

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)

Luspatercept (neues Anwendungsgebiet: Myelodysplastische Syndrome mit transfusionsabhängiger Anämie, nicht vorbehandelt, sowie ohne Ringsideroblasten, vorbehandelt)

Vom 17. Oktober 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. Oktober 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 17. Oktober 2024 (BAnz AT 25.11.2024 B1) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. **In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Luspatercept gemäß dem Beschluss vom 2. November 2023 zu dem Anwendungsgebiet „...Behandlung von erwachsenen Patienten mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS) mit Ringsideroblasten, mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die auf eine Erythropoetin-basierte Therapie nicht zufriedenstellend angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind“ nach Nummer 5 folgende Angaben angefügt:**

Luspatercept

Beschluss vom: 17. Oktober 2024
In Kraft getreten am: 17. Oktober 2024
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 27. März 2024):

Reblozyl wird angewendet bei Erwachsenen für die Behandlung von transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS) mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 17. Oktober 2024):

Reblozyl wird angewendet bei Erwachsenen für die Behandlung von transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS)¹ mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die keine vorausgegangene Erythropoetin (EPO)-basierte Therapie erhalten haben und dafür geeignet sind.

Reblozyl wird angewendet bei Erwachsenen für die Behandlung von transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS) ohne Ringsideroblasten, mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die auf eine Erythropoetin (EPO)-basierte Therapie nicht zufriedenstellend angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS), mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die bisher keine erythropoesestimulierende Faktoren (ESA)-basierte Therapie erhalten haben und dafür geeignet sind; sowie Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von MDS ohne Ringsideroblasten, mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die auf eine ESA-basierte Therapie nicht zufriedenstellend angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

- Erythropoesestimulierende Faktoren (Erythropoetin alfa/ Erythropoetin zeta; nur bei Patientinnen und Patienten mit einem Erythropoetin-Serumspiegel von < 200 U/L)
- einer bedarfsgerechten Transfusionstherapie mit Erythrozytenkonzentraten (EK) in Kombination mit einer Chelattherapie

1 Gemäß der WHO-Klassifikation 2022 als „Myelodysplastische Neoplasien“ bezeichnet, Abkürzung ebenfalls MDS. In der ICD-10-Codierung wird weiterhin der Begriff „myelodysplastische Syndrome“ verwendet, welcher als Synonym zu „myelodysplastischen Neoplasien“ zu betrachten ist.

- Lenalidomid (nur für Patientinnen und Patienten mit einer isolierten Deletion 5q, wenn andere Behandlungsoptionen nicht ausreichend oder nicht angemessen sind)

unter Berücksichtigung des Erythropoetin-Serumspiegels, der Zytogenetik und der Vortherapie

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Luspatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

a1) Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS), mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die bisher keine erythropoesestimulierende Faktoren (ESA)-basierte Therapie erhalten haben und dafür geeignet sind

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

a2) Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von MDS ohne Ringsideroblasten, mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die auf eine ESA-basierte Therapie nicht zufriedenstellend angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:²

a1) Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS), mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die bisher keine erythropoesestimulierende Faktoren (ESA)-basierte Therapie erhalten haben und dafür geeignet sind

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	↑	Vorteil bei Transfusionsfreiheit
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↔	Insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. Im Detail Nachteil in den UE der Systemorganklasse Augenerkrankungen.
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		

Offene, randomisierte Phase III-Studie COMMANDS, laufend

- Luspatercept vs. Epoetin alfa
- Patientinnen und Patienten die keine vorausgegangene ESA-basierte Therapie erhalten haben und für diese geeignet sind; relevante Teilpopulation: Serum-Erythropoetin(sEPO)-Spiegel < 200 U/L (ca. 79,6 % der Studienpopulation)
- Primärer Datenschnitt vom 31. März 2023, nach Behandlungsphase (24 Wochen) für Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen
- Vierter Datenschnitt vom 22. September 2023 für Transfusionsfreiheit, Gesamtüberleben

² Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-50) sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Luspatercept		Epoetin alfa		Luspatercept versus Epoetin alfa
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesamtüberleben^b					
	145	n. e. [37,2; n. b.] 34 (23,4)	144 ^c	46,7 [42,4; n. b.] 33 (22,9) ^c	0,97 [0,60; 1,59] 0,907

Morbidität

Endpunkt	Luspatercept		Epoetin alfa		Luspatercept versus Epoetin alfa
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) ^c	Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert ^d Absolute Differenz (AD) ^e
Transfusionsfreiheit von 24 Wochen (Woche 1 bis 24) ^{b, f}					
	145	79 (54,5)	144	55 (38,2)	1,41 [1,10; 1,80] 0,007 +16,3 %

