

Daratumumab (Neubewertung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse: Multiples Myelom, neu diagnostiziert, Patienten für autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason)

Beschluss vom: 18. März 2022
In Kraft getreten am: 18. März 2022
BAnz AT 14.04.2022 B10

gültig bis: unbefristet

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. November 2019):

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

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 18. März 2022):

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

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison
oder
- Bortezomib in Kombination mit Melphalan und Prednison
oder
- Bortezomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
oder
- Thalidomid in Kombination mit Melphalan und Prednison
oder
- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason
oder
- Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason [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]

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

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

| Endpunktkategorie | Effektrichtung/ Verzerrungspotential | Zusammenfassung |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mortalität | ↑ | Vorteil im Gesamtüberleben |
| Morbidität | ↑ | Vorteile in den Endpunkten Schmerzen und Dyspnoe |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | ↑ | Vorteile in den Endpunkten körperliche Funktion und soziale Funktion |
| Nebenwirkungen | ↓ | Nachteil im Endpunkt schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3), Vor- und Nachteile im Detail in einzelnen spezifischen UE |
| Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar | | |

Studie MAIA: Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason **vs.** Lenalidomid + Dexamethason ^{1, 2}

Gesamtpopulation

Studiendesign: randomisiert, offen, zweiarmig

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-126) und dem Addendum (A22-27) sofern nicht anders indiziert.

² Datenschnitt 19.02.2021

Mortalität

| Endpunkt | Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason | | Lenalidomid + Dexamethason | | Intervention vs. Kontrolle |
|------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a |
| Gesamtüberleben | | | | | |
| | 368 | n. e. 117 (31,8) | 369 | n. e. [55,69; n. b.] 156 (42,3) | 0,68 [0,53; 0,86] 0,001 |

Morbidität

| Endpunkt | Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason | | Lenalidomid + Dexamethason | | Intervention vs. Kontrolle |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a |
| Progressionsfreies Überleben (PFS)^b | | | | | |
| | 368 | n.e. [54,80; n.e.] 160 (43,5) | 369 | 34,43 [29,57; 39,16] 217 (58,8) | 0,54 [0,43; 0,66] < 0,0001 |
| Krankheitssymptomatik – Zeit bis zur Verschlechterung^c | | | | | |
| Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 | | | | | |
| Fatigue | 368 | 4,86 [4,70; 7,52] 237 (64,4) | 369 | 4,80 [4,63; 7,49] 225 (61,0) | 0,85 [0,71; 1,02] 0,086 |
| Übelkeit und Erbrechen | 368 | 38,70 [26,68; n. b.] 159 (43,2) | 369 | 30,55 [21,32; 53,49] 145 (39,3) | 0,92 [0,73; 1,16] 0,478 |
| Schmerz | 368 | 39,42 [27,20; 54,51] | 369 | 17,97 [10,78; 27,27] | 0,69 [0,56; 0,86] |

| Endpunkt | Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason | | Lenalidomid + Dexamethason | | Intervention vs. Kontrolle |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a |
| | | 164 (44,6) | | 168 (45,5) | < 0,001 21,45 Monate |
| Dyspnoe | 368 | 29,01 [21,22; 40,84] 185 (50,3) | 369 | 15,74 [10,25; 22,08] 177 (48,0) | 0,78 [0,63; 0,96] 0,019 13,27 Monate |
| Schlaflosigkeit | 368 | 16,92 [10,15; 29,18] 196 (53,3) | 369 | 16,46 [10,19; 27,76] 171 (46,3) | 0,94 [0,77; 1,16] 0,588 |
| Appetitverlust | 368 | 40,28 [27,66; n. b.] 162 (44,0) | 369 | 26,02 [11,53; 32,26] 161 (43,6) | 0,81 [0,65; 1,01] 0,056 |
| Verstopfung | 368 | 21,68 [10,48; 33,77] 180 (48,9) | 369 | 16,13 [7,72; 26,74] 173 (46,9) | 0,84 [0,68; 1,04] 0,117 |
| Diarrhö | 368 | 15,70 [10,25; 16,33] 235 (63,9) | 369 | 10,64 [9,96; 15,97] 211 (57,2) | 0,95 [0,79; 1,15] 0,627 |
| Gesundheitszustand | | | | | |
| EQ-5D VAS (Zeit bis zur Verschlechterung)^d | | | | | |
| ≥ 7 Punkte | 368 | 17,41 [10,15; 26,97] 198 (53,8) | 369 | 10,28 [7,52; 17,02] 191 (51,8) | 0,82 [0,67; 1,01] 0,062 |
| ≥ 10 Punkte | 368 | 22,60 [15,70; 33,54] 186 (50,5) | 369 | 15,70 [9,27; 24,31] 178 (48,2) | 0,84 [0,68; 1,03] 0,101 |
| ≥ 15 Punkte | 368 | 53,26 [39,23; n. b.] 146 (39,7) | 369 | 39,62 [30,09; 53,49] 127 (34,4) | 0,92 [0,72; 1,17] 0,477 |

