

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)

Midostaurin (Neubewertung eines Orphan Drugs nach  
Überschreitung der 30 Millionen-Euro-Grenze: akute  
myeloische Leukämie (AML), FLT3-Mutation)

Vom 2. Mai 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 2. Mai 2024 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 21. März 2024 (BAnz AT 21.05.2024 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

## **I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:**

- 1. Die Angaben zu Midostaurin in der Fassung des Beschlusses vom 5. April 2018 (BAnz AT 24.04.2018 B3) werden aufgehoben.**
- 2. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Midostaurin in der Fassung des Beschlusses vom 05. April 2018 zu dem Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit aggressiver systemischer Mastozytose (ASM), systemischer Mastozytose mit assoziierter hämatologischer Neoplasie (SM-AHN) oder Mastzelleukämie (MCL)“ nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

## Midostaurin

Beschluss vom: 2. Mai 2024

In Kraft getreten am: 2. Mai 2024

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 18. September 2017):**

Rydapt wird angewendet bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen, in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion und mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung und anschließend als Rydapt-Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei Patienten in kompletter Remission.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 2. Mai 2024):**

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

## **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Eine Induktionschemotherapie:
  - Cytarabin in Kombination mit Daunorubicin *oder* Idarubicin *oder* Mitoxantron *oder*
  - Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung) [nur für Personen mit therapiebedingter AML (t-AML) oder AML mit myelodysplastischen Veränderungen (AML-MRC)]
- gefolgt von einer Konsolidierungstherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von Chemotherapie (Cytarabin oder Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung)) und einer allogenen Stammzelltransplantation, insbesondere in Abhängigkeit der Subform der AML, des Allgemeinzustandes und der Komorbidität der Patientinnen und Patienten.
- Gefolgt von einer Erhaltungstherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

  - Azacitidin (nur für Personen, die für eine allogene Stammzelltransplantation nicht geeignet sind)
  - Sorafenib (nur für Personen mit FLT3-ITD-Mutation nach einer allogenen Stammzelltransplantation)
  - beobachtendes Abwarten (nur für Personen ohne FLT3-ITD-Mutation nach einer allogenen Stammzelltransplantation)

unter Berücksichtigung der Induktions- und Konsolidierungstherapie sowie des FLT3-Mutationsstatus.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Midostaurin in Kombination mit Daunorubicin und Cytarabin, gefolgt von Midostaurin in Kombination mit Cytarabin, gefolgt von Midostaurin-Monotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen

Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

**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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

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

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen

ca. 380 bis 1040 Patientinnen und Patienten

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-110) und dem Addendum (A24.34), sofern nicht anders indiziert.

### 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 Rydapt (Wirkstoff: Midostaurin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25. März 2024):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/rydapt-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/rydapt-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Midostaurin soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit akuter myeloischer Leukämie erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

#### FLT3-Nachweis

Vor der Einnahme von Midostaurin muss eine FLT3-Mutation (als interne Tandemduplikation [ITD] oder in der Tyrosinkinasedomäne [TKD]) mit einem validierten Test bestätigt werden.

### 4. Therapiekosten

#### Jahrestherapiekosten<sup>2</sup>:

#### Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
<b>Induktionstherapie (Midostaurin + Cytarabin + Daunorubicin)</b>	
Midostaurin	7 539,88 € - 15 079,76 €
Cytarabin	135,27 € - 270,54 €
Daunorubicin	638,10 € - 1 276,20 €
Gesamt	8 313,25 € - 16 626,50 €
<b>Konsolidierungstherapie (Midostaurin + Cytarabin)</b>	
Midostaurin	30 159,52 €
Cytarabin	5 278,08 €
Gesamt	35 437,60 €
<b>Erhaltungstherapie</b>	
Midostaurin	104 481,19 € - 117 406,70 €