Endpunkt	Luspatercept			Epoetin alfa			Luspatercept versus Epoetin alfa
	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung im Studienverlauf Woche 1 -24 MW ^g (SE)	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung im Studienverlauf Woche 1-24 MW ^g (SE)	MD [95 %-KI] p-Wert ^g
Symptomatik (EORTC QLQ-C30^h; Woche 1 bis 24ⁱ)							
Fatigue	128	41,1 (23,9)	-4,0 (1,7)	115	46,7 (25,4)	-7,5 (1,8)	3,55 [-0,89; 7,98] 0,116
Übelkeit und Erbrechen	128	3,9 (9,2)	1,3 (0,9)	115	4,7 (12,3)	-0,6 (0,9)	1,94 [-0,30; 4,18] 0,089
Schmerzen	128	21,4 (24,4)	-2,0 (1,6)	115	20,9 (23,9)	-3,7 (1,7)	1,62 [-2,57; 5,80] 0,447
Dyspnoe	128	27,1 (28,3)	-3,4 (2,0)	115	31,9 (27,8)	-6,1 (2,1)	2,77 [-2,29; 7,83] 0,282
Schlaflosigkeit	128	30,7 (28,9)	-2,9 (2,1)	115	29,2 (29,5)	-4,0 (2,2)	1,16 [-4,22; 6,54] 0,672
Appetitverlust	128	17,7 (26,1)	-2,6 (1,7)	115	18,4 (24,3)	-0,4 (1,8)	-2,24 [-6,56; 2,09] 0,310
Verstopfung	128	13,5 (23,5)	-4,1 (1,5)	115	16,1 (25,2)	-2,9 (1,6)	-1,22 [-5,20; 2,76] 0,547
Diarrhö	128	5,5 (15,0)	2,5 (1,2)	115	5,0 (13,5)	0,6 (1,3)	1,83 [-1,39; 5,06] 0,263

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Luspatercept			Epoetin alfa			Luspatercept versus Epoetin alfa
	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung im Studienverlauf Woche 1–24 MW ^g (SE)	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung im Studienverlauf Woche 1–24 MW ^g (SE)	MD [95 %-KI] p-Wert ^g
EORTC QLQ-C30^j (Woche 1 bis 24ⁱ)							
globaler Gesundheitsstatus	128	60,4 (18,0)	2,0 (1,4)	115	59,3 (20,4)	2,1 (1,5)	-0,12 [-3,71; 3,46] 0,946
körperliche Funktion	128	68,6 (20,5)	1,7 (1,4)	115	63,1 (21,7)	3,3 (1,5)	-1,61 [-5,19; 1,97] 0,376
Rollenfunktion	128	72,4 (25,3)	2,3 (1,8)	115	72,2 (25,4)	0,4 (1,9)	1,94 [-2,78; 6,65] 0,420
emotionale Funktion	128	77,3 (19,2)	3,5 (1,4)	115	73,0 (20,8)	4,5 (1,4)	-1,08 [-4,62; 2,47] 0,550
kognitive Funktion	128	79,6 (22,4)	2,8 (1,3)	115	79,1 (22,3)	1,2 (1,4)	1,56 [-1,84; 4,97] 0,366
soziale Funktion	128	82,7 (20,2)	-1,2 (1,6)	115	79,5 (22,2)	0,4 (1,7)	-1,61 [-5,86; 2,65] 0,458
FACT-An^k							
Gesamtscore	134	128,8 (25,3)	3,8 (1,1)	131	122,4 (27,3)	3,8 (1,1)	-0,01 [-2,93; 2,91] 0,995
körperliches Wohlbefinden	134	22,1 (4,3)	0,3 (0,2)	131	21,4 (4,9)	0,5 (0,2)	-0,22 [-0,78; 0,33]
soziales / familiäres Wohlbefinden	134	19,7 (5,2)	0,3 (0,3)	131	18,9 (5,5)	-0,4 (0,3)	0,68 [-0,00; 1,36]
emotionales Wohlbefinden	134	17,4 (4,3)	1,1 (0,2)	131	17,1 (4,3)	0,5 (0,2)	0,52 [0,03; 1,00]

Endpunkt	Luspatercept			Epoetin alfa			Luspatercept versus Epoetin alfa
	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung im Studienverlauf Woche 1–24 MW ^g (SE)	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung im Studienverlauf Woche 1–24 MW ^g (SE)	MD [95 %-KI] p-Wert ^g
funktionales Wohlbefinden	134	16,3 (5,5)	0 (0,3)	131	14,9 (5,4)	-0,1 (0,3)	0,08 [-0,56; 0,72]
Anämiespezifische Subskala	134	53,3 (13,4)	2,2 (0,6)	131	50,1 (15,2)	3,0 (0,6)	-0,73 [-2,26; 0,79]

Nebenwirkungen

Endpunkt	Luspatercept		Epoetin alfa		Luspatercept versus Epoetin alfa
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert ^d Absolute Differenz (AD) ^e
Unerwünschte Ereignisse (UEs, ergänzend dargestellt, Woche 1 bis 24^{f,i})					
	145	131 (90,3)	143	117 (81,8)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs, Woche 1 bis 24^{f,i})					
	145	29 (20,0)	143	32 (22,4)	0,94 [0,60; 1,46] 0,770
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3, Woche 1 bis 24^{f,i})					
	145	56 (38,6)	143	50 (35,0)	1,13 [0,84; 1,53] 0,415
Therapieabbrüche aufgrund von UEs (Woche 1 bis 24^{f,i})					
	145	4 (2,8)	143	5 (3,5)	0,84 [0,23; 3,03] 0,785
Spezifische UEs (Woche 1 bis 24^{f,i})					
Thromboembolische Ereignisse (schwere UEs)	145	1 (0,7)	143	1 (0,7)	0,96 [0,06; 15,01] 0,976

Endpunkt	Luspatercept		Epoetin alfa		Luspatercept versus Epoetin alfa
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko [95 %-KI] p-Wert ^d Absolute Differenz (AD) ^e
Augenerkrankungen (SOC, UEs)	145	23 (15,9)	143	3 (2,1)	7,70 [2,31; 25,69] < 0,001 + 13,8 %
<p>a) HR und KI: Cox-Proportional-Hazards-Modell, p-Wert: Log Rank Test; jeweils stratifiziert nach durchschnittlicher Transfusionslast (< 4 Erythrozytenkonzentrat-Einheiten/8 Wochen vs. ≥ 4 Erythrozytenkonzentrat-Einheiten/8 Wochen) und Ringsideroblasten-Status (mit vs. ohne Ringsideroblasten)</p> <p>b) Datenschnitt 22.September 2023</p> <p>c) Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers. Anzahl gegebenenfalls reduziert um eine Person mit fehlendem Ringsideroblasten-Status</p> <p>d) RR, KI und p-Wert: Cochran-Mantel-Haenszel-Methode; stratifiziert nach durchschnittlicher Transfusionslast (< 4 Erythrozytenkonzentrat-Einheiten/8 Wochen vs. ≥ 4 Erythrozytenkonzentrat-Einheiten/8 Wochen) und Ringsideroblasten-Status (mit vs. ohne Ringsideroblasten)</p> <p>e) Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>f) ab dem Tag nach der ersten Dosis der Studienmedikation bis einschließlich Tag 169 (Transfusionsfreiheit) beziehungsweise ab dem Tag der ersten Dosis der Studienmedikation bis einschließlich Tag 168 (Nebenwirkungen)</p> <p>g) MW und SE (pro Behandlungsgruppe) sowie MD, KI und p-Wert (Gruppenvergleich): MMRM; adjustiert bezüglich durchschnittlicher Transfusionslast (< 4 Erythrozytenkonzentrat-Einheiten/8 Wochen vs. ≥ 4 Erythrozytenkonzentrat-Einheiten/8 Wochen) und Ringsideroblasten-Status (mit vs. ohne Ringsideroblasten); basierend auf allen Erhebungen aus den Dosisvisiten bis einschließlich Woche 25 Tag 1. Effekt stellt den Unterschied in den über den Studienverlauf Woche 1 bis 24 gemittelten Änderungen (im Vergleich zum Ausgangswert) zwischen den Behandlungsgruppen dar</p> <p>h) Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; negative Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Wertebereich der Skala: 0 bis 100)</p> <p>i) Datenschnitt 31. März 2023</p> <p>j) Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität; positive Effekte (Intervention minus Vergleich) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Wertebereich der Skala: 0 bis 100)</p> <p>k) Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität; positive Effekte (Intervention minus Vergleich) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Wertebereich der Skala: 0 bis 188)</p>					
<p>Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30; FACT-An = Functional Assessment of Cancer Therapy – Anemia; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; MD = Mittelwertdifferenz; MMRM = Gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; RR = relatives Risiko; SD = Standardabweichung; SE = Standardfehler; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; vs. = versus</p>					

a2) Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von MDS ohne Ringsideroblasten, mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die auf eine ESA-basierte Therapie nicht zufriedenstellend angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine 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 beziehungsweise Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

a1) Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS), mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die bisher keine erythropoesestimulierende Faktoren (ESA)-basierte Therapie erhalten haben und dafür geeignet sind

ca. 3 980 bis 5 680 Patientinnen und Patienten

a2) Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von MDS ohne Ringsideroblasten, mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die auf eine ESA-basierte Therapie nicht zufriedenstellend angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind

ca. 980 bis 1 400 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 Reblozyl (Wirkstoff: Luspatercept) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12. Juni 2024):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Luspatercept soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Myelodysplastischen Syndromen mit transfusionsabhängiger Anämie erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Patientinnen und Patienten mit einer isolierten Deletion am Chromosom 5q (MDS del(5q)) waren in der Studie COMMANDS ausgeschlossen. Luspatercept wurde demnach in dieser Patientengruppe nicht untersucht.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers allen medizinischen Fachpersonen, die Luspatercept voraussichtlich anwenden werden, ein Informationspaket zur Verfügung zu stellen. Das Informationspaket enthält Informationen dazu, woher die aktuelle Fachinformation zu beziehen ist sowie eine Checkliste für medizinisches Fachpersonal, die vor Beginn jeder Behandlung, bei jeder Verabreichung und dann in regelmäßigen Abständen bei den Nachuntersuchungen einzusetzen ist. Weiterhin enthält das Informationspaket eine Patientenkarte, die das medizinische Fachpersonal Frauen im gebärfähigen Alter zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns aushändigen muss. Eine Behandlung mit Luspatercept darf nicht begonnen werden, wenn eine Frau schwanger ist. Luspatercept ist während der Schwangerschaft kontraindiziert. Die Patientinnen müssen während der Behandlung mit Luspatercept hochwirksame Verhütungsmittel anwenden. Wenn eine Patientin schwanger wird, ist Luspatercept abzusetzen. Die Behandlung mit Luspatercept ist abzubrechen, wenn Patientinnen und Patienten nach neun Wochen Behandlung (drei Dosen) mit der höchsten Dosis keine Reduktion der Transfusionslast, einschließlich keines Anstiegs des Hämoglobin-Ausgangswerts, verzeichnen, sofern keine anderen Erklärungen für das fehlende Ansprechen gefunden werden (zum Beispiel Blutungen, Operation, andere Begleiterkrankungen) oder immer, wenn eine inakzeptable Toxizität auftritt.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS), mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die bisher keine erythropoesestimulierende Faktoren (ESA)-basierte Therapie erhalten haben und dafür geeignet sind; sowie Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von MDS ohne Ringsideroblasten, mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die auf eine ESA-basierte Therapie nicht zufriedenstellend angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin beziehungsweise Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Luspatercept	47 038,99 € bis 94 077,97 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Erythropoetin alfa	15 671,33 € bis 31 342,67 €
bedarfsgerechte Transfusionstherapie mit Erythrozytenkonzentraten in Kombination mit einer Chelattherapie	patientenindividuell unterschiedlich
Lenalidomid	463,41 €

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

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin beziehungsweise Patient / Jahr	Kosten/ Patientin beziehungsweise Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Luspatercept	Zuschlag für die Herstellung einer Reblozyl-haltigen parenteralen Lösung:	81 €	1	17,4	1 409,40 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin beziehungsweise Patient / Jahr	Kosten/ Patientin beziehungsweise Patient / Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
<i>Bedarfsgerechte Transfusionstherapie mit Erythrozytenkonzentraten in Kombination mit einer Chelattherapie</i>					
Bedarfsgerechte Transfusionstherapie mit Erythrozytenkonzentraten	Patientenindividuell unterschiedlich				
Chelattherapie: Deferoxamin	Zuschlag für die Herstellung einer sonstigen parenteralen Lösung	54 €	Patientenindividuell unterschiedlich		

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:

- a) Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS), mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die bisher keine erythropoesestimulierende Faktoren (ESA)-basierte Therapie erhalten haben und dafür geeignet sind; sowie Erwachsene mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von MDS ohne Ringsideroblasten, mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die auf eine ESA-basierte Therapie nicht zufriedenstellend angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind
 - Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

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.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 17. Oktober 2024 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 17. Oktober 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken