



IQWiG-Berichte – Nr. 1475

**Selinexor
(multiples Myelom ≥ 4
Vortherapien) –**

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Dossierbewertung

Auftrag: A22-101
Version: 1.0
Stand: 22.12.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Selinexor (multiples Myelom \geq 4 Vortherapien) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

29.09.2022

Interne Auftragsnummer

A22-101

Anschrift des Herausgebers

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung

- Ingo Schmidt-Wolf, Universitätsklinikum Bonn

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Die Beantwortung des Fragebogens zur Beschreibung der Erkrankung und deren Behandlung erfolgte durch Hans Josef von Lier.

Das IQWiG dankt dem Betroffenen für seine Beteiligung an dem schriftlichen Austausch über Krankheitserleben, Therapieerfahrungen und Behandlungsziele. Der Betroffene war nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Anna-Katharina Barnert
- Christiane Balg
- Lars Beckmann
- Petra Kohlepp
- Katrin Nink
- Annika Orland
- Min Ripoll
- Ulrike Seay

Schlagwörter

Selinexor, Multiples Myelom, Nutzenbewertung

Keywords

Selinexor, Multiple Myeloma, Benefit Assessment

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Hintergrund.....	1
1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung	2
1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige).....	3
Teil I: Nutzenbewertung	I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Selinexor ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Selinexor ist in Kombination mit Dexamethason für die Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patientinnen und Patienten indiziert, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Selinexor (in Kombination mit Dexamethason) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.09.2022 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

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

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 und II 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 B, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

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 zur Nutzenbewertung.

2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Das Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Schmidt-Wolf, Ingo	ja	nein	nein	nein	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ (Version 03/2020) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller

oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung	I.11
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.13
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.16
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.17
I 6 Literatur	I.20
I Anhang A Suchstrategien	I.21
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.22

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Selinexor + Dexamethason	I.6
Tabelle 3: Selinexor + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.10
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Selinexor + Dexamethason	I.12
Tabelle 5: Selinexor + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.18

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
FHAD	Flatiron Health Analytic Database
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Selinexor + Dexamethason gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.09.2022 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Selinexor in Kombination mit Dexamethason (im Folgenden Selinexor + Dexamethason) im Vergleich mit einer patientenindividuellen Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit multiplen Myelom, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und 1 monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Selinexor + Dexamethason

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit multiplemyelom, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist ^b	<p>eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bortezomib Monotherapie ▪ Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin ▪ Bortezomib + Dexamethason ▪ Carfilzomib + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Carfilzomib + Dexamethason ▪ Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason ▪ Daratumumab Monotherapie ▪ Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Lenalidomid + Dexamethason ▪ Panobinostat + Bortezomib + Dexamethason ▪ Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason ▪ Pomalidomid + Dexamethason ▪ Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln) ▪ Melphalan ▪ Doxorubicin ▪ Carmustin (in Kombination mit anderen Zytostatika und einem Nebennierenrindenhormon, besonders Prednison) ▪ Vincristin ▪ Dexamethason ▪ Prednisolon ▪ Prednison ▪ Best-Supportive-Care <p>unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens.</p>
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass bei der Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie die besondere Situation der refraktären Patientinnen und Patienten berücksichtigt wird.</p>	
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt dem G-BA und benennt eine patientenindividuelle Therapie als zweckmäßige Vergleichstherapie. Allerdings weicht er von den Vorgaben des G-BA dahingehend ab, dass er nur einzelne Wirkstoffe für eine patientenindividuelle Therapie, nicht aber die vom G-BA formulierten Kombinationstherapien und auch nicht Isatuximab benennt. Das Vorgehen des pU bleibt für die Bewertung ohne Konsequenz, da der pU keine relevanten Daten vorlegt.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Studienpool und Studiendesign

In Übereinstimmung mit dem pU wurde keine direkt vergleichende RCT zwischen Selinexor + Dexamethason und der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Da der pU keine RCT für einen direkten Vergleich identifiziert, führt er eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit Selinexor durch. Er identifiziert die Studien STORM und XPORT-MM-028. Eine Informationsbeschaffung nach weiteren Untersuchungen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie führt der pU nicht durch.

Im Zuge der bibliographischen Recherche für Selinexor identifiziert der pU die Arbeiten Cornell 2021 und Richardson 2021. In Cornell 2021 werden die Ergebnisse der Selinexor Studie STORM mit Ergebnissen der Studie MAMMOTH verglichen, in der die Patientinnen und Patienten eine konventionelle Therapie erhielten. In Richardson 2021 werden Ergebnisse der Studie STORM mit Ergebnissen von Patientinnen und Patienten, die eine konventionelle Therapie erhielten, aus der Flatiron Health Analytic Database (FHAD) verglichen. Der pU legt einen Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien vor. Durch die fehlende Informationsbeschaffung nach weiteren Untersuchungen für die zweckmäßige Vergleichstherapie ist der Studienpool potenziell unvollständig.

