

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Melphalanflufenamid (Pepaxti®)*

Oncopeptides AB

## Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 30.09.2022

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>6</b>
1.1 Administrative Informationen .....	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	10
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....	12
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht .....	17
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	20
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	22

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	9
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	10
Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse der OCEAN-Studie für die Zielpopulation ..	13
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	15
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	18
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	19
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	20
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	21

## Abbildungsverzeichnis

**Seite**

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
°C	Grad Celsius
AB	Schwedische Aktiengesellschaft (Aktiebolag)
AML	Akute myeloische Leukämie
anti-CD38-mAK	Monoklonaler CD38-Antikörper
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AWG	Anwendungsgebiet
DOR	Dauer des Ansprechens (Duration of Response)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ggf.	Gegebenenfalls
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related-Quality-of-Life)
i. v.	Intravenös
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
ID	Identifikationsnummer
IMiD	Immunmodulatorisches Mittel (Immunomodulatory Drug)
ITT	Intention-to-Treat
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
MDS	Myelodysplastisches Syndrom
Melf + Dex	Melflufen in Kombination mit Dexamethason
min	Minute
ml	Milliliter
MM	Multiples Myelom
mRNA	Messenger Ribonuclein Acid
ORR	Gesamtansprechensrate (Overall Response Rate)
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
PFS	Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival)
PI	Proteasom-Inhibitor
Pom + Dex	Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
PT	Preferred Term
PZN	Pharmazentralnummer
RRMM	Rezidiertes, refraktäres multiples Myelom
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	System Organ Class
SPM	Sekundäres Primärmalignom
SZT	Stammzelltransplantation
UE	Unerwünschtes Ereignis
TCR	Triple Class Refractory
z. B.	Zum Beispiel
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Zur besseren Lesbarkeit wird im gesamten Dossier das generische Maskulinum verwendet.

**1 Modul 1 – allgemeine Informationen**

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	<b>Oncopeptides AB</b>
<b>Anschrift:</b>	<b>Luntmakargatan 46 SE-111 37 Stockholm Schweden</b>

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	<b>Oncopeptides AB</b>
<b>Anschrift:</b>	<b>Luntmakargatan 46 SE-111 37 Stockholm Schweden</b>

## 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

*Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.*

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	<b>Melphalanflufenamid</b>
<b>Handelsname:</b>	<b>Pepaxti®</b>
<b>ATC-Code:</b>	<b>L01AA10</b>
<b>Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer</b>	<b>42234</b>
<b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>	<b>18097477</b>
<b>ICD-10-GM-Code</b>	<b>C90.0</b>
<b>Alpha-ID</b>	<b>I21328</b>
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

### 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)*

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier <sup>a</sup>
Melflufen ist in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom (MM) angezeigt, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor (PI), einem immunmodulatorischen Mittel (IMiD) und einem monoklonalen CD38-Antikörper (anti-CD38-mAK) refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben. Bei Patienten mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation (SZT) sollte die Zeit bis zur Progression nach der Transplantation mindestens drei Jahre betragen.	17.08.2022	A
a: Angabe „A“ bis „Z“. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)*

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Nicht zutreffend	-

## 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von erwachsenen Patienten mit MM, die mindestens drei vorherige Therapielinien erhalten haben und refraktär auf mindestens drei Substanzklassen sind und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten. Bei Patienten mit einer vorhergehenden autologen SZT sollte die Zeit zwischen Transplantation und Progression mindestens drei Jahre betragen.	Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichungen zu markieren.  Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Ganz oder teilweise im Anwendungsgebiet (AWG) von Melflufen in Kombination mit Dexamethason (Melf + Dex) zugelassen sind Cyclophosphamid, Melphalan, Doxorubicin, Carmustin, Vincristin, Belantamab-Mafodotin, Bortezomib, Carfilzomib, Daratumumab, Elotuzumab, Idecabtagen vicleucel, Ciltacabtagene autoleucel, Isatuximab, Ixazomib, Lenalidomid, Panobinostat, Pomalidomid, Selinexor, Dexamethason, Prednisolon und Prednison. Nichtmedikamentöse Behandlungen kommen nicht in Betracht. Für Belantamab-Mafodotin, Carfilzomib, Daratumumab, Elotuzumab, Isatuximab, Ixazomib, Panobinostat, Pomalidomid und Idecabtagen vicleucel liegen Nutzenbewertungen vor.

