

Melphalanflufenamid Multiples Myelom ((nach mind. 3 Vortherapien, Kombination mit Dexamethason))

Beschluss vom: 16. März 2023 /23. Mai 2023
In Kraft getreten am: 16. März 2023 /25. Mai 2023
BAnz AT 13.04.2023 B2/ 23.06.2023 B4

gültig bis: unbefristet

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 17. August 2022):

Pepaxti ist in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom angezeigt, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben. Bei Patienten mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation sollte die Zeit bis zur Progression nach der Transplantation mindestens 3 Jahre betragen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. März 2023):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben; Zeit bis zur Progression mindestens drei Jahre bei Personen mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:

- Bortezomib Monotherapie
- Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin
- Bortezomib + Dexamethason
- Carfilzomib + Lenalidomid und Dexamethason
- Carfilzomib + Dexamethason
- Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason
- Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason
- Daratumumab Monotherapie (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)
- Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason

- Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason
- Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)
- Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)
- Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason
- Lenalidomid + Dexamethason
- Panobinostat + Bortezomib und Dexamethason
- Pomalidomid + Bortezomib und Dexamethason
- Pomalidomid + Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)
- Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)
- Melphalan
- Doxorubicin
- Carmustin (in Kombination mit anderen Zytostatika und einem Nebennierenrindenhormon, besonders Prednison)
- Vincristin
- Dexamethason
- Prednisolon
- Prednison
- Best-Supportive-Care

unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens.

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Erwachsene mit multiplen Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben; Zeit bis zur Progression mindestens drei Jahre bei Personen mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation

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

Erwachsene mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben; Zeit bis zur Progression mindestens drei Jahre bei Personen mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation

ca. 1 200 – 1 300 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 Pepaxti (Wirkstoff: Melphalanflufenamid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12. Dezember 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Melphalanflufenamid 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.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Erwachsene mit multiplen Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben; Zeit bis zur Progression mindestens drei Jahre bei Personen mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten / Patientin bzw. Patient |
|--|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| <i>Melphalanflufenamid in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Melphalanflufenamid | 158 123,68 € |
| Dexamethason | 193,44 € |
| Gesamt | 158 317,12 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | |
| <i>Bortezomib Monotherapie</i> | |
| Bortezomib | 5 602,24 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin</i> | |
| Bortezomib | 5 602,24 € |
| Doxorubicin (pegyliert, liposomal) | 17 454,00 € |
| Gesamt | 23 056,24 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Bortezomib | 2 801,12 € - 5 602,24 € |
| Dexamethason | 104,10 € - 168,90 € |
| Gesamt | 2 905,22 € - 5 771,14 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | |
| Carfilzomib | 76 695,24 € |
| Lenalidomid | 774,93 € |
| Dexamethason | 193,44 € |
| Gesamt | 77 663,61 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten / Patientin bzw. Patient |
|---|---|
| Carfilzomib | 144 716,22 € |
| Dexamethason | 243,05 € |
| Gesamt | 144 959,27 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | |
| Daratumumab | 128 183,14 € |
| Lenalidomid | 774,93 € |
| Dexamethason | 107,88 € |
| Gesamt | 129 065,95 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 341,49 € - 344,80 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | |
| Daratumumab | 117 036,78 € |
| Bortezomib | 5 602,24 € |
| Dexamethason | 147,23 € |
| Gesamt | 122 786,25 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 292,01 € - 295,02 € |
| <i>Daratumumab Monotherapie (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i> | |
| Daratumumab | 128 183,14 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 399,30 € - 649,54 € |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | |
| Elotuzumab | 84 540,00 € |
| Lenalidomid | 774,93 € |
| Dexamethason | 185,70 € |
| Gesamt | 85 500,63 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 359,57 € - 363,88 € |
| <i>Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i> | |
| Elotuzumab | 84 540,00 € |
| Pomalidomid | 106 253,29 € |
| Dexamethason | 188,54 € |
| Gesamt | 190 981,83 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 266,74 € - 269,47 € |
| <i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i> | |
| Isatuximab | 73 272,92 € |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten / Patientin bzw. Patient |
|--|---|
| Pomalidomid | 106 253,29 € |
| Dexamethason | 89,28 € |
| Gesamt | 179 615,49 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | |
| Ixazomib | 75 468,38 € |
| Lenalidomid | 774,93 € |
| Dexamethason | 193,44 € |
| Gesamt | 76 436,75 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | |
| Lenalidomid | 774,93 € |
| Dexamethason | 312,48 € |
| Gesamt | 1 087,41 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | |
| Panobinostat | 33 633,12 € - 67 266,24 € |
| Bortezomib | 5 602,24 € - 8 403,36 € |
| Dexamethason | 168,90 € - 233,70 € |
| Gesamt | 39 404,26 € - 75 903,30 € |
| <i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | |
| Pomalidomid | 94 810,63 € |
| Bortezomib | 8 893,56 € |
| Dexamethason | 237,44 € |
| Gesamt | 103 941,62 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i> | |
| Pomalidomid | 106 253,29 € |
| Dexamethason | 193,44 € |
| Gesamt | 106 446,73 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 106,40 € |
| <i>Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)</i> | |
| Cyclophosphamid | 198,28 € |
| Melphalan | 332,40 € |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten / Patientin bzw. Patient |
|--|---|
| Carmustin | 38 015,12 € |
| Vincristin | 357,55 € |
| Prednison | 132,64 € |
| Gesamt | 39 035,99 € |
| <i>Melphalan</i> | |
| Melphalan | 603,20 € |
| <i>Doxorubicin</i> | |
| Doxorubicin | 2 497,92 € - 3 746,88 € |
| <i>Carmustin (in Kombination mit anderen Zytostatika und einem Nebennierenrindenhormon, besonders Prednison)</i> | |
| Carmustin | 38 015,12 € |
| Cyclophosphamid | 198,28 € |
| Melphalan | 332,40 € |
| Vincristin | 357,55 € |
| Prednison | 132,64 € |
| Gesamt | 39 035,99 € |
| <i>Vincristin</i> | |
| Vincristin | 1 791,20 € |
| <i>Dexamethason</i> | |
| Dexamethason | 877,50 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | |
| Daratumumab | 128 183,14 € |
| Pomalidomid | 106 253,29 € |
| Dexamethason | 107,88 € |
| Gesamt | 234 544,31 € |
| Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 341,49 € - 344,80 € |
| <i>Prednisolon</i> | |
| Prednisolon | Nicht bezifferbar |
| <i>Prednison</i> | |
| Prednison | Nicht bezifferbar |
| <i>Best-Supportive-Care</i> | |
| Best-Supportive-Care ¹ | Patientenindividuell unterschiedlich |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. März 2023)

¹ Bei einem Vergleich von Melphalanflufenamid gegenüber Best-Supportive-Care sind die Kosten von Best-Supportive-Care auch für das zu bewertende Arzneimittel zusätzlich zu berücksichtigen.

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>Melphalanflufenamid in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Melphalanflufenamid | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 13,0 | 1 300 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | | |
| <i>Bortezomib Monotherapie</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 4 | 32,0 | 3 200 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalem Doxorubicin</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 4 | 32,0 | 3 200 € |
| Doxorubicin (pegyliert, liposomal) | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | Tag 4 21-Tage-Zyklus | 8,0 | 800 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 4 | 16,0 – 32,0 | 1 600 € - 3 200 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr |
|---|---|-----------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Carfilzomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1. - 12. Zyklus: 6 ab 13. Zyklus: 4 | 76,0 | 7 600 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Carfilzomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 6 | 78,0 | 7 800 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 4 | 32,0 | 3 200 € |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Elotuzumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 100 € | <u>1. - 2. Zyklus:</u> 4 <u>ab 3. Zyklus:</u> 2 | 30,0 | 3 000 € |
| <i>Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i> | | | | | |
| Elotuzumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 100 € | <u>1. - 2. Zyklus:</u> 4 <u>ab 3. Zyklus:</u> 1 | 19,0 | 1 900 € |
| <i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit Krankheitsprogression unter der letzten Therapie)</i> | | | | | |
| Isatuximab | Zuschlag für die Herstellung einer | 100 € | <u>1. Zyklus:</u> 4 | 28,0 | 2 800 € |

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr |
|---|---|-----------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| | parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | | <u>ab 2. Zyklus:</u> 2 | | |
| <i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | <u>1. – 8. Zyklus:</u> 4 <u>9. - 16. Zyklus:</u> 2 | 32,0 – 48,0 | 3 200 € – 4 800€ |
| <i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | | | |
| Bortezomib | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | <u>1. - 8. Zyklus:</u> 4 <u>ab 9. Zyklus:</u> 2 | 50,8 | 5 800 € |
| <i>Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)</i> | | | | | |
| Cyclophosphamid | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 10,4 | 1 040 € |
| Carmustin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 10,4 | 1 040 € |
| Vincristin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 10,4 | 1 040 € |
| <i>Melphalan Monotherapie</i> | | | | | |

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr |
|---------------------------------|---|-----------------|----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Melphalan | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 13,0 | 1 300 € |
| <i>Carmustin</i> | | | | | |
| Cyclophosphamid | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 10,4 | 1 040 € |
| Carmustin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 10,4 | 1 040 € |
| Vincristin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 10,4 | 1 040 € |
| <i>Doxorubicin Monotherapie</i> | | | | | |
| Doxorubicin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 6,0 – 9,0 | 6 000 € - 9 000 € |
| <i>Vincristin Monotherapie</i> | | | | | |
| Vincristin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 52,1 | 5 210 € |

5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Melphalanflufenamid eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Melphalanflufenamid zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplen Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben (bei Patienten mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation sollte die Zeit bis zur Progression nach der Transplantation mindestens 3 Jahre betragen), eingesetzt werden können:

Erwachsene mit multiplen Myelom, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben; Zeit bis zur Progression mindestens drei Jahre bei Personen mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.