Ungeachtet dessen, dass der Studienpool des pU potenziell unvollständig ist, sind die vom pU vorgelegten Daten nicht geeignet um Aussagen zum Zusatznutzen von Selinexor + Dexamethason im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet zu treffen.

Vom pU vorgelegte Evidenz zu Selinexor

Studie STORM

Die pivotale Studie STORM ist eine abgeschlossene, multizentrische 1-armige Studie. In die Studie wurden Patientinnen und Patienten mit multiplen Myelom eingeschlossen, die mit 4 oder 5 Wirkstoffen vorbehandelt und gegenüber 2 bzw. 3 Wirkstoffklassen refraktär waren oder mindestens 3 Vortherapien (inklusive Lenalidomid, Pomalidomid, Bortezomib, Carfilzomib, und Daratumumab sowie einem Alkylanz) erhalten haben. Die Intervention bestand aus Selinexor + Dexamethason. Primärer Endpunkt der Studie war die Overall Response Rate. Der pU stellt die Ergebnisse der Studie STORM in seinem Dossier deskriptiv für die Teilpopulation dar, die dem Anwendungsgebiet von Selinexor entspricht.

Für den Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien zieht der pU aggregierte Daten einer Teilpopulation der Studie STORM basierend auf den Auswertungen der Publikation Cornell 2020 heran. Diese Patientinnen und Patienten waren mit den Wirkstoffen Bortezomib, Carfilzomib, Pomalidomid, Lenalidomid und Daratumumab sowie einem Alkylanz vorbehandelt und gegenüber 3 Wirkstoffklassen refraktär.

Studie XPORT-MM-028

Die Studie XPORT-MM-028 ist eine noch laufende, multizentrische Studie, in der unter anderem verschiedene Selinexor- und Dexamethason-Dosierungen miteinander verglichen werden. Auf die betreffenden 3 Behandlungsarme mit Selinexor + Dexamethason in unterschiedlichen Dosierungen wurden Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Vortherapien und Refraktärität gegenüber mindestens 2 Proteasominhibitoren, 2 Immunmodulatoren und einem Anti-CD38-Antikörper randomisiert (Sd-Teil der Studie). Der pU stellt die Ergebnisse derjenigen Patientinnen und Patienten, die Selinexor + Dexamethason gemäß der Fachinformation erhielten, im Dossier deskriptiv dar.

Vom pU vorgelegte Evidenz für die Vergleichstherapie

Studie MAMMOTH

Die Studie MAMMOTH ist eine retrospektive Studie, in die Patientinnen und Patienten mit multiplen Myelom eingeschlossen wurden, die refraktär gegen Daratumumab und/oder Isatuximab waren. In der Studie wurden die Patientinnen und Patienten mit einer unterschiedlichen Anzahl von Vortherapien miteinander verglichen. Für den Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien zieht der pU aggregierte Daten einer Teilpopulation der Studie MAMMOTH aus Cornell 2020 heran. Die Patientinnen und Patienten dieser Teilpopulation waren mit 5 Wirkstoffen vorbehandelt und gegenüber 3 Wirkstoffklassen refraktär.

FHAD

Der pU zieht in seinem Dossier außerdem Ergebnisse aus elektronischen Gesundheitsakten der FHAD heran. Er beschreibt, für den Vergleich ausschließlich diejenigen Patientinnen und Patienten der FHAD zu betrachten, die dem Anwendungsgebiet von Selinexor + Dexamethason entsprechen.

Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien

Der pU legt im Dossier Vergleiche einzelner Arme verschiedener Studien vor. Zum einen berichtet er die Ergebnisse aus der von ihm identifizierten Publikation von Cornell 2021 zu einem nicht adjustierten Vergleich einer Teilpopulation der Studie STORM mit der Studie MAMMOTH. Zum anderen führt er einen Vergleich der Studie STORM mit patientenindividuellen Daten der FHAD durch. Ergebnisse für die Vergleiche legt er jeweils nur für den Endpunkt Gesamtüberleben vor. Der pU beschreibt, dass ihm für den Vergleich zwischen STORM und MAMMOTH nur aggregierte Daten aus der Publikation von Cornell 2021 vorliegen und in der Patientenpopulation auch Patientinnen und Patienten enthalten sein können, die nicht Teil der vorliegenden Fragestellung sind. Darüber hinaus werden Angaben zur zweckmäßigen Vergleichstherapie im Dossier nicht vollständig dargestellt. Der pU beschreibt, dass die Patientinnen und Patienten in MAMMOTH und der FHAD eine patientenindividuelle Therapie erhielten und benennt dabei jeweils nur einen Wirkstoff des Therapieschemas. Es ist somit nicht ersichtlich, ob die patientenindividuelle Therapie in MAMMOTH und der FHAD den vom G-BA aufgeführten Kombinationstherapien

entsprechen. Insgesamt sind die vom pU vorgelegten Daten nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens geeignet.

Unabhängig von der Vollständigkeit des Studienpools liegen keine Effekte vor, für die in der vorliegenden Situation eines indirekten Vergleichs ohne Brückenkompator hinreichend sicher ausgeschlossen werden kann, dass sie nicht allein durch eine systematische Verzerrung durch Störgrößen zustande kommen.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Selinexor + Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Selinexor + Dexamethason.

Tabelle 3: Selinexor + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<p>erwachsene Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist</p>	<p>eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bortezomib Monotherapie ▪ Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin ▪ Bortezomib + Dexamethason ▪ Carfilzomib + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Carfilzomib + Dexamethason ▪ Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason ▪ Daratumumab Monotherapie ▪ Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Lenalidomid + Dexamethason ▪ Panobinostat + Bortezomib + Dexamethason ▪ Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason ▪ Pomalidomid + Dexamethason ▪ Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln) ▪ Melphalan ▪ Doxorubicin ▪ Carmustin (in Kombination mit anderen Zytostatika und einem Nebennierenrindenhormon, besonders Prednison) ▪ Vincristin ▪ Dexamethason ▪ Prednisolon ▪ Prednison ▪ Best-Supportive-Care <p>unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens.</p>	<p>Zusatznutzen nicht belegt</p>
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass bei der Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie die besondere Situation der refraktären Patientinnen und Patienten berücksichtigt wird. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss;</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Selinexor in Kombination mit Dexamethason (im Folgenden Selinexor + Dexamethason) im Vergleich mit einer patientenindividuellen Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit multiplen Myelom, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und 1 monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Selinexor + Dexamethason

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit multiplemyelom, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist ^b	<p>eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bortezomib Monotherapie ▪ Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin ▪ Bortezomib + Dexamethason ▪ Carfilzomib + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Carfilzomib + Dexamethason ▪ Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason ▪ Daratumumab Monotherapie ▪ Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Lenalidomid + Dexamethason ▪ Panobinostat + Bortezomib + Dexamethason ▪ Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason ▪ Pomalidomid + Dexamethason ▪ Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln) ▪ Melphalan ▪ Doxorubicin ▪ Carmustin (in Kombination mit anderen Zytostatika und einem Nebennierenrindenhormon, besonders Prednison) ▪ Vincristin ▪ Dexamethason ▪ Prednisolon ▪ Prednison ▪ Best-Supportive-Care <p>unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens.</p>
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.	
b. Es wird davon ausgegangen, dass bei der Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie die besondere Situation der refraktären Patientinnen und Patienten berücksichtigt wird.	
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt dem G-BA und benennt eine patientenindividuelle Therapie als zweckmäßige Vergleichstherapie. Allerdings weicht er von den Vorgaben des G-BA dahingehend ab, dass er nur einzelne Wirkstoffe für eine patientenindividuelle Therapie, nicht aber die vom G-BA formulierten Kombinationstherapien und auch nicht Isatuximab benennt. Das Vorgehen des pU bleibt für die Bewertung ohne Konsequenz, da der pU keine relevanten Daten vorlegt.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienlisten zu Selinexor (Stand zum 26.07.2022)
- bibliografische Recherchen zu Selinexor (letzte Suche am 22.07.2022)
- Suchen in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Selinexor (letzte Suche am 22.07.2022)
- Suchen auf der Internetseite des G-BA zu Selinexor (letzte Suche am 22.07.2022)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Selinexor (letzte Suche am 11.10.2022), Suchstrategien siehe I Anhang A

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum direkten Vergleich von Selinexor + Dexamethason gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Da der pU keine RCT für einen direkten Vergleich identifiziert, führt er eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit Selinexor durch. Er identifiziert die Studien STORM [2] und XPORT-MM-028 [3]. Eine Informationsbeschaffung nach weiteren Untersuchungen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie führt der pU nicht durch. Im Zuge der bibliographischen Recherche für Selinexor identifiziert der pU die Arbeiten Cornell 2021 [4] und Richardson 2021 [5]. In Cornell 2021 werden die Ergebnisse der Selinexor Studie STORM mit Ergebnissen der Studie MAMMOTH [6] verglichen, in der die Patientinnen und Patienten eine konventionelle Therapie erhielten. In Richardson 2021 werden Ergebnisse der Studie STORM mit Ergebnissen von Patientinnen und Patienten, die eine konventionelle Therapie erhielten, aus der Flatiron Health Analytic Database (FHAD) [7] verglichen. Der pU legt einen Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien vor. Durch die fehlende Informationsbeschaffung nach weiteren Untersuchungen für die zweckmäßige Vergleichstherapie ist der Studienpool potenziell unvollständig.

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools aufseiten der Intervention wurde keine weitere relevante Studie identifiziert. Auf eine Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools aufseiten der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurde verzichtet. Ungeachtet dessen, dass der Studienpool des pU potenziell unvollständig ist, sind die vom pU vorgelegten Daten nicht geeignet um Aussagen zum Zusatznutzen von Selinexor + Dexamethason im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet zu treffen. Dies wird im Folgenden erläutert.

Vom pU vorgelegte Evidenz zu Selinexor

Studie STORM

Die pivotale Studie STORM ist eine abgeschlossene, multizentrische 1-armige Studie. In die Studie wurden Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom eingeschlossen, die mit 4 oder 5 Wirkstoffen vorbehandelt und gegenüber 2 bzw. 3 Wirkstoffklassen refraktär waren oder mindestens 3 Vortherapien (inklusive Lenalidomid, Pomalidomid, Bortezomib, Carfilzomib, und Daratumumab sowie einem Alkylanz) erhalten haben. Die Intervention bestand aus Selinexor + Dexamethason. Primärer Endpunkt der Studie war die Overall Response Rate. Der pU stellt die Ergebnisse der Studie STORM in seinem Dossier deskriptiv für die Teilpopulation dar, die dem Anwendungsgebiet von Selinexor entspricht.

Für den Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien zieht der pU aggregierte Daten einer Teilpopulation der Studie STORM basierend auf den Auswertungen der Publikation Cornell 2021 heran. Diese Patientinnen und Patienten waren mit den Wirkstoffen Bortezomib, Carfilzomib, Pomalidomid, Lenalidomid und Daratumumab sowie einem Alkylanz vorbehandelt und gegenüber 3 Wirkstoffklassen refraktär.

Studie XPORT-MM-028

Die Studie XPORT-MM-028 ist eine noch laufende, multizentrische Studie, in der unter anderem verschiedene Selinexor- und Dexamethason-Dosierungen miteinander verglichen werden. Auf die betreffenden 3 Behandlungsarme mit Selinexor + Dexamethason in unterschiedlichen Dosierungen wurden Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Vortherapien und Refraktärität gegenüber mindestens 2 Proteasominhibitoren, 2 Immunmodulatoren und einem Anti-CD38-Antikörper randomisiert (Sd-Teil der Studie). In die Studie wurden Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Vortherapien und Refraktärität gegenüber mindestens 2 Proteasominhibitoren, 2 Immunmodulatoren und einem Anti-CD38-Antikörper auf drei Behandlungsarme mit Selinexor + Dexamethason in unterschiedlichen Dosierungen randomisiert (Sd-Teil der Studie). Der pU stellt die Ergebnisse derjenigen Patientinnen und Patienten, die Selinexor + Dexamethason gemäß der Fachinformation erhielten, im Dossier deskriptiv dar.

Vom pU vorgelegte Evidenz für die Vergleichstherapie

Studie MAMMOTH

Die Studie MAMMOTH [6] ist eine retrospektive Studie, in die Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom eingeschlossen wurden, die refraktär gegen Daratumumab und / oder Isatuximab waren. In der Studie wurden die Patientinnen und Patienten mit einer unterschiedlichen Anzahl von Vortherapien miteinander verglichen. Für den Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien zieht der pU aggregierte Daten einer Teilpopulation der Studie MAMMOTH aus Cornell 2021 heran. Die Patientinnen und Patienten dieser Teilpopulation waren mit 5 Wirkstoffen vorbehandelt und gegenüber 3 Wirkstoffklassen refraktär.

FHAD

Der pU zieht in seinem Dossier außerdem Ergebnisse aus elektronischen Gesundheitsakten der FHAD heran. Er beschreibt, für den Vergleich ausschließlich diejenigen Patientinnen und Patienten der FHAD zu betrachten, die dem Anwendungsgebiet von Selinexor + Dexamethason entsprechen.

Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien

Der pU legt im Dossier Vergleiche einzelner Arme verschiedener Studien vor. Zum einen berichtet er die Ergebnisse aus der von ihm identifizierten Publikation von Cornell 2021 [4] zu einem nicht adjustierten Vergleich einer Teilpopulation der Studie STORM mit der Studie MAMMOTH. Zum anderen führt er einen Vergleich der Studie STORM mit patientenindividuellen Daten der FHAD durch. Ergebnisse für die Vergleiche legt er jeweils nur für den Endpunkt Gesamtüberleben vor. Der pU legt keinen Vergleich unter Einbezug der Studie XPORT-MM-028 vor. Der pU beschreibt, dass ihm für den Vergleich zwischen STORM und MAMMOTH nur aggregierte Daten aus der Publikation von Cornell 2021 vorliegen und in der Patientenpopulation auch Patientinnen und Patienten enthalten sein können, die nicht Teil der vorliegenden Fragestellung sind. Darüber hinaus werden Angaben zur zweckmäßigen Vergleichstherapie im Dossier nicht vollständig dargestellt. Der pU beschreibt, dass die Patientinnen und Patienten in MAMMOTH und der FHAD eine patientenindividuelle Therapie erhielten, benennt aber jeweils nur einen Wirkstoff des Therapieschemas. Es ist somit nicht ersichtlich, ob die patientenindividuelle Therapie in MAMMOTH und der FHAD den vom G-BA aufgeführten Kombinationstherapien entsprechen. Insgesamt sind die vom pU vorgelegten Daten nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens geeignet.

Unabhängig von der potenziellen Unvollständigkeit des Studienpools sowie der beschriebenen Limitationen liegen auch keine Effekte vor, für die in der vorliegenden Situation eines indirekten Vergleichs ohne Brückenkomparator hinreichend sicher ausgeschlossen werden kann, dass sie nicht allein durch eine systematische Verzerrung durch Störgrößen zustande kommen.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Selinexor + Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Selinexor + Dexamethason im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Selinexor + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<p>erwachsene Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist^b</p>	<p>eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bortezomib Monotherapie ▪ Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin ▪ Bortezomib + Dexamethason ▪ Carfilzomib + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Carfilzomib + Dexamethason ▪ Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason ▪ Daratumumab Monotherapie ▪ Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Lenalidomid + Dexamethason ▪ Panobinostat + Bortezomib + Dexamethason ▪ Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason ▪ Pomalidomid + Dexamethason ▪ Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln) ▪ Melphalan ▪ Doxorubicin ▪ Carmustin (in Kombination mit anderen Zytostatika und einem Nebennierenrindenhormon, besonders Prednison) ▪ Vincristin ▪ Dexamethason ▪ Prednisolon ▪ Prednison ▪ Best-Supportive-Care <p>unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens.</p>	<p>Zusatznutzen nicht belegt</p>
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass bei der Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie die besondere Situation der refraktären Patientinnen und Patienten berücksichtigt wird. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss;</p>		

Da der pU für die Bewertung des Zusatznutzens von Selinexor + Dexamethason im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist, keine geeigneten Daten vorlegt, ist ein Zusatznutzen von Selinexor + Dexamethason für diese Patientinnen und Patienten nicht belegt.

Die Einschätzung weicht von der des pU ab, der auf Basis von Vergleichen einzelner Arme verschiedener Studien einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Karyopharm Therapeutics. A Phase 2b, Open-Label, Single-Arm Study of Selinexor (KPT-330) Plus Low-Dose Dexamethasone (Sd) in Patients With Multiple Myeloma Previously Treated With Lenalidomide, Pomalidomide, Bortezomib, Carfilzomib, and an Anti-CD38 Monoclonal Antibody (mAb) Daratumumab, and Refractory to Prior Treatment With Glucocorticoids, an Immunomodulatory Agent, a Proteasome Inhibitor, and an the Anti-CD38 mAb Daratumumab [online]. 2020. URL: <https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT02336815>.
3. Karyopharm Therapeutics. A Phase 2b, Open-label, Multi-arm Clinical Trial of Selinexor Plus Low-dose Dexamethasone (Sd) in Patients With Penta-refractory Multiple Myeloma or Selinexor and Bortezomib Plus Low-dose Dexamethasone (SVd) in Patients With Triple-class Refractory Multiple Myeloma [online]. 2022. URL: <https://ClinicalTrials.gov/ct2/show/record/NCT04414475>.
4. Cornell R, Hari P, Tang S et al. Overall survival of patients with triple-class refractory multiple myeloma treated with selinexor plus dexamethasone vs standard of care in MAMMOTH. *Am J Hematol* 2021; 96(1): E5-E8. <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1002/ajh.26010>.
5. Richardson PG, Jagannath S, Chari A et al. Overall survival with oral selinexor plus low-dose dexamethasone versus real-world therapy in triple-class-refractory multiple myeloma. *eJHaem* 2021; 2(1): 48-55. <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1002/jha2.120>.
6. Gandhi UH, Cornell RF, Lakshman A et al. Outcomes of patients with multiple myeloma refractory to CD38-targeted monoclonal antibody therapy. *Leukemia* 2019; 33(9): 2266-2275. <https://dx.doi.org/10.1038/s41375-019-0435-7>.
7. Flatiron. Accelerate oncology research [online]. [Zugriff: 29.11.2022]. URL: <https://flatiron.com/real-world-evidence/enhanced-datamart-edm/>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Selinexor

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
selinexor OR KPT-330 AND AREA[ConditionSearch] Myeloma

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(selinexor* OR KPT-330 OR KPT330 OR (KPT 330)) AND Myeloma*

3. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
(selinexor OR KPT-330 OR KPT 330 OR KPT330) AND Myeloma

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Anwendungsgebiet A und B

Die ausführlichen Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Selinexor in den 2 Anwendungsgebieten des vorliegenden Dossiers sind in der Fachinformation von Selinexor aufgeführt. Generell muss die Behandlung mit Selinexor unter der Aufsicht von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die in der Behandlung des Multiplen Myeloms erfahren sind. In beiden Anwendungsgebieten sollte die Behandlung bis zur Progression der Erkrankung oder bis zu einer inakzeptablen Toxizität fortgesetzt werden. Entsprechende Dosierungen und Dosisanpassungen bei Nebenwirkungen oder Toxizitäten sind den Fachinformationen von Selinexor, beziehungsweise von Bortezomib und Dexamethason zu entnehmen.

Eine Dosisanpassung ist für folgende besondere Patientenpopulation nicht erforderlich: Patienten über 65 Jahre, Patienten mit leichter, mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung, Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung. Für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz oder Hämodialyse, mäßiger oder schwerer Leberfunktionsstörung liegen nicht ausreichend Daten vor, um eine Dosisempfehlung auszusprechen. Für die Anwendung von Selinexor bei Kindern liegen keine Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit vor. Ein relevanter Nutzen von Selinexor zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei Kindern ist somit nicht gegeben.

Selinexor ist zum Einnehmen bestimmt. Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (SVd) ist einmal wöchentlich an Tag 1 jeder Woche ungefähr zur gleichen Uhrzeit oral einzunehmen. Selinexor in Kombination mit Dexamethason (Sd) ist an den Tagen 1 und 3 jeder Woche ungefähr zur gleichen Uhrzeit einzunehmen. Die Tablette ist ganz mit Wasser zu schlucken. Sie darf nicht zerdrückt, zerkaut, zerbrochen oder geteilt werden, um das Risiko einer Hautreizung durch den Wirkstoff zu vermeiden. Sie kann zu einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Vor beziehungsweise während der Behandlung mit Selinexor sind insbesondere folgende Begleitbehandlungen vorzusehen: angemessene Flüssigkeits- und Kalorienzufuhr (auch intravenöse Hydratation bei erhöhtem Dehydratationsrisiko) und prophylaktische Begleitbehandlung mit einem 5-HT₃-Antagonisten (5-HT₃: 5-Hydroxytryptamin-3) und/oder anderer Antiemetika.

Weiterhin soll während der Behandlung mit Selinexor besondere Aufmerksamkeit auf hämatologische Veränderungen wie eine Thrombozytopenie, Neutropenie aber auch häufige mitunter schwere gastrointestinale Toxizitäten gelegt werden. Generell kann diesen Erscheinungen mit Dosisanpassungen oder -unterbrechungen begegnet werden. Im Falle

einer Thrombozytopenie sind auch Thrombozytentransfusionen in Betracht zu ziehen, eine Neutropenie kann mit koloniestimulierenden Faktoren gemäß medizinischen Richtlinien behandelt werden und bei starkem Flüssigkeitsverlust durch gastrointestinale Ereignisse sollten Flüssigkeiten mit Elektrolyten verabreicht werden.

Eine Anwendung während der Schwangerschaft ist auf Grund möglicher fötaler Schäden zu vermeiden. Frauen im gebärfähigen Alter wird während der Behandlung mit Selinexor empfohlen, eine Schwangerschaft zu vermeiden. Das Stillen sollte während der Anwendung mit Selinexor und für eine Woche nach der letzten Dosis unterbrochen werden.

Selinexor kann großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abkürzungsverzeichnis	II.4
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)	II.5
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation ..	II.5
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.5
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.5
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	II.5
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.6
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.6
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung.....	II.7
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)	II.8
II 2.1 Behandlungsdauer.....	II.9
II 2.2 Verbrauch	II.9
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	II.9
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.9
II 2.5 Jahrestherapiekosten	II.10
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	II.11
II 2.7 Versorgungsanteile.....	II.12
II 3 Literatur	II.13

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.7
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.11

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CD38	Cluster of Differentiation 38 (charakteristischer Marker)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Erkrankung des multiplen Myeloms stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation [1]. Demnach ist Selinexor in Kombination mit Dexamethason indiziert bei Erwachsenen mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und 1 monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU erläutert, dass für Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die 4 oder mehr Vortherapien erhalten und Refraktäritäten gegenüber Proteasom-Inhibitoren, immunmodulatorische Arzneimittel und monoklonale Anti-CD38-Antikörper entwickelt haben, nur noch sehr limitierte Therapieoptionen zur Verfügung stehen. Es liege ein hoher therapeutischer Bedarf nach Therapiealternativen mit neuartigen Wirkstoffklassen vor, die für Patientinnen und Patienten nach Ausschöpfung der verfügbaren Optionen eine effektive Behandlung bedeuten können.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU legt eine Anzahl von 570 bis 1130 Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zugrunde. Er bezieht sich dabei auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation im Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zu Belantamab-Mafodotin aus dem Jahr 2021 [2]. Die damalige Zielpopulation umfasste erwachsene Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die bereits mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens 1 Proteasom-Inhibitor, 1 Immunmodulator und 1 monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die herangezogene Anzahl der Patientinnen und Patienten wurde in der entsprechenden Bewertung auf Basis der damaligen gesamten eingereichten Unterlagen als bestmögliche Schätzung bewertet, wobei sie tendenziell im oberen Bereich der Spanne zu erwarten war [3].

Sie ist jedoch nur eingeschränkt auf die vorliegende Zielpopulation übertragbar, da das Anwendungsgebiet von Selinexor von dem von Belantamab-Mafodotin abweicht:

Während Belantamab-Mafodotin bei Erwachsenen mit multiplem Myelom indiziert ist, das refraktär gegenüber

- mindestens 1 Proteasom-Inhibitor, 1 Immunmodulator und 1 monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist,

ist Selinexor bei Erwachsenen mit multiplem Myelom indiziert, das refraktär gegenüber

- mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und 1 monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist.

Somit ist Selinexor im Vergleich zu Belantamab-Mafodotin angezeigt bei Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, das refraktär gegenüber einer höheren Mindestanzahl an Wirkstoffen ist. Dadurch kann die herangezogene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation überschätzt sein.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden durch den pU und in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Auf Basis der Fallzahlen der Datenbank des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) [4] zur Inzidenz der Erkrankungen, die unter dem Code C90 in der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) zusammengefasst sind (Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen), ermittelt der pU jeweils eine jährliche Steigerungsrate für die Jahre 2013 bis 2018 sowie für die Jahre 1999 bis 2018. Ausgehend von der prognostizierten Inzidenz des Jahres 2022 (6500 Fälle) aus dem Bericht „Krebs in Deutschland 2017 / 2018“ des Robert Koch-Instituts (RKI) [5] prognostiziert der pU mithilfe dieser Steigerungsraten 6040 bis 6885 inzidente Fällen mit der ICD-10-Diagnose C90 für das Jahr 2027.

Auf eine ähnliche Weise prognostiziert der pU die 5-Jahres- und 10-Jahres-Prävalenz für die ICD-10-Diagnose C90. Als Basis dienen ihm die Angaben des RKI zur 5-Jahres- und 10-Jahres-Prävalenz aus dem Jahr 2018. Mithilfe der Steigerungsraten, die er über die jeweiligen Prävalenzen der Jahre 2013 bis 2018 und der Jahre 2004 bis 2018 aus den Daten des ZfKD [4] ermittelt, prognostiziert er für die 5-Jahres-Prävalenz 22 150 bis 25 827 Fälle und 10-Jahres-Prävalenz 37 083 bis 40 570 Fälle mit der ICD-10-Diagnose C90 für das Jahr 2027.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Selinexor + Dexamethason	erwachsene Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und 1 monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist	570–1130	Der pU stützt sich bei der Ermittlung der Zielpopulation auf die Anzahl in dem Beschluss des G-BA des Verfahrens zu Belantamab-Mafodotin aus dem Jahr 2021 [2]. Selinexor ist im Vergleich zu Belantamab-Mafodotin angezeigt beim multiplen Myelom mit einer Refraktärität gegenüber einer höheren Mindestanzahl an Wirkstoffen. Dadurch kann die zugrunde gelegte Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation überschätzt sein.
<p>a. Angaben des pU CD38: Cluster of Differentiation 38 (charakteristischer Marker); G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat für Selinexor in Kombination Dexamethason folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:

- Bortezomib Monotherapie
- Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin
- Bortezomib + Dexamethason
- Carfilzomib + Lenalidomid + Dexamethason
- Carfilzomib + Dexamethason
- Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason
- Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason
- Daratumumab Monotherapie
- Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason
- Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason
- Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason
- Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason
- Lenalidomid + Dexamethason
- Panobinostat + Bortezomib + Dexamethason
- Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason
- Pomalidomid + Dexamethason
- Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)
- Melphalan
- Doxorubicin
- Carmustin (in Kombination mit anderen Zytostatika und einem Nebennierenrindenhormon, besonders Prednison)
- Vincristin
- Dexamethason
- Prednisolon

- Prednison
- Best supportive Care

unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens.

Der pU führt für die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie keine Kostenberechnung durch, da die Behandlungsdauer, der Verbrauch und die zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen der Therapien patientenindividuell unterschiedlich seien. Somit erfolgt nachfolgend keine Bewertung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

II 2.1 Behandlungsdauer

Da in der Fachinformation von Selinexor [1] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Abweichend davon legt der pU für Selinexor in Kombination mit Dexamethason eine Behandlungsdauer von 20 Wochen zugrunde und verweist dabei auf die Behandlungsdauer in verschiedenen Studien (siehe dafür Modul 4B Abschnitt 4.3.2.3.2.1 sowie [6]).

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Selinexor und Dexamethason pro Gabe entspricht der Fachinformation von Selinexor [1].

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Selinexor geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.10.2022, der erstmaligen Listung, wieder. Die Angaben des pU zu den Kosten von Dexamethason geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.09.2022 wieder.

Für Dexamethason mit einer Zieldosis von 20 mg veranschlagt der pU halbe Tabletten zu je 40 mg Wirkstoff. Es stehen Tabletten mit jeweils 20 mg zur Verfügung, die keine Halbierung erfordern.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Laut Fachinformation ist vor und während der Behandlung mit Selinexor eine prophylaktische Begleitbehandlung mit einem 5-Hydroxytryptamin(HT)3-Antagonisten und / oder anderen Antiemetika vorzusehen [1]. Dies berücksichtigt der pU nicht, da aufgrund des patientenindividuellen Charakters der zweckmäßigen Vergleichstherapie anzunehmen sei, dass keine regelhaften Unterschiede bestehen. Zudem ist laut Fachinformation [1] vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung ein großes Blutbild durchzuführen.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Selinexor in Kombination mit Dexamethason Jahrestherapiekosten in Höhe von 82 719,94 €. Sie beinhalten Arzneimittelkosten und sind für die vom pU angesetzte Behandlungsdauer von 20 Wochen plausibel. Es ergeben sich höhere Jahrestherapiekosten, wenn rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt. Es fallen Kosten für zusätzliche GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.

Die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind laut pU patientenindividuell unterschiedlich.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Selinexor + Dexamethason	erwachsene Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens 2 Proteasom-Inhibitoren, 2 immunmodulatorischen Arzneimitteln und 1 monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist	82 719,94	0	0	82 719,94	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind mit der angesetzten Behandlungsdauer von 20 Wochen plausibel. Es ergeben sich höhere Jahrestherapiekosten, wenn rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt wird. Es fallen Kosten für zusätzliche GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.
eine patientenindividuelle Therapie ^b	patientenindividuell unterschiedlich					Die Bewertung entfällt, da der pU keine Kostenberechnung durchführt.

a. Angaben des pU
b. unter Auswahl von: Bortezomib Monotherapie, Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin, Bortezomib + Dexamethason, Carfilzomib + Lenalidomid + Dexamethason, Carfilzomib + Dexamethason, Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason, Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason, Daratumumab Monotherapie, Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason, Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason, Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason, Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason, Lenalidomid + Dexamethason, Panobinostat + Bortezomib + Dexamethason, Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason, Pomalidomid + Dexamethason, Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln), Melphalan, Doxorubicin, Carmustin (in Kombination mit anderen Zytostatika und einem Nebennierenrindenhormon, besonders Prednison), Vincristin, Dexamethason, Prednisolon, Prednison, Best supportive Care; unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens

CD38: Cluster of Differentiation 38 (charakteristischer Marker); GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU erläutert verschiedene Einflüsse auf den Versorgungsanteil von Selinexor in Kombination mit Dexamethason wie Kontraindikationen, Therapieabbrüche und Patientenpräferenzen. Selinexor und der Kombinationspartner Dexamethason können laut pU im ambulanten und stationären Versorgungsbereich eingesetzt werden. Die Versorgung mit Selinexor werde voraussichtlich zum größten Teil im ambulanten Bereich durchgeführt.

Da der therapeutische Bedarf in dem Anwendungsgebiet aufgrund mangelnder Therapiealternativen sehr hoch sei, geht der pU von einem relevanten Versorgungsanteil von Selinexor aus. Der Anteil der Patientinnen und Patienten, die mit Selinexor behandelt werden, lasse sich allerdings zu diesem Zeitpunkt noch nicht quantifizieren.

II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Stemline Therapeutics. NEXPOVIO 20 mg Filmtabletten. 2021.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Belantamab-Mafodotin (Multiples Myelom, mind. 4 Vortherapien, Monotherapie) [online]. 2021 [Zugriff: 26.10.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4731/2021-03-04_AM-RL-XII_Belantamab-Mafodotin_D-582_BAnz.pdf.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Belantamab-Mafodotin (multiples Myelom) – Addendum zum Auftrag G20-22 [online]. 2021 [Zugriff: 04.03.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/g21-05_belantamab-mafodotin_addendum-zum-auftrag-g20-22_v1-0.pdf.
4. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage [online]. [Zugriff: 13.11.2020]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html.
5. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2017/2018 [online]. 2021 [Zugriff: 07.12.2021]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017_2018/krebs_in_deutschland_2017_2018.pdf?blob=publicationFile.
6. Qiu L, Xia Z, Fu C et al. Selinexor plus low-dose dexamethasone in Chinese patients with relapsed/refractory multiple myeloma previously treated with an immunomodulatory agent and a proteasome inhibitor (MARCH): a phase II, single-arm study. BMC Med 2022; 20(1): 108. <https://dx.doi.org/10.1186/s12916-022-02305-4>.