<sup>2</sup> Es werden nur die Kosten für das ersten Behandlungsjahr dargestellt.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Gesamtkosten <sup>3</sup>	154 848,27 € - 161 008,29 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<b>Induktionstherapie</b>	
Cytarabin + Daunorubicin	
Cytarabin	90,18 € - 270,54 €
Daunorubicin	638,10 € - 1 276,20 €
Gesamt	728,28 € - 1 546,74 €
Cytarabin + Idarubicin	
Cytarabin	90,18 € - 270,54 €
Idarubicin	2 448,45 € - 4 896,90 €
Gesamt	2 538,63 € - 5 167,44 €
Cytarabin + Mitoxantron	
Cytarabin	90,18 € - 135,27 €
Mitoxantron	1 033,89 € - 2 067,78 €
Gesamt	1 124,07 € - 2 203,05 €
Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung)	
Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung)	36 045,06 € - 60 075,10 €
<b>Konsolidierungstherapie</b>	
Hochdosis Cytarabin	
Cytarabin	5 278,08 €
Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung)	
Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung)	24 030,04 € - 48 060,08 €
Hochdosischemotherapie mit allogener Stammzelltransplantation (alloSZT)	
alloSZT	65 407,91 € - 71 031,36 €
<b>Erhaltungstherapie</b>	
Orales Azacitidin	
Azacitidin	116 300,03 € - 179 196,99 €
Sorafenib	
Sorafenib	1 459,03 € - 2 741,97 €

<sup>3</sup> Bei Patientinnen und Patienten, die eine hämatopoetische Stammzelltransplantation erhalten, sollte Midostaurin 48 Stunden vor der Konditionierungstherapie für die SCT abgesetzt werden. Die Gesamtkosten sind daher für diese Patientinnen und Patienten abweichend.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<b>Gesamtkosten</b>	
I: Cytarabin + Daunorubicin K: Hochdosis Cytarabin E: Orales Azacitidin	122 989,58 € - 138 965,77 €
I: Cytarabin + Idarubicin K: Hochdosis Cytarabin E: Orales Azacitidin	126 610,28 € - 140 776,12 €
I: Cytarabin + Mitoxantron K: Hochdosis Cytarabin E: Orales Azacitidin	123 781,16 € - 139 316,47 €
I: Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung) K: Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung) E: Orales Azacitidin	224 435,21 € - 239 254,09 €
I: Cytarabin + Daunorubicin K: alloSZT E: Sorafenib	67 997,71 € - 74 967,89 €
I: Cytarabin + Idarubicin K: alloSZT E: Sorafenib	69 808,06 € - 78 588,59 €
I: Cytarabin + Mitoxantron K: alloSZT E: Sorafenib	68 393,50 € - 75 624,20 €
I: Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung) K: alloSZT E: Sorafenib	103 314,49 € - 133 496,25 €
I: Cytarabin + Daunorubicin K: alloSZT E: beobachtendes Abwarten	66 136,19 € - 72 578,10 €
I: Cytarabin + Idarubicin K: alloSZT E: beobachtendes Abwarten	67 946,54 € - 76 198,80 €
I: Cytarabin + Mitoxantron K: alloSZT E: beobachtendes Abwarten	66 531,98 € - 73 234,41 €
I: Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung) K: alloSZT E: beobachtendes Abwarten	101 452,97 € - 131 106,46 €
I: Induktionstherapie K: Konsolidierungstherapie E: Erhaltungstherapie	

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2024)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
<b>Induktionstherapie</b>					
Cytarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	7	7 - 14	700 € - 1 400 €
Daunorubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	3 - 6	300 € - 600 €
<b>Konsolidierungstherapie</b>					
Cytarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	6	24	2 400 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
<b>Induktionstherapie</b>					
Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung)					
Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2 - 3	3 - 5	300 € - 500 €
Cytarabin + Daunorubicin/Idarubicin/Mitoxantron					
Cytarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	7	7 - 14	700 € - 1 400 €
Daunorubicin/Idarubicin/Mitoxantron	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	3 - 6	300 € - 600 €
<b>Konsolidierungstherapie</b>					
Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung)					
Daunorubicin/Cytarabin (liposomale Formulierung)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	2 - 4	200 € - 400 €
<b>Hochdosis Cytarabin</b>					
Cytarabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	6	24	2 400 €

**5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine FLT3-Mutation aufweisen

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 2. Mai 2024 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 2. Mai 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken