

Ixazomib (Neubewertung nach Fristablauf: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason)

Beschluss vom: 21. April 2022
In Kraft getreten am: 21. April 2022
BAnz AT 01.06.2022 B4

gültig bis: unbefristet

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. November 2016):

NINLARO ist in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten indiziert, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21. April 2022):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Ixazomib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Erwachsene mit multipltem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit multiplen Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
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 16010: Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason **versus** Lenalidomid + Dexamethason
 Datenschnitt: 28.09.2020 (finaler Datenschnitt zum Gesamtüberleben)

Mortalität

Endpunkt	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	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>	
Gesamtüberleben					
	360	53,6 [49,3; 63,0] 240 (67)	362	51,6 [44,8; 59,1] 244 (67)	0,94 [0,78; 1,13] 0,495

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 1. Februar 2022) sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Endpunkt	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Progressionsfreies Überleben (PFS)^d (2. Interimsanalyse: Datenschnitt vom 12.07.2015)					
	360	20,0 - 177 (49,2)	362	15,9 - 195 (53,9)	0,82 [0,67; 1,00] 0,0543
	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	N	MW (SD) ^g	N	MW (SD) ^g	MD [95 %-KI] p-Wert ^h
BPI-SF (mittlere Änderung bis Zyklus 8)					
Stärkste Schmerzen (Item 3) ^d	252	-0,95 (2,75)	255	-0,76 (2,65)	-0,10 [-0,48; 0,28] 0,662
Geringste Schmerzen (Item 4)	251	-0,43 (1,83)	253	-0,22 (2,02)	-0,09 [-0,38; 0,19] 0,595
Durch- schnittliche Schmerzen (Item 5)	251	-0,73 (2,20)	251	-0,57 (2,32)	-0,05 [-0,37; 0,27] 0,807
Schmerzen im Moment (Item 6)	251	-0,73 (2,37)	254	-0,40 (2,60)	-0,23 [-0,56; 0,10] 0,251
Schmerz- interferenz (Items 9A – 9G)	247	-0,37 (2,11)	253	-0,40 (2,10)	-0,11 [-0,43; 0,20] 0,559

Endpunkt	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^{c,e} Absolute Differenz (AD) ^a
Krankheitssymptomatik					
Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 - Zeit bis zur 1. Verschlechterung um ≥ 10 Punkte¹					
Fatigue	360	3,06 [2,79; 5,03] 258 (72)	362	2,79 [1,87; 3,09] 270 (75)	0,88 [0,74; 1,05] 0,123
Endpunkt	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^{c,e} Absolute Differenz (AD) ^a
Übelkeit / Erbrechen	360	13,86 [12,12; 16,89] 197 (55)	362	17,97 [14,42; 26,74] 177 (49)	1,17 [0,95; 1,43] 0,138
Schmerzen	360	7,62 [4,90; 10,15] 236 (66)	362	6,54 [4,63; 8,48] 244 (67)	0,92 [0,76; 1,10] 0,344
Dyspnoe	360	13,83 [10,15; 18,23] 195 (54)	362	9,00 [6,54; 12,45] 212 (59)	0,85 [0,70; 1,04] 0,100
Schlaflosigkeit	360	6,47 [4,67; 10,28] 218 (61)	362	10,12 [6,44; 13,80] 200 (55)	1,12 [0,92; 1,36] 0,238
Appetitverlust	360	14,52 [10,22; 19,32] 197 (55)	362	8,75 [6,77; 11,99] 228 (63)	0,76 [0,63; 0,92] 0,004

Obstipation	360	4,63 [3,02; 6,57] 219 (61)	362	6,28 [3,71; 10,15] 217 (60)	1,03 [0,85; 1,25] 0,744
Diarrhö	360	8,28 [6,51; 9,89] 248 (69)	362	9,17 [6,74; 12,12] 229 (63)	1,13 [0,95; 1,36] 0,169
Symptomskalen des EORTC QLQ-MY20 – Zeit bis zur 1. Verschlechterung um ≥ 10 Punkteⁱ					
Krankheits-symptome	360	14,78 [10,84; 20,57] 194 (54)	362	13,83 [10,38; 18,20] 202 (56)	0,96 [0,79; 1,18] 0,708
Nebenwirkungen der Behandlung	360	6,70 [4,86; 9,46] 221 (61)	362	7,62 [5,32; 11,07] 230 (64)	0,97 [0,80; 1,17] 0,724
Endpunkt	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^{c, e} Absolute Differenz (AD) ^a
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) – Zeit bis zur 1. Verschlechterung um ≥ 15 Punkte^k					
	360	17,05 [13,57; 28,55] 211 (59)	362	16,59 [12,91; 26,68] 216 (60)	0,97 [0,80; 1,17] 0,731

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^{c, e} Absolute Differenz (AD) ^a
Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Zeit bis zur 1. Verschlechterungⁱ					
Globaler Gesundheitszustand und Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30					
Globaler Gesundheitsstatus	360	4,63 [3,02; 6,51] 245 (68)	362	8,25 [6,21; 10,64] 221 (61)	1,21 [1,01; 1,45] 0,038
Körperliche Funktion	360	13,14 [10,12; 17,51] 202 (56)	362	12,09 [9,46; 15,67] 212 (59)	0,90 [0,74; 1,10] 0,297
Rollenfunktion	360	4,90 [4,11; 7,62] 238 (66)	362	4,86 [3,45; 8,25] 240 (66)	0,95 [0,79; 1,14] 0,571
Kognitive Funktion	360	6,47 [4,80; 8,51] 238 (66)	362	5,19 [4,63; 6,70] 242 (67)	0,98 [0,82; 1,18] 0,833
Endpunkt	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^{c, e} Absolute Differenz (AD) ^a
Emotionale Funktion	360	13,83 [10,94; 17,74] 197 (55)	362	10,15 [8,34; 14,92] 204 (56)	0,91 [0,75; 1,11] 0,355
Soziale Funktion	360	5,13 [4,04; 8,48] 240 (67)	362	4,63 [3,02; 6,47] 248 (69)	0,90 [0,76; 1,08] 0,256

Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Zeit bis zur 1. Verschlechterung ⁱ					
Funktionsskalen des EORTC QLQ-MY20					
Körper- wahrnehmung	360	15,7 [10,4; 24,8] 190 (53)	362	12,32 [10,28; 18,43] 189 (52)	0,98 [0,80; 1,20] 0,815
Zukunfts- perspektive	360	17,51 [12,19; 31,77] 175 (49)	362	10,18 [6,47; 14,75] 206 (57)	0,75 [0,62; 0,92] 0,005

Nebenwirkungen (bezogen auf die Sicherheitspopulation)

Endpunkt	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	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>	
Gesamt, ohne Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Grunderkrankung stehen					
UE	361	- 359 (99)	359	- 357 (99)	- -
SUE	361	19,78 [16,30; 25,23] 203 (56)	359	16,76 [13,44; 22,90] 200 (56)	0,93 [0,76; 1,13] 0,438
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	361	4,37 [3,65; 6,47] 289 (80)	359	6,01 [4,40; 8,61] 265 (74)	1,17 [0,99; 1,39] 0,061
Abbruch wegen UE ^f (≥ 1 Wirkstoff- komponente)	361	45,93 [33,81; 61,21] 138 (38)	359	44,71 [35,25; 60,06] 113 (31)	1,15 [0,89; 1,48] 0,280
Schwere UE mit Inzidenz ≥ 5 % nach Systemorganklasse in einer der beiden Behandlungsgruppen					
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	361	51,87 [33,19; n. b.] 138 (38)	359	40,03 [28,03; n. b.] 130 (36)	1,03 [0,81; 1,31] 0,806
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	361	54,18 [45,45; n. b.] 110 (30)	359	50,84 [35,74; n. b.] 111 (31)	0,89 [0,68; 1,16] 0,384
Untersuchungen	361	n. e. [n. b.; n. b.] 55 (15)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 45 (13)	1,11 [0,75; 1,64] 0,603
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	361	n. e. [n. b.; n. b.] 55 (15)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 21 (6)	2,63 [1,58; 4,35] < 0,001
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen	361	n. e. [n. b.; n. b.] 48 (13)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 41 (11)	1,07 [0,70; 1,63] 0,747
Erkrankungen des Nervensystems	361	n. e. [n. b.; n. b.] 46 (13)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 34 (9)	1,28 [0,82; 1,99] 0,282

Endpunkt	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^{c,e} Absolute Differenz (AD) ^a
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	361	n. e. [n. b.; n. b.] 41 (11)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 36 (10)	1,12 [0,72; 1,76] 0,613
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen	361	n. e. [n. b.; n. b.] 35 (10)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 46 (13)	0,70 [0,45; 1,09] 0,115
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	361	n. e. [n. b.; n. b.] 31 (9)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 28 (8)	1,12 [0,67; 1,89] 0,657
Herzerkrankungen	361	n. e. [n. b.; n. b.] 30 (8)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 23 (6)	1,15 [0,67; 1,97] 0,621
Gefäßerkrankungen	361	n. e. [n. b.; n. b.] 25 (7)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 19 (5)	1,30 [0,72; 2,38] 0,385
Augenerkrankungen	361	n. e. [n. b.; n. b.] 24 (7)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 29 (8)	0,71 [0,41; 1,23] 0,221
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	361	n. e. [n. b.; n. b.] 23 (6)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 8 (2)	2,82 [1,26; 6,31] 0,008
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)	361	n. e. [n. b.; n. b.] 20 (6)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 18 (5)	0,97 [0,51; 1,84] 0,916
Psychiatrische Erkrankungen	361	n. e. [n. b.; n. b.] 26 (7)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 19 (5)	0,66 [0,36; 1,20] 0,171

Endpunkt	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^{c, e} Absolute Differenz (AD) ^a
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	361	n. e. [n. b.; n. b.] 17 (5)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 20 (6)	0,80 [0,42; 1,53] 0,506
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	361	n. e. [n. b.; n. b.] 12 (3)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 28 (8)	0,40 [0,20; 0,79] 0,006
SUE mit Inzidenz ≥ 5 % nach Systemorganklasse in einer der beiden Behandlungsgruppen					
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	361	74,78 [47,07; n. b.] 102 (28)	359	57,09 [39,37; n. b.] 109 (30)	0,84 [0,64; 1,11] 0,220
Herzerkrankungen	361	n. e. [n. b.; n. b.] 31 (9)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 27 (8)	1,04 [0,62; 1,76] 0,876
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	361	n. e. [n. b.; n. b.] 28 (8)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 11 (3)	2,46 [1,22; 4,96] 0,009
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	361	n. e. [n. b.; n. b.] 25 (7)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 28 (8)	0,87 [0,50; 1,50] 0,607
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	361	n. e. [n. b.; n. b.] 24 (7)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 28 (8)	0,81 [0,47; 1,40] 0,449
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)	361	n. e. [n. b.; n. b.] 23 (6)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 24 (7)	0,86 [0,48; 1,54] 0,614

Endpunkt	Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason (Ixazomib / LenDex)		Lenalidomid + Dexamethason (LenDex)		Ixazomib / LenDex vs. LenDex
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^{c, e} Absolute Differenz (AD) ^a
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	361	n. e. [n. b.; n. b.] 19 (5)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 20 (6)	0,88 [0,47; 1,66] 0,692
Erkrankungen des Nervensystems	361	n. e. [n. b.; n. b.] 19 (5)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 16 (4)	1,03 [0,52; 2,03] 0,932
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	361	n. e. [n. b.; n. b.] 18 (5)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 24 (7)	0,68 [0,37; 1,26] 0,213
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankung en	361	n. e. [n. b.; n. b.] 16 (4)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 24 (7)	0,58 [0,31; 1,09] 0,087
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	361	n. e. [n. b.; n. b.] 10 (3)	359	n. e. [n. b.; n. b.] 19 (5)	0,49 [0,23; 1,04] 0,059
UE von besonderem Interesse					
Bösartige Neubildungen	360		362		
Patienten mit mindestens 1 bösartigen Neubildung, n(%)	360	37 (10)	362	43 (12)	
Lokalisation, n (%)	360	2 (5)	362	4 (9)	
Hämatologisch		17 (46)		19 (44)	
Nicht- hämatologisch (solide Tumore)		19 (51)		23 (53)	
Nicht- hämatologisch (nicht- melanozytärer Hautkrebs)		1 (3)		0 (0)	
Nicht- hämatologisch (Melanom)					

- ^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung
- ^b Cox-Proportional-Hazard-Modell stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Therapien (1 versus 2 oder 3), vorherige Therapie mit 1 Proteasom-Inhibitor (ja versus nein) und ISS-Stadium zum Zeitpunkt des Screenings (I oder II versus III)
- ^c Log-Rank-Test stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Therapien (1 versus 2 oder 3), vorherige Therapie mit 1 Proteasom-Inhibitor (ja versus nein) und ISS-Stadium zum Zeitpunkt des Screenings (I oder II versus III)
- ^d Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers
- ^e HR, 95 %-KI und p-Wert post hoc berechnet
- ^f Die Studienteilnehmenden erhielten die Studienmedikation bis zur Krankheitsprogression, zum Auftreten einer inakzeptablen Toxizität, zum Widerruf der Einwilligungserklärung oder bis zum Tod, je nachdem, was früher auftrat. Ein vorzeitiger Abbruch der Therapie aus anderen Gründen als UE stellt ein konkurrierendes Ereignis für den zu erfassenden Endpunkt Abbruch wegen UE dar. Daher ist die Ergebnissicherheit und Interpretierbarkeit der Effektschätzer eingeschränkt.
- ^g mittlere Änderung zu Zyklus 8 gegenüber Baseline pro Behandlungsgruppe
- ^h MMRM mit Behandlung, Visite, Interaktionsterm Behandlung × Visite, Baseline-Wert und den 3 Stratifikationsfaktoren Anzahl vorheriger Therapien (1 versus 2 oder 3), vorherige Therapie mit 1 Proteasom-Inhibitor (ja versus nein) und ISS-Stadium zum Zeitpunkt des Screenings (I oder II versus III) als Kovariaten, post hoc berechnet, Differenz der mittleren Änderung zu Zyklus 8 gegenüber Baseline zwischen den Behandlungsgruppen
- ⁱ Die Zeit bis zur 1. Verschlechterung war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur erstmaligen Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte gegenüber dem Baseline-Wert.
- ^k Die Zeit bis zur 1. Verschlechterung war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur erstmaligen Abnahme des Scores um ≥ 15 Punkte gegenüber dem Baseline-Wert. Es wurden Patientinnen und Patienten, bei denen kein Ereignis bis zum finalen Datenschnitt eintrat, zum Zeitpunkt der letztverfügbaren, auswertbaren Beobachtung oder zum Todeszeitpunkt zensiert und Patientinnen und Patienten, die die EQ-5D VAS zu keinem Zeitpunkt ausfüllten, zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert.

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); BPI-SF = Brief Pain Inventory – Short Form; EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire-Core 30; EORTC QLQ-MY20 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Multiple Myeloma 20; HR = Hazard Ratio; ISS = International Staging System; ITT = Intention to treat; KI = Konfidenzintervall; MD = Mittelwertdifferenz; MMRM = gemischtes Modell mit Messwiederholungen; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; SD = Standardabweichung; SUE = schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE = unerwünschte Ereignisse; vs. = versus

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

Erwachsene mit multiplen Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben

ca. 4 700 bis 7 000 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 Ninlaro (Wirkstoff: Ixazomib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 1. Februar 2022):

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

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

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durch die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt sollte für Patientinnen und Patienten, die gegenüber Bortezomib und Carfilzomib refraktär waren, erfolgen, da diese nicht in der Zulassungsstudie zu Ixazomib (C16010) untersucht wurden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason	
Ixazomib	78 851,37 €
Lenalidomid	29 945,50 €
Dexamethason	193,68 €
Gesamt	108 990,55 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. April 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt