

IQWiG-Berichte – Nr. 367

**Carfilzomib –
Bewertung gemäß
§ 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V**

Dossierbewertung

Auftrag: G15-16
Version: 1.0
Stand: 25.02.2016

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Carfilzomib – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

15.12.2015

Interne Auftragsnummer:

G15-16

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung:

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch fachlichen Fragen zur Verfügung.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Christiane Balg
- Miriam Luhn
- Sarah Mostardt

Schlagwörter: Carfilzomib, multiples Myelom, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords: Carfilzomib, Multiple Myeloma, Health Care Costs, Epidemiology

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
1 Hintergrund	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	1
2 Nutzenbewertung	3
3 Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation	4
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3)	5
3.2.1 Behandlungsdauer	6
3.2.2 Verbrauch	6
3.2.3 Kosten.....	6
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	6
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	7
3.2.6 Versorgungsanteile	8
3.3 Konsequenzen für die Bewertung	8
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung	9
4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet	9
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
4.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	10
4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	10
5 Literatur	11

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Jahrestherapiekosten für die GKV für Carfilzomib	8
Tabelle 2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	9
Tabelle 3: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient.....	10

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
SMM	Smouldering multiple Myeloma

1 Hintergrund

Carfilzomib (Kyprolis) ist ein Medikament zur Behandlung des multiplen Myeloms und damit ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen² ist. Für diese Präparate gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 10 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) innerhalb von 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt zu werden.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und
- zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

zu bewerten.

1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Dossierbewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

Die Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) wurden unter Berücksichtigung der Anforderungen bewertet, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA) [1].

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird an den G-BA übermittelt und gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Weitere Informationen

² Nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden.

zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

2 Nutzenbewertung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund entfällt das Kapitel Nutzenbewertung an dieser Stelle.

3 Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Carfilzomib als erwachsene Patienten mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben [2].

3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation

Der pU gibt an, dass für die Größe der Zielpopulation von Carfilzomib keine öffentlichen Daten zur Verfügung stehen. Daher leitet er die Zielpopulation für das Jahr 2016 in mehreren Schritten her:

- 1) Der pU prognostiziert die 5-Jahresprävalenz der Erkrankungen mit dem ICD-10 Code C90 (Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen) für das Jahr 2016. Als Grundlage dienen ihm Daten des Robert Koch-Instituts (RKI) für die 5-Jahresprävalenz aus den Jahren 2009 und 2010 [3]. Zusätzlich ermittelt der pU eine Spanne, um der Unsicherheit Rechnung zu tragen. Er prognostiziert 17 911 (17 650 bis 18 176) Patienten mit Plasmozytom / bösartigen Plasmazellen-Neubildungen für das Jahr 2016.
- 2) Ausgehend von Daten der Krebsregister Hamburg, Saarland und Schleswig-Holstein ermittelt der pU einen Anteil der Erkrankung multiples Myelom an allen Erkrankungen der Diagnosegruppe ICD-10 C90 von 96,5 % (95,6 bis 97,2 %) [4-6]. Die herangezogenen Daten basieren auf den Jahren 2010 und 2011.
- 3) Patienten mit Smouldering multiplem Myelom (SMM) sind nicht Teil der Zielpopulation, da diese laut pU im Allgemeinen nicht als behandlungsbedürftig eingestuft werden. Der pU beruft sich bei der Ermittlung des Anteils auf die Nutzenbewertung zu Pomalidomid aus dem Jahr 2013 [7]. Er gibt einen Anteil von 11,5 % (8 bis 15 %) der Patienten mit SMM an und zieht diesen bei der Berechnung der Zielpopulation ab.
- 4) Das Anwendungsgebiet der Fachinformation umfasst Patienten, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben. Für die Ermittlung dieser Patienten stützt der pU sich auf einen Bericht des Marktforschungsinstituts IMS Health [8]. Der pU berechnet, dass 44,7 % (37,6 bis 49,9 %) aller Patienten aus Schritt 3) eine Behandlung in der 2. oder einer späteren Therapielinie erhalten.
- 5) Der pU geht von einem GKV-Anteil von 86,6 % aus.

Somit ergibt sich laut pU eine GKV-Zielpopulation von 5922 Patienten, mit einer Spanne von 4670 bis 7024 Patienten.

Bewertung des Vorgehens des pU

Folgende Aspekte sind bei der Herleitung der Zielpopulation kritisch zu sehen:

zu Schritt 1) Der pU berücksichtigt mit der 5-Jahresprävalenz des RKI ausschließlich Patienten, die innerhalb der letzten 5 Jahre erkrankt sind. Damit vernachlässigt er diejenigen Patienten, die länger als 5 Jahre erkrankt sind. Eine weitere Unterschätzung resultiert aus der Prognose der 5-Jahresprävalenz für das Jahr 2016 (17 650 bis 18 176 Patienten), die auf Daten aus den Jahren 2009 und 2010 basiert. Dem aktuellen Bericht des RKI ist eine 5-Jahresprävalenz von 18 600 Patienten für das Jahr 2011 bzw. 18 900 Patienten für das Jahr 2012 zu entnehmen [9].

zu Schritt 2) und 3) Der pU überträgt sowohl die Anteile des multiplen Myeloms an allen Neuerkrankungen der Diagnosegruppe ICD-10 C90 als auch die Anteile des SMM, die von neuerkrankten Patienten gewonnen wurden, auf Prävalenzdaten. Die Übertragung der von neuerkrankten Patienten gewonnenen Anteilen auf prävalente Patienten führt zur Unsicherheit bei der Ermittlung der Zielpopulation. Eine eigene Datenbankabfrage der Krebsregister Hamburg, Saarland und Schleswig-Holstein ermittelt zudem einen geringfügig höheren Anteil der Erkrankung multiples Myelom an allen Erkrankungen der Diagnosegruppe ICD-10 C90.

Zu Schritt 4) Der IMS Health Bericht basiert auf einem Modell zur Ermittlung der Patienten in Erstlinientherapie bzw. höheren Behandlungslinien. Obwohl das Modell, welches dem Betriebs- und Geschäftsgeheimnis unterliegt, erläutert wird, sind die meisten getroffenen Annahmen und Rechenschritte nicht nachvollziehbar. So können z. B. die im IMS Health Bericht dargestellten Anteile für den Übertritt in die nächst höheren Therapielinien bei der Behandlung des multiplen Myelom nicht nachvollzogen werden. Der pU erläutert dies ebenfalls nicht in seinem Dossier.

Insgesamt ist die Herleitung der Zielpopulation mit Unsicherheit behaftet und durch die mangelnde Nachvollziehbarkeit aus Schritt 4) nicht zu bewerten.

Zukünftige Änderung der Anzahl der GKV-Patienten

Mithilfe veröffentlichten Daten des RKI ermittelt der pU eine zu erwartende jährliche Steigerungsrate für die Inzidenz und die 5-Jahresprävalenz der Erkrankung mit dem ICD-10 Code C90 (Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen) [3]. Er geht davon aus, dass diese auch in den nächsten Jahren Bestand hat und sich die Fallzahlen erhöhen.

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben zur Behandlungsdauer von Carfilzomib, Lenalidomid und Dexamethason im Rahmen der Kombinationstherapie entnimmt der pU der Fachinformation von Carfilzomib [2]. Dabei verweist er auf die Ausführungen der Fachinformation: „Eine über 18 Zyklen hinausgehende Behandlung mit Kyprolis in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason sollte auf Basis einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen, da die Daten zur Verträglichkeit und Toxizität über mehr als 18 Zyklen hinaus limitiert sind.“ [2] Darüber hinaus ist in der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben. Der pU leitet für Carfilzomib im 1. Behandlungsjahr eine Behandlungsdauer von 13 Zyklen mit einer Zykluslänge von 28 Tagen und im 2. Behandlungsjahr eine Behandlungsdauer mit einer Spanne von 5 bis 13 Zyklen mit einer Zykluslänge von 28 Tagen ab. Für Lenalidomid und Dexamethason setzt er sowohl für das 1. als auch für das 2. Behandlungsjahr 13 Zyklen mit einer Zykluslänge von 28 Tagen an. Somit weist der pU im 2. Behandlungsjahr für diese Wirkstoffe keine untere Spanne von 5 Zyklen wie für Carfilzomib aus.

3.2.2 Verbrauch

Der Verbrauch von Carfilzomib richtet sich nach der Körperoberfläche, welche der pU anhand der Dubois-Formel und den aktuellen Mikrozensus-Daten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2013 berechnet [10]. Dieses Vorgehen ist plausibel.

Der pU berücksichtigt sowohl eine geringere Dosierung von Carfilzomib an den Tagen 1 und 2 des ersten Zyklus als auch eine reduzierte Anwendungshäufigkeit von Carfilzomib ab dem 13. Zyklus entsprechend der Fachinformation [2]. Der pU berechnet den Verbrauch pro Infusionslösung korrekt einschließlich Verwurf.

Für den Verbrauch von Lenalidomid legt der pU eine Dosierung von 25 mg an den Tagen 1 bis 21 eines Zyklus zugrunde. Für den Verbrauch von Dexamethason berücksichtigt der pU die orale, wirtschaftlichere Applikationsform. Die Dosierung beträgt 40 mg an 4 Tagen eines Zyklus. Die Angaben zur Dosierung entsprechen der Fachinformation von Carfilzomib [2]. Der pU berechnet den Verbrauch korrekt ohne Verwurf.

3.2.3 Kosten

Die Angaben des pU zu den Kosten von Lenalidomid und Dexamethason geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.11.2015 wieder. Carfilzomib ist mit Stand vom 15.12.2015 erstmalig in der Lauer-Taxe abrufbar. Die Angaben zu den Kosten sind ebenfalls richtig. Der pU berücksichtigt sämtliche Apotheken- und Herstellerrabatte.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen basieren ausschließlich auf der intravenösen Verabreichung von Carfilzomib. Die Kosten der in der Fachinformation von Lenalidomid geforderten medizinisch überwachte Schwangerschaftstests führt der pU nicht auf, da diese GKV-Leistung für die dargestellte Zielpopulation

aufgrund des hohen Alters nicht relevant sei [11]. Der pU berücksichtigt weder Kosten für regelmäßig zu bestimmende Blutparameter noch für augenärztliche Untersuchungen bei einer Langzeittherapie mit Dexamethason [11,12]. Der pU berücksichtigt zudem nicht den folgenden Hinweis der Fachinformation von Carfilzomib: „Eine Thromboseprophylaxe wird bei Patienten empfohlen, die mit Kyprolis in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason behandelt werden und sollte auf einer Beurteilung der zugrundeliegenden Risiken und des klinischen Status des Patienten beruhen.“ [2]

Der pU berücksichtigt bei den Jahrestherapiekosten nicht die Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen nach Hilfstaxe (81 € pro Infusionslösung), da diese durch nicht öffentliche Verträge individuell verhandelt seien.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU beziffert die Jahrestherapiekosten pro Patient mit 219 572,64 € im 1. Behandlungsjahr, davon 219 120,44 € für die Arzneimittelkosten von Carfilzomib, Lenalidomid und Dexamethason. Im 2. Behandlungsjahr beziffert der pU die Jahrestherapiekosten mit 129 448,48 bis 180 948,00 € davon 129 329,48 bis 180 638,60 für die Arzneimittelkosten von Carfilzomib, Lenalidomid und Dexamethason.

Der pU ermittelt die Kosten von Carfilzomib im 2. Behandlungsjahr mit einer Spanne, die auf einer Behandlungsdauer von 5 bis 13 Zyklen beruht. Für die Kombinationspartner Lenalidomid und Dexamethason weist er die Kosten im 2. Behandlungsjahr sowohl für den unteren als auch für den oberen Wert der Spanne jeweils für 13 Zyklen aus.

Für die eigenen Berechnungen im 2. Behandlungsjahr wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr mit 13 Zyklen für alle Wirkstoffe der Kombinationstherapie angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und / oder durchschnittlich kürzer ist.

Tabelle 1: Jahrestherapiekosten für die GKV für Carfilzomib

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	gemäß Modul 3 (pU)		gemäß IQWiG	
		Jahrestherapiekosten pro Patient in €	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in € (5922 mit einer Spanne von 4670 bis 7024 Patienten)	Jahrestherapiekosten pro Patient in €	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in €
Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason	Erwachsene Patienten mit multiplen Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben	1. Jahr	1. Jahr	1. Jahr	- ^b
		219 572,64	1 300 309 174,08 (1 025 404 228,80 bis 1 542 278 223,36)	219 572,64 ^a zzgl. Hilfstaxe 6156,00	
		2. Jahr	2. Jahr	ab 2. Jahr	
		129 448,48 bis 180 948,00	766 593 898,56 bis 1 071 574 056,00 (604 524 401,60 bis 1 270 978 752,00)	180 948,00 ^a zzgl. Hilfstaxe 4212,00	

a: Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen entstehen.
b: Keine Angabe, da Patientenzahl nicht berechenbar ist.
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; pU: pharmazeutischer Unternehmer

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU erwartet aufgrund unternehmenseigener Schätzungen, dass bis zum Ende des Jahres 2016 7,84 % der Zielpopulation (464 Patienten, mit einer Spanne von 366 bis 551 Patienten) mit Carfilzomib behandelt werden. Nach einem weiteren Abzug von stationär behandelten und in klinischen Studien behandelten Patienten ergeben sich 423 Patienten, mit einer Spanne von 333 bis 501 Patienten.

3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Die Bestimmung der Zielpopulation ist durch mangelnde Nachvollziehbarkeit nicht zu bewerten.

Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten für das 1. Behandlungsjahr sind plausibel. Die untere Spanne der Arzneimittelkosten für das 2. Behandlungsjahr beruht auf unterschiedlichen Behandlungsdauern der Wirkstoffe in der Kombinationstherapie. Bei einer rechnerisch angenommenen Behandlungsdauer von einem Jahr für alle Wirkstoffe der Kombinationstherapie im 2. Behandlungsjahr entsprechen die Arzneimittelkosten der vom pU angegebenen Obergrenze zu den Arzneimittelkosten. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und vernachlässigt die Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen nach Hilfstaxe.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Carfilzomib ist in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplen Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben.

4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

4.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	Kommentar
Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason	Erwachsene Patienten mit multiplen Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben	5922 (4670 bis 7024) ^a	Die Bestimmung der Zielpopulation ist durch mangelnde Nachvollziehbarkeit nicht zu bewerten.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 3: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in €	Kommentar
Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason	Erwachsene Patienten mit multiplen Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben	1. Jahr 219 572,64 2. Jahr 129 448,48 bis 180 948,00	Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten pro Patient für das 1. Behandlungsjahr sind plausibel. Die untere Spanne der Arzneimittelkosten für das 2. Behandlungsjahr beruht auf unterschiedlichen Behandlungsdauern der Wirkstoffe in der Kombinationstherapie. Bei einer rechnerisch angenommenen Behandlungsdauer von einem Jahr für alle Wirkstoffe der Kombinationstherapie im 2. Behandlungsjahr entsprechen die Arzneimittelkosten pro Patient der vom pU angegebenen Obergrenze zu den Arzneimittelkosten (180 638,60 €). Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und vernachlässigt die Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen nach Hilfstage.
a: Angabe des pU. Die Jahrestherapiekosten entsprechen den Arzneimittelkosten und den Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Der G-BA beauftragt das IQWiG nur damit, die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und die Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung zu bewerten.

5 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 16.04.2015 [Zugriff: 20.10.2015]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf.
2. Amgen. Kyprolis 60mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. 11.2015. URL: <http://www.fachinfo.de/>.
3. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (Ed). Krebs in Deutschland 2009/2010. Berlin: RKI; 2013. URL: http://www.gekid.de/Doc/krebs_in_deutschland_2009_2010.pdf.
4. Hamburgisches Krebsregister. Datenbankabfrage: Plasmozytom und bösartige Plasmazellenneubildungen (C90 alle + C90.0); Altersgruppen 0 - 85+; beide Geschlechter; Jahre 2010-2011; Aggregation über 1 Jahr; Fallzahlen -> Zeitreihen [online]. [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <http://www.krebsregister-hamburg.de/>.
5. Krebsregister Saarland. Datenbankabfrage: Multiples Myelom u. immunproliferative Neub. (203 alle + 2030); Altersgruppen 0 - 85+; beide Geschlechter; Jahre 2010-2011; multiple Tumoren berücksichtigen (nein); Aggregation über 1 Jahr; Fallzahlen -> Zeitreihen [online]. [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <http://www.krebsregister.saarland.de/datenbank/datenbank.html>.
6. Krebsregister Schleswig-Holstein. Datenbankabfrage: Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen (C90 alle + C90.0); Altersgruppen 0 - 85+; beide Geschlechter; Jahre 2010-2011; Aggregation über 1 Jahr; Fallzahlen -> Zeitreihen [online]. [Zugriff: 10.02.2016]. URL: <http://www.krebsregister-sh.de/datenbank/index.html>.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pomalidomid: Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V; Dossierbewertung; Auftrag G13-03 [online]. 14.11.2013 [Zugriff: 03.12.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 195). URL: https://www.iqwig.de/download/G13-03_Pomalidomid_Bewertung-35a-Abs1-Satz10-SGB-V.pdf.
8. IMS Health. Disease insights: multiple myeloma; Germany [unveröffentlicht]. 2015.
9. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (Ed). Krebs in Deutschland 2011/2012. Berlin: RKI; 2015. URL: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2015/krebs_in_deutschland_2015.pdf?_blob=publicationFile.
10. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus: Fragen zur Gesundheit; Körpermaße der Bevölkerung [online]. 05.11.2014. URL: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Gesundheitszustand/Koerpermasse5239003139004.pdf?_blob=publicationFile.
11. Celgene. REVLIMID Hartkapseln: Fachinformation [online]. 03.2015. URL: <http://www.fachinfo.de/>.

12. AbZ-Pharma. Dexamethason-CT 4 mg / 8 mg Tabletten: Fachinformation [online]. 07.2015
[Zugriff: 23.12.2015]. URL: <http://www.fachinfo.de/>.