177,42 € |
| Dexamethason | 253,53 € |
| Gesamt | 171 420,95 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Bortezomib | 15 824,96 € - 31 649,92 € |
| Dexamethason | 104,56 € - 169,36 € |
| Gesamt | 15 929,52 € - 31 819,28 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i> | |
| Bortezomib | 31 649,92 € |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|--|--|
| Doxorubicin (pegyliert, liposomal) | 18 773,52 € |
| Gesamt | 50 423,44 € |
| <i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Lenalidomid | 102 104,08 € |
| Dexamethason | 312,87 € |
| Gesamt | 102 416,95 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | |
| Elotuzumab | 88 225,80 € |
| Lenalidomid | 102 104,08 € |
| Dexamethason | 416,03 € |
| Gesamt | 190 745,91 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 349,60 € - 350,47 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | |
| Daratumumab | 133 585,38 € |
| Lenalidomid | 102 104,08 € |
| Dexamethason | 186,23 € |
| Gesamt | 235 875,69 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 333,38 € - 334,05 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | |
| Daratumumab | 121 969,26 € |
| Bortezomib | 31 649,92 € |
| Dexamethason | 147,69 € |
| Gesamt | 153 766,87 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 284,60 € - 285,21 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|--|---|-----------------|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | | | | | |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Daratumumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | Woche 1 - 8: 1 x wöchentlich Woche 9 - 24: alle 2 Wochen ab Woche 25: alle 4 Wochen | 23 | 1 633 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | | | | | |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 | 16 - 32 | 1 296 € - 2 592 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Carfilzomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 1. - 12. Zyklus: 6 ab 13. Zyklus: 4 | 76 | 6 156 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Carfilzomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 6 | 78 | 6 318 € |

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|---|---|-----------------|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Daratumumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | Woche 1 - 8: 1 x wöchentlich Woche 9 - 24: alle 2 Wochen ab Woche 25: alle 4 Wochen | 23 | 1 633 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | | | |
| Daratumumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | Woche 1 - 9: 1 x alle 7 Tage Woche 10 - 24: alle 21 Tage ab Woche 25: alle 28 Tage | 21 | 1 491 € |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 | 32 | 2 592 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 | 32 | 2 592 € |
| Doxorubicin (pegyliert, liposomal) | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | Tag 4 21-Tage Zyklus | 8 | 648 € |

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|---|---|-----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Elotuzumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1. - 2. Zyklus: 4 ab 3. Zyklus: 2 | 30 | 2 130 € |