Therapieziel ist eine bestmögliche Remission mit rascher Symptomkontrolle und die Reduktion von Komplikationen unter Berücksichtigung der individuellen Krankheits- und Lebenssituation sowie die Vermeidung belastender Nebenwirkungen.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

In der Zielpopulation sind die Therapiemöglichkeiten stark eingeschränkt, da die meisten Arzneimittel bereits in früheren Therapielinien eingesetzt werden und die Patienten mit jeder Therapielinie weitere Resistenzen und Unverträglichkeiten entwickeln. Pomalidomid-basierte Therapieschemata sowie Daratumumab stellen den Standard ab der dritten Therapielinie dar.

Vor dem Hintergrund der heterogenen Patientenpopulation muss die Therapieentscheidung individuell unter Berücksichtigung von Refraktärität, Allgemeinzustand, Unverträglichkeiten sowie Therapiezielen beurteilt werden und es liegt keine Gleichwertigkeit der verschiedenen Therapieoptionen für den einzelnen Patienten vor. Die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) ist somit eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes.

## 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)*

### Datengrundlage der Zulassung

Die Zulassung von Melf +Dex basiert auf der einarmigen Phase II-Studie HORIZON sowie auf der randomisierten Phase III-Studie OCEAN gegen Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (Pom + Dex) als supportive Evidenz.

In der zulassungsrelevanten Teilpopulation der HORIZON-Studie [Triple Class Refractory (TCR), ohne autologe SZT oder ohne Progression innerhalb von drei Jahren nach einer autologen SZT] wiesen die Patienten unter Behandlung mit Melf+Dex eine gute Gesamtansprechensrate (ORR) von 28,8 % [95 %-KI: 17,1 %; 43,1 %] auf. Die Zeit bis zum Ansprechen lag bei 2,3 Monaten [95 %-KI: 1,0; 10,5] und die Dauer des Ansprechens (DOR) bei 7,6 Monaten [95 %-KI: 3,0; 12,3]. Das mediane Gesamtüberleben (OS) betrug in der TCR-Population 10,12 Monate [95 %-KI: 7,20; 12,29].

In der OCEAN-Studie zeigte sich in der zulassungsrelevanten Teilpopulation [Intention-to-Treat (ITT), ohne autologe SZT oder ohne Progression innerhalb von drei Jahren nach einer autologen SZT] ein signifikanter Vorteil im progressionsfreien Überleben (PFS) für Melf + Dex gegenüber Pom + Dex.

Die Ergebnisse der HORIZON- und OCEAN-Studie belegen die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Melf + Dex.

### Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

Für die Nutzenbewertung dient die HORIZON-Studie als supportive Evidenz. Primär werden die Ergebnisse der OCEAN-Studie in der aus der Studienpopulation gemäß Zulassungstext zugeschnittenen Zielpopulation (gesamt: N = 22, Melf + Dex: N = 12, Pom + Dex: N = 10) herangezogen. Diese werden im Folgenden zusammengefasst.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse der OCEAN-Studie für die Zielpopulation

Endpunkt	Melf + Dex vs. Pom + Dex Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert
<b>Mortalität</b>	
<i>OS</i>	HR <sup>a</sup> : 1,180 [0,332; 4,199]; 0,7979 Median <sup>a, b</sup> , Melf + Dex: 18,1 [2,0; n. b.] Median <sup>a, b</sup> , Pom + Dex: 13,1 [1,9; n. b.]
<b>Morbidität</b>	
<b>PFS</b>	
<i>PFS (IRC)</i>	HR <sup>a</sup> : 1,196 [0,399; 3,585]; 0,7494 Median <sup>a, b</sup> , Melf + Dex: 5,4 [1,6; 15,2] Median <sup>a, b</sup> , Pom + Dex: 7,6 [1,9; n. b.]
<i>PFS (Prüfarzt)</i>	HR <sup>a</sup> : 1,046 [0,371; 2,952]; 0,9320 Median <sup>a, b</sup> , Melf + Dex: 5,5 [1,6; 15,2] Median <sup>a, b</sup> , Pom + Dex: 7,6 [1,9; n. b.]
<b>Ansprechen</b>	
<i>ORR (IRC)</i>	RR <sup>c</sup> : 1,667 [0,553; 5,022]; 0,4149
<i>ORR (Prüfarzt)</i>	RR <sup>c</sup> : 1,667 [0,553; 5,022]; 0,4149
<i>CBR (IRC)</i>	RR <sup>c</sup> : 1,458 [0,595; 3,577]; 0,6699
<i>CBR (Prüfarzt)</i>	RR <sup>c</sup> : 1,667 [0,553; 5,022]; 0,4149
<i>DOR (IRC)</i>	HR <sup>c</sup> : 2,038 [0,209; 19,884]; 0,5400 Median <sup>a, b</sup> , Melf + Dex: 4,8 [2,0; n. b.] Median <sup>a, b</sup> , Pom + Dex: n. b.
<i>DOR (Prüfarzt)</i>	HR <sup>c</sup> : 2,038 [0,209; 19,884]; 0,5400 Median <sup>a, b</sup> , Melf + Dex: 4,8 [2,0; n. b.] Median <sup>a, b</sup> , Pom + Dex: n. b.
<b>Sicherheit</b>	
<b>UE (Gesamtraten)</b>	
<i>Jegliche UE</i>	_d
<i>SUE</i>	RR <sup>c</sup> : 0,833 [0,445; 1,560]; 0,6749
<i>Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)</i>	RR <sup>c</sup> : 1,190 [0,738; 1,920]; 0,6241
<i>Nicht-schwere UE (CTCAE Grad ≤ 2)</i>	RR <sup>c</sup> : 0,917 [0,773; 1,087]; 1,0000
<i>UE, die zum Abbruch der Studienmedikation führten</i>	RR <sup>c</sup> : 1,000 [0,432; 2,315]; 1,0000
<i>UE, die zum Tode führten</i>	RR <sup>c</sup> : 1,111 [0,322; 3,838]; 1,0000

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Melf + Dex vs. Pom + Dex Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert
<p>Für die Ableitung des medizinischen Zusatznutzens wird der Datenschnitt vom 03.02.2021 herangezogen.</p> <p>a: Das 95 %-KI wurde für das HR nach dem Cox-Model und für den Median nach der Brookmeyer/Cowley Methode berechnet.</p> <p>b: Angegeben ist die Zeit in Monaten.</p> <p>c: Das 95 %-KI wurde für das RR nach der Wald-Methode berechnet.</p> <p>d: In beiden Studienarmen trat bei 100 % der Studienteilnehmer mindestens ein UE auf.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>	

In der Zielpopulation verstarben 50,0 % der Patienten Melf + Dex-Arm und 40,0 % der Patienten im Pom + Dex-Arm. Das mediane OS betrug 18,1 Monate (Melf + Dex) und 13,1 Monate (Pom + Dex) (HR [95 %-KI]: 1,180 [0,332; 4,199]; p-Wert = 0,7979).

75,0 % der Patienten im Melf + Dex-Arm und 50,0 % der Patienten im Pom + Dex-Arm erlitten eine Krankheitsprogression oder verstarben. Das mediane PFS betrug 5,4 Monate (Melf + Dex) und 7,6 Monate (Pom + Dex) (HR [95 %-KI]: 1,196 [0,399; 3,585]; p-Wert = 0,7494).

Die ORR lag im Melf + Dex-Arm bei 50,0 % und im Pom + Dex-Arm bei 30,0 % (RR [95 %-KI: 1,667 [0,553; 5,022]; p-Wert = 0,4149). Die CBR betrug 58,3 % (Melf + Dex) und 40,0 % (Pom + Dex) (RR [95 %-KI: 1,458 [0,595; 3,577]; p-Wert = 0,6699).

Die mediane DOR betrug 4,8 Monate im Melf + Dex-Arm und konnte für Pom + Dex nicht berechnet werden (HR [95 %-KI]: 2,038 [0,209; 19,884]; p-Wert = 0,5400).

Die Symptomatik (Symptomskalen des EORTC-QLQ-C30 und -MY20), der Gesundheitszustand (EQ-5D-3L VAS) und die HRQoL (globale Skala und Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 und -MY20) blieben im Beobachtungszeitraum stabil.

Aufgrund der geringen Patientenzahl in der Zielpopulation der OCEAN-Studie wurden bei den beschriebenen Wirksamkeitsendpunkten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen beobachtet.

Auch bei den Gesamtraten und Detaildarstellungen der UE (nach SOC/PT und Schweregrad gemäß NCI CTCAE) wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt. Numerische Auffälligkeiten, die auf einen potenziell relevanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen hinweisen, traten ebenfalls nicht auf.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von erwachsenen Patienten mit MM, die mindestens drei vorherige Therapielinien erhalten haben und refraktär auf mindestens drei Substanzklassen sind und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten. Bei Patienten mit einer vorhergehenden autologen SZT sollte die Zeit zwischen Transplantation und Progression mindestens drei Jahre betragen.	ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Die Zielpopulation von Melf + Dex umfasst ältere, multimorbide Patienten in fortgeschrittenem Stadium des RRMM mit einer sowohl progressions- als auch therapiebedingt hohen Krankheitslast. Remissionen sind in diesem Krankheitsstadium häufig von kurzer Dauer. Das Ansprechen auf die Behandlungen ist sehr heterogen. Die Auswahl der geeigneten Therapien ist daher patientenindividuell zu treffen und der Bedarf an Therapiemöglichkeiten, die auch in diesem späten Krankheitsstadium wirksam sind und vom Patienten aufgrund ihres Nebenwirkungsprofils akzeptiert werden, ist hoch. Die Beibehaltung einer guten Lebensqualität wird von den Patienten dabei als beinahe so wichtig empfunden wie eine Verlängerung der Überlebenszeit. Das übergeordnete Behandlungsziel ist daher die Verlängerung des Gesamtüberlebens unter Erhalt einer akzeptablen Lebensqualität. Im Sinne der Patienten sollte eine neue Therapie daher sicher, effektiv und gut verträglich sein (Modul 3, Abschnitt 3.2.2).

Melflufen ist der erste zur Therapie des MM zugelassene Wirkstoff aus der Klasse der Peptid-Wirkstoff-Konjugate, der die in Myelomzellen erhöhte Aminopeptidase-Expression zur Abspaltung des Peptidanteils nutzt und so selektiv in Myelomzellen eine hohe Konzentration der zytotoxischen Wirkstoffe (Melflufen, dessen Metabolit Desethyl-Melflufen und

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Melphalan) erzielt. Diese führen zum Tod der Myelomzellen durch Apoptose. Zudem kann Melphalan die durch p53-Mangel vermittelte Resistenz in Myelom-Zelllinien, einem häufigen Mechanismus der Resistenz gegen Antimyelom-Therapien (Modul 2), überwinden. Mit Melf + Dex steht daher eine innovative zusätzliche Therapieoption zur Behandlung des weit fortgeschrittenen RRMM zur Verfügung.

Im April 2021 erfolgte die Einreichung der Unterlagen zur beschleunigten Zulassung von Pepaxti® bei der EMA auf Grundlage der einarmigen, multizentrischen Phase II-Studie HORIZON. In dieser Studie wurde die klinische Wirksamkeit von Melf + Dex bei Patienten mit stark vorbehandeltem RRMM belegt. Die Patienten zeigten ein für das Krankheitsstadium schnelles, häufiges und anhaltendes Ansprechen sowie ein langes medianes Gesamtüberleben.

In der Zielpopulation der supportiven OCEAN-Studie unterscheiden sich die Ergebnisse zum OS unter Melf + Dex nicht signifikant von Pom + Dex. Auch die Morbiditäts-Endpunkte PFS, Ansprechen, Symptomatik und Gesundheitszustand sowie die Erhebungen zur HRQoL weisen aufgrund der kleinen Patientenzahl in der Zielpopulation keinen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen auf.

Sowohl in der HORIZON- als auch in der OCEAN-Studie zeigte Melf + Dex ein gutes Nebenwirkungsprofil. Die aufgetretenen unerwünschten Ereignisse (UE) sind überwiegend hämatologisch und daher für den Patienten nicht direkt spürbar, was sich auch in der über den Behandlungsverlauf hinweg stabilen Lebensqualität der Betroffenen abbildet. Die Inzidenz schwerwiegender nicht-hämatologischer UE ist niedrig. Zudem werden durch Melf + Dex keine UE hervorgerufen, die vom Nebenwirkungsprofil etablierter MM-Therapien abweichen.

Das gute Nebenwirkungsprofil und die einfache Applikation von Pepaxti® als einmal monatliche i. v.-Gabe lassen eine hohe Akzeptanz bei der mehrfach vorbehandelten und durch Resistenzen sowie therapiebedingte UE beeinträchtigten Zielpopulation erwarten.

Mit der Zulassung in der Europäischen Union und dem Markteintritt in Deutschland steht für einen Teil der stark vorbehandelten RRMM-Patienten, deren Erkrankung mehrfach refraktär gegenüber verschiedenen Wirkstoffen ist, mit Melf + Dex eine neuartige Therapieoption zur Verfügung, die das Gesamtüberleben verlängert, die Lebensqualität erhält und gleichzeitig gut verträglich ist. Da in der Zielpopulation der OCEAN-Studie, auf der diese Nutzenbewertung beruht, aufgrund der geringen Patientenzahl keine signifikanten Unterschiede gezeigt werden konnten, ergibt sich für Melf + Dex ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

## 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)*

Die Zielpopulation von Melf+Dex umfasst erwachsene Patienten mit MM, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem PI, einem IMiD und einem anti-CD38-mAK refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben. Bei Patienten mit vorangegangener autologer SZT sollte die Zeit bis zur Progression nach der Transplantation mindestens drei Jahre betragen. Diese stark vorbehandelten Patienten sind in der Regel gekennzeichnet durch ein hohes Alter, einen schlechten physischen und psychischen Allgemeinzustand sowie eine ausgeprägte Multimorbidität. Zudem leiden die Patienten unter den Folgen therapiebedingter Toxizitäten und Arzneimittelresistenzen. Das mediane Erkrankungsalter des MM bei Diagnose beträgt bei Männern 72, bei Frauen 74 Jahre, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen.

Neben den typischen MM-Symptomen treten in diesem späten Krankheitsstadium weitere progressions- und therapiebedingte Symptome wie pathologische Frakturen, eine erhöhte Infektanfälligkeit, ein erhöhtes Thromboserisiko sowie Endorganschäden an Nieren, Herz, Gastrointestinaltrakt, Leber und Nervensystem auf. Zusammen mit einer Vielzahl an Komorbiditäten wie chronische Niereninsuffizienz, Anämien, Bluthochdruck, skelettale Erkrankungen, periphere Neuropathien, Lungeninfektionen, kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus und Venenthrombosen führt dies zu einer immensen Krankheitslast sowie starken psychischen Belastungen.

Zudem bestehen bei den Patienten viele Arzneimittelresistenzen und Unverträglichkeiten, die eine verkürzte Remissionsdauer und ein heterogenes Therapieansprechen zur Folge haben.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Der therapeutische Bedarf ergibt sich aus der hohen Krankheitslast und Heterogenität der Zielpopulation sowie aus den limitierten zur Verfügung stehenden Therapieoptionen. Da die Therapieauswahl patientenindividuell zu treffen ist und die Remissionsdauer sowie das Gesamtüberleben mit zunehmender Refraktärität abnehmen, ist der Bedarf an Therapiemöglichkeiten in diesem späten Stadium hoch. Für die Zielpopulation stehen derzeit kaum ausreichend geprüfte Therapien zur Verfügung.

Angesichts der hohen Krankheitslast, der kurzen Überlebenszeiten sowie der stark eingeschränkten Lebensqualität der Patienten werden innovative Arzneimittel dringend benötigt, um die Dauer des Ansprechens und die Zeit bis eine neue Behandlung notwendig wird zu verlängern und sowohl die Symptomatik als auch das Gesamtüberleben bei Erhalt einer guten Lebensqualität und minimaler Toxizität zu verbessern.

Der innovative Wirkmechanismus von Pepaxti® nutzt die in Myelomzellen erhöhte Aminopeptidase-Expression, um nach Abspaltung des Peptidanteils selektiv in den Myelomzellen eine hohe Konzentration der zytotoxisch wirksamen Substanzen (Melflufen, dessen Metabolit Desethyl-Melflufen und Melphalan) zu erreichen.

In der pivotalen Studie HORIZON konnte ein schnelles, häufiges und anhaltendes Ansprechen erreicht werden. Sowohl in der HORIZON- als auch in der OCEAN-Studie zeigte Pepaxti® ein gutes Sicherheitsprofil. Die Nebenwirkungen sind überwiegend hämatologisch, sodass sie gut therapierbar und für den Patienten nicht direkt spürbar sind.

Mit Melf + Dex steht eine neuartige, einfach applizierbare Therapieoption zur Verfügung, die das Gesamtüberleben verlängert, die Lebensqualität erhält und gleichzeitig gut verträglich ist.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)*

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von erwachsenen Patienten mit MM, die mindestens drei vorherige Therapielinien erhalten haben und refraktär auf mindestens drei Substanzklassen sind und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten. Bei Patienten mit einer vorhergehenden autologen SZT sollte die Zeit zwischen Transplantation und Progression mindestens drei Jahre betragen.	2.264 (1.856 – 2.736)
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatz-nutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Behandlung von erwachsenen Patienten mit MM, die mindestens drei vorherige Therapielinien erhalten haben und refraktär auf mindestens drei Substanzklassen sind und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten. Bei Patienten mit einer vorhergehenden autologen SZT sollte die Zeit zwischen Transplantation und Progression mindestens drei Jahre betragen.	Behandlung von erwachsenen Patienten mit MM, die mindestens drei vorherige Therapielinien erhalten haben und refraktär auf mindestens drei Substanzklassen sind und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten. Bei Patienten mit einer vorhergehenden autologen SZT sollte die Zeit zwischen Transplantation und Progression mindestens drei Jahre betragen.	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen	2.264 (1.856 – 2.736)
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.				

### 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von erwachsenen Patienten mit MM, die mindestens drei vorherige Therapielinien erhalten haben und refraktär auf mindestens drei Substanzklassen sind und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten. Bei Patienten mit einer vorhergehenden autologen SZT sollte die Zeit zwischen Transplantation und Progression mindestens drei Jahre betragen.	<b>Theoretische Jahrestherapiekosten<sup>b</sup></b> Patienten < 75 Jahre: 166.559,49 € Patienten ≥ 75 Jahre: 166.487,57 € <b>Jahrestherapiekosten (Versorgungsrealität)<sup>c</sup></b> Patienten < 75 Jahre: 64.061,34 € Patienten ≥ 75 Jahre: 64.033,68 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Die theoretischen Jahrestherapiekosten wurden auf Basis von maximal 13 Behandlungszyklen pro Jahr ermittelt. c: Auf Basis der Studiendaten der OCEAN-Studie wird in der Versorgungsrealität eine Anzahl von fünf Behandlungszyklen erwartet. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Behandlung von erwachsenen Patienten mit MM, die mindestens drei vorherige Therapielinien erhalten haben und refraktär auf mindestens drei Substanzklassen sind und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten. Bei Patienten mit einer vorhergehenden autologen SZT sollte die Zeit zwischen Transplantation und Progression mindestens drei Jahre betragen.	Nicht zutreffend <sup>b</sup>	Zielpopulation	Nicht zutreffend <sup>b</sup>
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  b: Die zVT ist eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes. Daher wurde keine Kostenberechnung durchgeführt.  Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>				

## 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)*

Die folgenden Angaben zur qualitätsgesicherten Anwendung entstammen der Fachinformation:

- Einleitung und Überwachung der Behandlung durch im MM erfahrenen Arzt; Anwendung und Rekonstitution durch medizinisches Fachpersonal
- Infrastruktur, Lagerung, Entsorgung
  - Im Kühlschrank lagern (2 – 8 °C), vor Licht schützen
  - Nach Verdünnung maximal sechs Stunden im Kühlschrank (2 – 8 °C) zu lagern
- Verabreichung und Dosierung
  - Zubereitung unter aseptischen Bedingungen
  - Vor Verabreichung Pulver in 5 %-iger Glucoselösung lösen und danach mit 0,9 %-iger Natriumchloridlösung verdünnen
  - Empfohlene Dosis als 30-minütige Infusion über zentralvenösen Zugang:
    - Patienten > 60 kg: 40 mg
    - Patienten ≤ 60 kg: 30 mg
  - Anwendung an Tag 1 eines 28-Tage-Zyklus
  - Im Falle einer Überdosierung sind gastrointestinale und hämatologische Ereignisse wahrscheinlich. Patienten sind über mindestens vier Wochen lang mittels wöchentlichen Blutbilds zu überwachen. Bei Bedarf sollte eine geeignete unterstützende Behandlung eingeleitet werden.
- Gegenanzeigen bestehen bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen sonstigen Bestandteil und während der Stillzeit
- Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
  - Die Neutrophilen- und Thrombozytenzahl ist bei Behandlungsbeginn, während der Behandlung und nach klinischer Indikation zu überwachen. Sollte die Anzahl eine kritische Schwelle unterschreiten, ist die Therapie so lange auszusetzen bis sich die Anzahl wieder erholt hat und ggf. ist die Dosis anzupassen.
  - Die Erythrozytenzahl sollte bei Behandlungsbeginn, während der Behandlung und nach klinischer Indikation überwacht werden. Es sollte beim Auftreten einer Anämie eine Transfusion und/oder Gabe von Erythropoetin in Betracht gezogen werden
  - Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen einer Infektion überwacht werden und die Behandlung mit Antimikrobiotika in Betracht gezogen werden
  - Eine Prophylaxe mit Antiemetika sollte vor und während der Infusion in Betracht gezogen werden.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- Patienten mit bekannten Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse sollten engmaschig überwacht werden. Nach ärztlichem Ermessen kann eine Thromboseprophylaxe in Betracht gezogen werden.
- Es wurden Chromosomenaberrationen beobachtet.
- Patienten sind vor und während der Behandlung engmaschig auf SPM, AML, MDS zu überwachen
- Pepaxti<sup>®</sup> wird nicht bei Patienten empfohlen, die innerhalb von 36 Monaten nach einer autologen SZT eine Krankheitsprogression aufwiesen.
- Pepaxti<sup>®</sup> sollte nicht als Konditionierung vor einer SZT angewendet werden.
- Bei Gabe von attenuierten Lebendimpfstoffen besteht ein erhöhtes Risiko für eine schwere Erkrankung mit tödlichem Ausgang. Daher sollte ein inaktivierter oder mRNA-basierter Impfstoff verwendet werden.
- Pepaxti<sup>®</sup> sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau erfordert eine Behandlung.
- Pepaxti<sup>®</sup> ist in der Stillzeit kontraindiziert.
- Es ist zu erwarten, dass die männliche und weibliche Fertilität vorübergehend oder dauerhaft negativ beeinflusst wird. Vor der Behandlung wird eine Sperma-Kryokonservierung empfohlen.
- Es sollte bis sechs Monate nach der Behandlung eine wirksame und zuverlässige Verhütungsmethoden angewendet werden.
- Es besteht ein mäßiger Einfluss auf die Verkehrsfähigkeit aufgrund von z. B. Schwindel und Übelkeit.