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

| Endpunkt | Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason | | Lenalidomid + Dexamethason | | Intervention vs. Kontrolle |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Zeit bis zur Verschlechterung^c | | | | | |
| Globaler Gesundheitszustand und Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 | | | | | |
| globaler Gesundheitsstatus | 368 | 26,78 [17,51; 39,79] 182 (49,5) | 369 | 21,26 [11,37; 28,68] 167 (45,3) | 0,87 [0,71; 1,08] 0,213 |
| körperliche Funktion | 368 | 45,47 [27,76; n. b.] 162 (44,0) | 369 | 21,52 [12,75; 33,51] 165 (44,7) | 0,77 [0,62; 0,96] 0,022 23,95 Monate |
| Rollenfunktion | 368 | 10,22 [7,33; 18,17] 209 (56,8) | 369 | 10,19 [6,80; 15,70] 193 (52,3) | 0,92 [0,76; 1,12] 0,411 |
| emotionale Funktion | 368 | 46,09 [32,59; n. b.] 156 (42,4) | 369 | 32,23 [16,53; 45,60] 144 (39,0) | 0,84 [0,67; 1,06] 0,146 |
| kognitive Funktion | 368 | 7,98 [7,42; 15,70] 237 (64,4) | 369 | 10,15 [7,52; 11,56] 200 (54,2) | 0,95 [0,78; 1,14] 0,565 |
| soziale Funktion | 368 | 10,68 [7,49; 21,19] 209 (56,8) | 369 | 7,52 [4,83; 10,41] 203 (55,0) | 0,82 [0,67; 0,99] 0,045 3,16 Monate |

Nebenwirkungen

| Endpunkt | Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason | | Lenalidomid + Dexamethason | | Intervention vs. Kontrolle |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a |
| Unerwünschte Ereignisse (UE) (ergänzend dargestellt) | | | | | |
| | 364 | 0,03 [n. b.] 364 (100) | 365 | 0,20 [0,13; 0,26] 363 (99,5) | - |
| Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) | | | | | |
| | 364 | 12,85 [7,56; 16,46] 281 (77,2) | 365 | 9,82 [7,62; 12,71] 257 (70,4) | 0,93 [0,79; 1,11] 0,434 |
| Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) | | | | | |
| | 364 | 0,72 [0,69; 1,08] 350 (96,2) | 365 | 1,91 [1,64; 2,86] 324 (88,8) | 1,37 [1,17; 1,60] < 0,001 1,19 Monate |
| Abbruch wegen UE^e | | | | | |
| | 364 | 40,44 [32,46; 48,16] 176 (48,4) | 365 | 48,10 [37,88; n. b.] 131 (35,9) | 1,18 [0,94; 1,48] 0,162 |
| Spezifische unerwünschte Ereignisse | | | | | |
| Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion | Auswertung nicht geeignet ^f | | | | |
| Schüttelfrost (PT, UE) | 364 | n. e. 49 (13,5) | 365 | n. e. 6 (1,6) | 8,07 [3,46; 18,86] < 0,001 |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, UE) ^g | 364 | 4,63 [2,79; 7,29] 267 (73,4) | 365 | 19,38 [12,71; 31,31] 179 (49,0) | 1,82 [1,50; 2,20] < 0,001 14,75 Monate |

| Endpunkt | Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason | | Lenalidomid + Dexamethason | | Intervention vs. Kontrolle |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i> | HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, SUE) | 364 | n. e. [45,60; n. b.] 149 (40,9) | 365 | n. e. 98 (26,8) | 1,32 [1,02; 1,71] 0,036 |
| Neutropenie (PT, schwere UE) | 364 | 23,75 [12,95; 39,49] 197 (54,1) | 365 | n. e. [40,41; n. b.] 135 (37,0) | 1,60 [1,28; 1,99] < 0,001 |
| Anämie (PT, schwere UE) | 364 | n. e. 61 (16,8) | 365 | n. e. 79 (21,6) | 0,61 [0,43; 0,85] 0,004 |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, schwere UE) | 364 | n. e. 20 (5,5) | 365 | n. e. 35 (9,6) | 0,51 [0,29; 0,88] 0,016 |

^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung

^b Daten aus: Dossier zu Daratumumab Modul 4A vom 30.09.2021

^c Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung definiert als Zunahme (Symptomatik) bzw. Abnahme (gesundheitsbezogene Lebensqualität) des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn (Skalenspannweite 0 bis 100) und unter Einbezug des Todes wegen Krankheitsprogression.

^d Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung definiert als Abnahme des Scores um ≥ 7 , ≥ 10 bzw. ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn (Skalenspannweite 0 bis 100) und unter Einbezug des Todes wegen Krankheitsprogression.

^e operationalisiert als Abbruch mindestens 1 Wirkstoffkomponente

^f Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Auswertung ist nicht geeignet, die dem Endpunkt zugrunde liegenden Ereignisse sind jedoch zusätzlich über die spezifischen UEs erfasst.

^g darin enthalten sind unter anderem die PTs Husten, Dyspnoe, Schmerzen im Oropharynx, Rhinorrhoe, Giemen, Rachenreizung und Bronchospasmus

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D = EuroQoL 5 Dimensionen Questionnaire; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; SOC = Systemorganklasse; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

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

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

ca. 3 470 – 3 670 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: 4. Januar 2022):

https://www.ema.europa.eu/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 multiplen Myelom erfahrene 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:

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

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient |
|------------------------------|---------------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Daratumumab | 133 585,38 € |
| + Lenalidomid | 46 454,98 € |
| + Dexamethason | 186,23 € |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Gesamt: | 180 226,59 € |
| zusätzlich notwendige GKV - Kosten | 333,38 € - 334,05 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison | |
| Daratumumab | 123 711,68 € |
| Bortezomib | 37 653,55 € |
| Melphalan | 313,39 € |
| Prednison | 71,28 € |
| Gesamt: | 161 749,90 € |
| zusätzlich notwendige GKV – Kosten | 293,09 € - 293,72 € |
| Bortezomib in Kombination mit Melphalan und Prednison | |
| Bortezomib | 49 426,37 € |
| Melphalan | 313,39 € |
| Prednison | 95,04 € |
| Gesamt: | 49 834,79 € |
| Bortezomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason | |
| <i>Induktion</i> | |
| Bortezomib | 31 134,72 € |
| Lenalidomid | 19 058,45 € |
| Dexamethason | 153,68 € |
| <i>Folgebehandlung</i> | |
| Lenalidomid | 25 014,22 € |
| Dexamethason | 104,29 € |
| Gesamt: | 75 465,36 € |
| zusätzlich notwendige GKV – Kosten | 106,40 € |
| Thalidomid in Kombination mit Melphalan und Prednison | |
| Thalidomid | 25 324,74 € |
| Melphalan | 348,21 € |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Prednison | 128,95 € |
| Gesamt: | 25 801,91 € |
| Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason | |
| Lenalidomid | 46 454,98 € |
| Dexamethason | 195,13 € |
| Gesamt: | 46 650,11 € |
| zusätzlich notwendige GKV – Kosten | 106,40 € |
| Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason | |
| Bortezomib | 67 718,02 € |
| Cyclophosphamid | 1 144,40 € |
| Dexamethason | 518,46 € |
| Gesamt: | 69 380,88 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. März 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 | | | | | |
| Daratumumab (in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason) | Daratumumab: Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 23 | 1 633,00 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | | |
| Daratumumab (in Kombination mit, Bortezomib, Melphalan und Prednison) | Bortezomib: Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika-haltigen | 81 € | 4 – 8 | 38,7 | 3 134,70 € |

| | | | | | |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------|------|------------|
| | parenteralen Zubereitung Daratumumab: Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 2 - 6 | 21,3 | 1 512,30 € |
| Bortezomib (in Kombination mit Melphalan und Prednison) | Bortezomib: Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika-haltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 - 8 | 50,8 | 4 114,80 € |
| Bortezomib (in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason) | Bortezomib: Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika-haltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 | 32 | 2 592,00 € |
| Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason | Bortezomib: Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika-haltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 4 | 69,6 | 5 637,60 € |
| | Cyclophosphamid: Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika-haltigen parenteralen Zubereitung | 81 € | 1 | 17,4 | 1 409,40 € |