

Dokumentvorlage, Version vom
16.03.2018/16.08.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Idecabtagen vicleucel (Abecma[®])

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Modul 3 B

Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|----------|
| Tabellenverzeichnis | 2 |
| Abbildungsverzeichnis | 3 |
| Abkürzungsverzeichnis | 4 |
| 3 Modul 3 – allgemeine Informationen | 8 |
| 3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie | 9 |
| 3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie | 9 |
| 3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie..... | 10 |
| 3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1 | 11 |
| 3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1 | 11 |
| 3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen | 12 |
| 3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation | 12 |
| 3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung | 22 |
| 3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland | 29 |
| 3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation | 34 |
| 3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen | 41 |
| 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2..... | 42 |
| 3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2 | 44 |
| 3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung..... | 52 |
| 3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer..... | 53 |
| 3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie | 80 |
| 3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie..... | 101 |
| 3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 121 |
| 3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten..... | 174 |
| 3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen..... | 192 |
| 3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3..... | 193 |
| 3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3 | 194 |
| 3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung | 198 |
| 3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation | 198 |
| 3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen..... | 212 |
| 3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels | 213 |
| 3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan..... | 213 |
| 3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung | 219 |
| 3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4..... | 220 |
| 3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4 | 220 |
| 3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V | 221 |
| 3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5 | 222 |

Tabellenverzeichnis

| | Seite |
|--|--------------|
| Tabelle 3-1: SLiM-CRAB Kriterien für die Diagnose des Multiplen Myeloms zur Einleitung der Therapie nach IMWG, Stand 2014 | 17 |
| Tabelle 3-2: Überarbeitete Internationale Stadieneinteilung des Multiplen Myeloms (R-ISS Kriterien) nach IMWG, Stand 2015..... | 18 |
| Tabelle 3-3: Prognose des Multiplen Myeloms nach IMWG, Stand 2015 | 19 |
| Tabelle 3-4: Inzidenz des Plasmozytoms (ICD-10 C90) für die Jahre 2009 bis 2019 | 30 |
| Tabelle 3-5: 10-Jahresprävalenz des Plasmozytoms (ICD-10 C90) von 2009 bis 2019 | 32 |
| Tabelle 3-6: Prognostizierte Fallzahlen für das Plasmozytom (ICD-10 C90) von 2020 bis 2029..... | 34 |
| Tabelle 3-7: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation | 34 |
| Tabelle 3-8: Patient:innen mit mindestens zwei Vortherapien einschließlich eines IMiD®, eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers im TherapieMonitor Multiples Myelom, 2022 ... | 39 |
| Tabelle 3-9: Herleitung der Anzahl der GKV-Patient:innen in der Zielpopulation | 41 |
| Tabelle 3-10: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel) | 42 |
| Tabelle 3-11: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) | 54 |
| Tabelle 3-12: Behandlungstage pro Patient pro Jahr (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) | 72 |
| Tabelle 3-13: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) | 80 |
| Tabelle 3-14: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie | 102 |
| Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)..... | 121 |
| Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit | 146 |
| Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) .. | 166 |
| Tabelle 3-18: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient) | 174 |
| Tabelle 3-19: Einstufung und Behandlungsleitfaden bei CRS..... | 205 |
| Tabelle 3-20: Einstufung und Behandlungsleitfaden für neurologische Toxizitäten | 207 |
| Tabelle 3-21: Maßnahmen zur Risikominimierung | 214 |
| Tabelle 3-22: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind..... | 221 |

Abbildungsverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| Abbildung 3-1: Krankheitsverlauf des Multiplen Myeloms | 23 |
| Abbildung 3-2: Kaplan-Meier Kurve für das Gesamtüberleben bei Patient:innen, die refraktär auf Anti-CD38-Antikörper sind in Abhängigkeit ihrer Refraktärität gegen PI und IMiD® | 25 |
| Abbildung 3-3: Altersspezifische Erkrankungsraten je 100.000 Einwohner nach Geschlecht für ICD-10 C90 in Deutschland in den Jahren 2019 bis 2020..... | 31 |
| Abbildung 3-4: Absolute und relative Überlebensraten bis 10 Jahre nach Erstdiagnose, nach Geschlecht für ICD-10 C90 in Deutschland in den Jahren 2019 bis 2020..... | 32 |
| Abbildung 3-5: Herleitungsschritte zur Berechnung der GKV-Zielpopulation von Ide-Cel... 36 | |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|---|
| abs. | Absolut |
| alloSZT | Allogene Stammzelltransplantation |
| ALT | Alanin-Aminotransferase |
| AMG | Arzneimittelgesetz |
| AST | Aspartat-Aminotransferase |
| AUC | Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve) |
| autoSZT | Autologe Stammzelltransplantation |
| AVP | Apothekenverkaufspreis |
| AWG | Anwendungsgebiet |
| BCMA | B-Zell-Reifungsantigen (B-Cell Maturation Antigen) |
| BfARM | Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte |
| BMG | Bundesministerium für Gesundheit |
| BTAB | Brausetabletten |
| CAR | Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor) |
| CD | Cluster of Differentiation |
| CMV | Zytomegalievirus (Cytomegalovirus) |
| CR | Komplettes Ansprechen (Complete Response) |
| CRAB | Calcium Elevation, Renal Insufficiency, Anaemia and Bone Lesions |
| CRS | Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokine Release Syndrome) |
| CTCAE | Common Terminology Criteria for Adverse Events |
| CVVHD | Kontinuierliche venovenöse Hämodialyse (Continuous Veno-Venous Hemodialysis) |
| del | Deletion |
| Destatis | Statistisches Bundesamt |
| DGHO | Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie |
| DMSO | Dimethylsulfoxid |
| DRG | Diagnosis Related Group |
| EBM | Einheitlicher Bewertungsmaßstab |
| EBV | Epstein-Barr-Virus |
| EG | Europäische Gemeinschaft |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| EMA | Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency) |
| EMD | Extramedulläre Erkrankung (Extramedullary Disease) |
| EMP | Extramedulläres Plasmozytom |
| EORTC QLQ-C30 | European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Core 30 |
| EORTC QLQ-MY20 | European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Multiple Myeloma Module 20 |
| EPAR | European Public Assessment Report |
| EQ-5D VAS | EuroQol 5 Dimensions Visual Analogue Scale |
| ESMO | European Society for Medical Oncology |
| EU | Europäische Union |
| FB | Festbetrag |
| FiO ₂ | Inspiratorische Sauerstofffraktion (Fraction of Inspired Oxygen) |
| FLC | Freie Leichtkette (Free Light Chain) |
| FTAB | Filmtabletten |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GEKID | Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung |
| GOT | Glutamat-Oxalacetat-Transaminase |
| GPT | Glutamat-Pyruvat-Transaminase |
| GvHD | Graft-versus-Host-Erkrankung (Graft-versus-Host-Disease) |
| HBV | Hepatitis-B-Virus |
| HCG | Humanes Choriongonadotropin (Human Chorionic Gonadotropin) |
| HCV | Hepatitis-C-Virus |
| HIV | Humanes Immundefizienz-Virus (Human Immunodeficiency Virus) |
| HKP | Hartkapseln |
| HLH | Hämophagozytische Lymphohistiozytose |
| HR | Hazard Ratio |
| ICD-10 | Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision |
| Ide-Cel | Idecabtagen vicleucel |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|---|
| Ig | Immunglobulin |
| IgH | Immunglobulin-Schwerkettenloкус (Immunoglobulin Heavy Chain) |
| IMiD® | Immunmodulator |
| IMWG | International Myeloma Working Group |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| ISS | International Staging System |
| ITT | Intention-to-Treat |
| IU | International Unit |
| KG | Körpergewicht |
| KOF | Körperoberfläche |
| LDC | Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy) |
| LDH | Laktatdehydrogenase |
| LVV | Lentiviraler Vektor |
| MAS | Makrophagen-Aktivierungssyndrom |
| MGUS | Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance) |
| MHC-I | Antigenpräsentierender Immunkomplex I (Major Histocompatibility Complex I) |
| M-Protein | Monoklonales Paraprotein |
| MRD | Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease) |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| NCI | National Cancer Institute |
| NDMA | N-Nitrosodimethylamin |
| NT | Neurotoxizität |
| ORR | Gesamtansprechrage (Overall Response Rate) |
| OS | Gesamtüberleben (Overall Survival) |
| PBMC | Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (Peripheral Blood Mononuclear Cells) |
| Pck | Packung |
| PFS | Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival) |
| PI | Proteasominhibitor |
| PZN | Pharmazentralnummer |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|---|
| rel. | Relativ |
| RfIC | Infusionsfreigabe-Zertifikat (Release for Infusion Certificate) |
| R-ISS | Revised International Staging System |
| RKI | Robert Koch-Institut |
| RMP | Risk-Management-Plan |
| RNA | Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid) |
| s.c. | Subkutan |
| SGB | Sozialgesetzbuch |
| SLAMF7 | Signaling Lymphocyte Activation Molecule Family Member 7 |
| SLiM | Sixty Percent Bone Marrow Plasma Cells, Light Chain Ratio, Magnetic Resonance Imaging |
| SMM | Schwelendes Multiples Myelom (Smoldering Multiple Myeloma) |
| SZT | Stammzelltransplantation |
| TAB | Tabletten |
| ULN | Oberer Normwert (Upper Limit of Normal) |
| ZfKD | Zentrums für Krebsregisterdaten |
| ZNS | Zentrales Nervensystem |
| zVT | Zweckmäßige Vergleichstherapie |

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

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

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den G-BA bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Idecabtagen vicleucel (Ide-Cel) ist zugelassen für die Behandlung des rezidivierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators (IMiD®), eines

Proteasominhibitoren (PI) und eines Anti-Cluster of Differentiation (CD)38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben (BMS 2024).

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat für dieses Anwendungsgebiet (AWG) folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) benannt (G-BA 2023b):

- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin *oder*
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason *oder*
- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason *oder*
- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason *oder*
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason *oder*
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason *oder*
- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason *oder*
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason *oder*
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason *oder*
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason *oder*
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason *oder*
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Ein Beratungsgespräch mit dem G-BA fand am 11.01.2023 statt (Vorgangsnummer 2023-B-283) (G-BA 2023b).

BMS weist darauf hin, dass keiner der genannten Wirkstoffe und keine der genannten Kombinationen über eine explizite Zulassung im AWG von Ide-Cel verfügt.

Darüber hinaus fand am 19.04.2023 ein weiteres Beratungsgespräch mit dem G-BA statt (Vorgangsnummer 2023-B-024) (G-BA 2023a). Gegenstand der Beratung war unter anderem die Benennung der zVT für Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens **drei** vorausgegangene Therapien, einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. Da sich die vorliegende Bewertung auf das neue AWG von Ide-Cel zur Behandlung von Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens **zwei** vorausgegangene Therapien, einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, bezieht, welches implizit auch spätere Therapielinien mit einschließt, wird im weiteren ausschließlich die in Abschnitt 3.1.1 für diese Population festgelegte zVT herangezogen.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien 1 bis 4. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Informationen zum Beratungsgespräch wurden der finalen Niederschrift zum Beratungsgespräch vom 11.01.2023 mit der Vorgangsnummer 2023-B-283 entnommen (G-BA 2023b).

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.2 und 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2024. *Produktinformation ABECMA[®] 260-500 x 106 Zellen Infusionsdispersion.*
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2023a. *Niederschrift zum Beratungsgespräch gemaB § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2023-B-024.*

3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2023b. *Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV* Beratungsanforderung 2022-B-283.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Pathogenese

Das Multiple Myelom ist eine seltene Krebserkrankung des Knochenmarks und wird in der Gruppe der B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphome dem Formenkreis der Plasmazellneoplasien zugeordnet (Horny 2017). Kennzeichnend für die Erkrankung ist die klonale Expansion von entarteten, terminal differenzierten B-Lymphozyten, den Plasma- bzw. Myelomzellen im Knochenmark. Charakteristisch für Myelomzellen ist die Bildung und Sekretion von funktionslosen, monoklonalen Immunglobulinen (Ig) (Paraprotein oder monoklonales Paraprotein (M-Protein) (Abedinpour 2017). Das klinische Bild umfasst einen anfänglich asymptomatischen Verlauf bis hin zu akuten Verläufen und wird durch eine Kombination von Symptomen infolge maligner Plasmazellproliferation, Paraproteinproduktion, hämatopoetischer Insuffizienz, ausgeprägter Knochendestruktion, Nierenversagen und Immundefizienz bestimmt. Es handelt sich beim Multiplen Myelom um eine bisher nicht heilbare Erkrankung (Goldschmidt 2019).

Die genauen Ursachen für die Entstehung des Multiplen Myeloms sind bislang nicht vollständig bekannt. Als mögliche Auslöser gelten das komplexe Zusammenspiel von Umweltfaktoren und einer Vielzahl von sequenziell erlangten genetischen Veränderungen im B-Zell-Genom, die zu einer schrittweisen Transformation von der B-Zelle zur abnormen Plasmazelle bzw. Myelomzelle führen (Morgan 2012).

Zu den primär genetischen Aberrationen, welche bereits in Vorstufen zum Multiplen Myelom nachgewiesen werden können, zählen hauptsächlich Trisomien der Chromosomen 3, 7, 9, 11, 15, 17 oder Chromosomentranslokationen unter Beteiligung des Immunglobulinschwerketten (Immunglobulin Heavy Chain, IgH)-Lokus auf das Chromosom 14q32 bei nicht hyperdiploiden Myelomen (Mikulasova 2017). Dabei wird ein Gen-aktivierendes Element, ein sogenannter Super-Enhancer, vor ein Onkogen auf einem anderen Chromosom (z. B. Chromosom 4, 11, oder 16) geschaltet, wodurch dieses aktiviert wird (Jia 2019). Das Multiple Myelom wird daher auch als Erkrankung der Super-Enhancer bezeichnet (Rasche 2019).

Weitere sekundäre Aberrationen, die im Laufe der Tumorevolution hinzukommen, umfassen u. a. Deletionen (del) an Chromosomen del(1p), del(13), del(17p) und Mutations- oder Expressions-vermittelte Aktivierung von Onkogenen oder den Funktionsverlust von Tumorsuppressorgenen (Bianchi 2015; Morgan 2012; Rajkumar 2016). Das Vorhandensein bestimmter Mutationen, del(17p), t(4;14), t(14;16), t(14;20), gain 1q, oder p53 Mutationen, gilt dabei als Hochrisiko Multiples Myelom (Rajkumar 2022). Die Aberrationen führen zur Aktivierung von Onkogenen, welche die reguläre Apoptose der Plasmazellen unterdrücken und eine unkontrollierte Vermehrung der Myelomzellen induzieren. In letzter Konsequenz führt dies zur Dysregulation des Zellzyklus und maligne Plasmazellen, entsprechend Myelomzellen, beginnen erneut zu proliferieren und im Knochenmark zu expandieren (Rasche 2019). Dies setzt eine Reihe pathophysiologischer Vorgänge in Gang, deren Ausprägung das klinische Bild, den Krankheitsverlauf, die Prognose und das Ansprechen auf die Therapie beeinflussen (Kortüm 2016).

Normale Plasmazellen kommen zu einem geringen Anteil von bis zu 5 % im Knochenmark vor. Myelomzellen hingegen besiedeln das Knochenmark deutlich stärker. Definitionsgemäß spricht man von einem Multiplen Myelom, wenn die Infiltration des Knochenmarks mit Myelomzellen über 10 % beträgt (Rajkumar 2014). Häufig ist der Infiltrationsgrad deutlich höher und kann bis zur subtotalen Infiltration mit vollständiger Verdrängung der Hämatopoese führen (Rasche 2019). Im Prozess der malignen Entartung und Entdifferenzierung ist die Produktion von Ig gestört, entsprechend werden übermäßig nicht-funktionale Ig oder Bruchstücke dieser produziert und sekretiert. In ca. 80 % der Fälle handelt es sich um IgG- und IgA-Myelome und in 20 % um Leichtkettenmyelome, bei denen lediglich die Freien Leichtketten (Free Light Chain, FLC) der Ig gebildet werden (DGHO 2018; Rajkumar 2014). Relativ selten (ca. 3 %) treten nichtsekretorische Myelome auf, bei denen vermutlich mehrheitlich eine gestörte Sekretion von atypischen Ig vorliegt und nur selten eine Ig-Synthese komplett fehlt (Horny 2017).

Eine wichtige Rolle für die Entstehung und Expansion des Multiplen Myeloms spielt zudem die enge Interaktion der Myelomzellen sowohl mit der Mikroumgebung des Knochenmarks als auch dem Immunsystem (Bianchi 2015).

Risikofaktoren

Faktoren, die möglicherweise für die Entstehung eines Multiplen Myeloms prädisponieren, sind u. a. eine chronische Antigen-Stimulation des Immunsystems (Lupus erythematoses), bestimmte hämatologische Erkrankungen (perniziöse Anämie), Übergewicht oder Exposition gegenüber radioaktiver Strahlung. Aber auch Schadstoffe wie Insektizide/Pestizide und bestimmte Chemikalien (u. a. aromatische Kohlenwasserstoffe) werden als Risikofaktoren beschrieben. Zudem werden chronische Virusinfektionen, wie das Humane Immundefizienz-Virus (Human Immunodeficiency Virus, HIV), Hepatitis oder das Epstein-Barr-Virus (EBV) sowie familiäre Faktoren als weitere Risikofaktoren diskutiert (Durie 2001). Die Ethnizität scheint ebenfalls eine Rolle zu spielen. So ist die Inzidenz in den Vereinigten Staaten von Amerika (United States of America, USA) bei Afroamerikaner:innen etwa doppelt so hoch wie bei der kaukasischen Bevölkerung (DGHO 2018).

Obwohl es nur sehr selten zu familiären Häufungen kommt, kann sich trotzdem ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Verwandte ersten Grades von Patient:innen mit Multiplem Myelom ergeben (DGHO 2018). Zudem wurden durch genomweite Assoziationsstudien Kandidat:innen für eine genetische Prädisposition identifiziert (Mitchell 2016).

Das Risiko an einem Multiplen Myelom zu erkranken, steigt mit zunehmendem Alter. Die höchste Inzidenzrate liegt bei einem Alter zwischen 80 bis 84 Jahren, wohingegen eine Erkrankung vor dem 45. Lebensjahr äußerst selten auftritt. Zudem zeigen die Fallzahlen, dass Männer häufiger am Multiplen Myelom erkranken als Frauen (Abschnitt 3.2.3) (RKI 2023).

Abgrenzung zu Vorstufen und Sonderformen des Multiplen Myeloms

Das Multiple Myelom durchläuft einen mehrstufigen Entwicklungsprozess (Schmidmaier 2017). Dem symptomatischen Multiplen Myelom geht gemeinhin (in 95 % der Fälle) eine asymptomatische Erkrankungsphase voraus, die monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance, MGUS) (Horny 2017; Landgren 2017). Hieran schließt sich die Phase des schwelenden Multiplen Myeloms (Smoldering Multiple Myeloma, SMM) an, in der die Erkrankung diagnostisch bereits als Myelom eingestuft wird, aber noch keine Myelom-typischen Endorganschäden vorliegen (DGHO 2018; Dimopoulos 2021; Palumbo 2014). Das SMM ist innerhalb der ersten fünf Jahre von der Diagnose mit einem Progressionsrisiko zum Multiplen Myelom von ca. 1 % pro Jahr assoziiert (Dispenzieri 2010; Eisele 2012; Kyle 2007; Landgren 2009).

Das Multiple Myelom wird anhand der amtlichen Diagnoseklassifikation gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10) mit dem ICD-10-Code C90.0 kodiert und stellt die größte Kategorie in der ICD C90 Gruppe (Plasmozytom und bösartige Plasmazellenneubildungen) dar. Die Mehrheit der klonalen Plasmazellmyelome geht von den hämatopoetisch aktiven Arealen des Knochenmarks aus. Extramedulläre Verlaufsformen, vorzugsweise mit dem Befall von Schleimhäuten, kommen ebenfalls vor und sind mit einer ungünstigen Prognose assoziiert (Colombo 2019).

Neben dem Multiplen Myelom sind die Plasmazelleukämie und das solitäre Plasmozytom unter der Diagnosekategorie ICD-10 C90 zu nennen. Bei der Plasmazelleukämie (ICD-10 C90.1) handelt es sich in der Regel um eine äußerst aggressive Erkrankung, die in späten Erkrankungsphasen aus dem Multiplen Myelom hervorgehen kann und mit einem schlechten Therapieansprechen und kurzen Überlebenszeiten assoziiert ist (Horny 2017). Das solitäre Plasmozytom (ICD-10 C90.3) ist eine Sonderform des Multiplen Myeloms, bei dem ein isolierter Plasmazellherd nachgewiesen wird, jedoch die Kriterien eines Multiplen Myeloms nicht erfüllt werden. Dabei werden das solitär ossäre Plasmozytom (ICD-10 C90.3) und das solitär extramedulläre Plasmozytom (EMP) (ICD-10 C90.2) unterschieden. Solitäre ossäre Plasmozytome machen maximal 5 % der Myelome aus und lokalisieren häufig an der Wirbelsäule, den Rippen, dem Schädel, dem Becken und Femur. Deutlich seltener (< 5 % der solitären Plasmozytome) treten solitäre EMP auf, die mehrheitlich in den Schleimhäuten des

oberen Respirationstraktes lokalisieren und mit einer ungünstigen Prognose assoziiert sind (Abedinpour 2017; Usmani 2012).

Klinisches Erscheinungsbild

Der Übergang in die klinische Phase des Multiplen Myeloms erfolgt meist schleichend. Die ersten Symptome sind heterogen und unspezifisch und umfassen Leistungsminderung, Schwäche, Fatigue und Knochenschmerzen. Mit fortschreitender Erkrankung nehmen die krankheits- und therapiebedingten Symptome und Komplikationen zu, die mit einer erheblichen Minderung der Lebensqualität der Patient:innen einhergehen und letztlich zum Tod führen (Bianchi 2015; Engelhardt 2020; Kumar 2004).

Das klinische Bild wird im Wesentlichen durch folgende pathophysiologische Vorgänge bestimmt (Birgegard 2006; Eby 2007; Pratt 2007):

Auswirkungen auf die Hämatopoese und das Immunsystem

Die zunehmende Zahl, der sich unkontrolliert vermehrenden monoklonalen Myelomzellen im Knochenmark, verdrängt und stört die normale Hämatopoese und kann bis zu einer Knochenmarksinsuffizienz führen. Ein Mangel an Erythrozyten führt zu einer Anämie, deren Symptome sich in Fatigue, Atemnot und weiteren Beschwerden äußern (Birgegard 2006). Ein Mangel an Thrombozyten, eine Thrombozytopenie, führt zu einer gesteigerten Blutungsneigung. Schwere Fälle können lebensbedrohlich sein, da das Risiko von Schädel-Hirn-Blutungen steigt (Eby 2007). Ein Mangel an Leukozyten, einer Leukopenie, führt zu einer verminderten Immunfunktion und damit zu einer gesteigerten Infektanfälligkeit. Mit fortschreitender Erkrankung und zunehmender Verdrängung des Knochenmarks kommt es zum Verlust der humoralen Immunantwort und einer zusätzlichen Immunsuppression, welche die Infektanfälligkeit verstärkt und unter Umständen für die Patient:innen lebensbedrohlich sein kann (Morgan 2012; Noonan 2011). Zusätzlich zu diesen Myelom-bedingten Faktoren wird das Immunsystem sukzessiv durch multiple Therapielinien geschwächt, da diese oft immunsupprimierend wirken (Abedinpour 2017; Schütt 2006).

Erkrankungen durch Immunglobulinablagerungen

Myelomzellen bilden verstärkt sowohl vollständige als auch unvollständige funktionslose Ig (Paraproteine/M-Protein), die sich in nahezu allen lebenswichtigen Organen wie dem Herzen, dem Nervensystem oder der Niere ablagern und deren normale Organfunktion beeinträchtigen. Fehlgefaltete Leichtketten-Ig bilden das Krankheitsbild der systemischen Leichtketten-Amyloidose (DGHO 2022).

Ablagerungen der abnormen Leichtketten-Ig in der Niere führen zu einer vielgestaltigen Nierenschädigung von erhöhten Nierenwerten ohne klinische Symptomatik, über Nierenfunktionsstörungen bis hin zu einem Nierenversagen (Cast-Nephropathie). Eine Niereninsuffizienz kann bei bis zu 50 % der Patient:innen bereits bei Diagnosestellung vorliegen, wobei ca. 20 % der Patient:innen eine schwere Nierenfunktionseinschränkung aufweisen und ca. 10 % der Patient:innen bei Diagnosestellung bereits dialysepflichtig sind.

Die residuale Nierenfunktion hat Einfluss auf die Auswahl der einsetzbaren Therapeutika und deren Dosierung (DGHO 2018).

Amyloid- oder Paraprotein-Ablagerungen im Nervensystem können eine periphere Neuropathie hervorrufen. Eine Amylose des Herzens kann Herzrhythmusstörungen bis zum plötzlichen Herztod zur Folge haben (DGHO 2018; Shah 2016).

Auswirkungen auf das Skelettsystem

Myelomzellen können durch die Ausschüttung von Signalmolekülen (Zytokinen) das Skelettsystem beeinflussen, indem sie das Gleichgewicht zwischen Knochenaufbau und -abbau beeinflussen. Die Aktivierung von Zellen, die den Knochen abbauen (Osteoklasten), führt zu einer Auflösung der Knochensubstanz (Osteolyse). Gleichzeitig kommt es zu einer Hemmung der Knochen-aufbauenden Osteoblasten. Dieses Ungleichgewicht führt zu einer osteolytischen Skelettdestruktion. Die Veränderung der Knochensubstanz bedingt häufig auftretende, teils schwere Knochenschmerzen und führt zu pathologischen Frakturen, die je nach Lokalisation zu schweren Behinderungen mit massiver Einschränkung der Lebensqualität führen oder sogar akut lebensbedrohlich sein können (Terpos 2015; Terpos 2017).

Bei ca. 20 % der Patient:innen mit einem Multiplen Myelom treten Frakturen im Bereich der Wirbelsäule mit einer Kompression des Rückenmarks auf (Bladé 2007; Delgado-Calle 2014). Neben schweren Rückenschmerzen kann die Schädigung der Nerven schwerwiegende Komplikationen von sensorischer und motorischer Neuropathie oder einer doppelten Inkontinenz bis hin zur Querschnittslähmung zur Folge haben (Dispenzieri 2005). Eine weitere Folge des Knochenabbaus ist die Freisetzung von Kalzium in das Blut und einer damit verbundenen Hyperkalzämie. Neben Bewusstseinsstörungen und Müdigkeit kann die erhöhte Kalziumkonzentration im Blut zu akutem Nierenversagen und zu Herzrhythmusstörungen führen (Bladé 2007). Die Erhöhung des Kalziumspiegels im Blut dient daher als eines der Diagnosekriterien für das Vorliegen eines behandlungsbedürftigen Multiplen Myeloms (Rajkumar 2014).

Diagnosekriterien, Stadieneinteilung und Prognose

Die Diagnose und Einleitung einer Therapie wird anhand der sog. SLiM-CRAB-Kriterien (SLiM: Sixty Percent Bone Marrow Plasma Cells, Light Chain Ratio, Magnetic Resonance Imaging; CRAB: Calcium Elevation, Renal Insufficiency, Anaemia and Bone Lesions) der International Myeloma Working Group (IMWG) von 2014 bestimmt (Rajkumar 2014). Als Grundlage der Therapieindikation gilt eine Plasmazellinfiltration von mehr als 10 % im Knochenmark oder der Nachweis eines Plasmozytoms sowie das Auftreten mindestens eines Endorganschadens, der auf die Proliferation von malignen Plasmazellen zurückgeführt werden kann (siehe Tabelle 3-1).

Die CRAB-Kriterien umfassen Myelom-spezifische Parameter des klinischen Erscheinungsbildes zu Organ- und Gewebeschädigungen wie Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz, Anämie und Knochenbeteiligung. Die Erfüllung eines der CRAB-Kriterien ist als Einleitung der Therapie ausreichend (siehe Tabelle 3-1). Darüber hinaus wurden mit den sog. SLiM-Kriterien Risikofaktoren identifiziert, die bei Patient:innen mit MGUS oder SMM

einen Endorganschaden in naher Zukunft absehbar machen und daher ebenfalls eine Therapieindikation darstellen (siehe Tabelle 3-1). Mit diesen Kriterien ist es somit möglich, bei Patient:innen mit einem hohen Risiko für Endorganschaden, eine Therapie einzuleiten, um bereits in einem frühen Stadium klinisch manifeste Endorganschäden zu vermeiden bzw. zu verzögern (Lakshman 2018; Rajkumar 2014).

Tabelle 3-1: SLiM-CRAB Kriterien für die Diagnose des Multiplen Myeloms zur Einleitung der Therapie nach IMWG, Stand 2014

| Kriterium | Definition |
|--|---|
| Myelom-induzierte Organ- bzw. Gewebeschädigung (CRAB) | |
| Calcium Elevation (Hyperkalzämie) | Serumkalziumspiegel > 2,75 mmol/l (> 11 mg/dl) oder > 0,25 mmol/l (> 1 mg/dl) über des oberen Normwertes |
| Renal Insufficiency (Niereninsuffizienz) | Serum-Kreatinin > 2,0 mg/dl (> 177 mmol/l) oder Kreatinin-Clearance < 40 ml/min |
| Anemia (Anämie) | Hämoglobin < 10,0 g/l (< 6,21 mmol/l) oder $\geq 2,0$ g/l (> 1,24 mmol/l) unterhalb des unteren Normwertes |
| Bone Lesions (Knochenbeteiligung) | Nachweis ≥ 1 osteolytischen Läsion (mittels Röntgen, Computertomographie oder Positronenemissionstomographie) |
| Myelom-definierende Biomarker für Malignität (SLiM) | |
| Sixty Percent Bone Marrow Plasma Cells (Knochenmarkinfiltration) | Klonaler Plasmazellgehalt im Knochenmark > 60 % (zytologisch und histologisch) |
| Light Chain Ratio (Freie Leichtketten) | Verhältnis der betroffenen zu den nicht-betroffenen freien Leichtketten im Serum ≥ 100 Leichtketten und einem Absolutwert von ≥ 100 mg/l betroffenen Leichtketten |
| Magnetic Resonance Imaging (Fokale Läsionen im MRT) | > 1 fokale Läsion in der MRT-Untersuchung (jede Läsion muss mindestens eine Größe von > 5 mm aufweisen) |
| Abkürzungen: CRAB: Calcium Elevation, Renal Insufficiency, Anaemia and Bone Lesions; IMWG: International Myeloma Working Group; MRT: Magnetresonanztomographie; SLiM: Sixty Percent Bone Marrow Plasma Cells, Light Chain Ratio, Magnetic Resonance Imaging Quelle: Rajkumar 2014 | |

Der gesicherten Diagnose folgt die Feststellung des Erkrankungsstadiums zur Abschätzung der Prognose der Patient:innen. Dafür wird das Internationale Staging System (ISS) verwendet, welches erstmalig im Jahr 2005 durch die IMWG veröffentlicht (Greipp 2005) und im Jahr 2016 als Revised International Staging System (R-ISS) aktualisiert wurde (Palumbo 2015). Das ISS teilt Myelom-Patient:innen bereits in drei prognostische Stadien (I, II, III) ein. Hierbei wurden folgende diagnostische Parameter herangezogen: das Serumalbumin und der β_2 -Mikroglobulin-Gehalt. Das β_2 -Mikroglobulin ist ein löslicher Bestandteil eines antigenpräsentierenden Immunkomplexes I (Major Histocompatibility Complex Class I, MHC-I) und ist ein Biomarker für die Tumormasse und eine reduzierte Nierenfunktion. Die aktualisierte R-ISS Stadieneinteilung berücksichtigt zusätzlich das Vorhandensein zytogenetischer Aberrationen sowie den Laktatdehydrogenase (LDH)-Gehalt im Serum als relevante Biomarker (siehe Tabelle 3-2). Ein LDH-Gehalt über dem oberen Normwert (Upper

Limit of Normal, ULN) im Serum ist kennzeichnend für eine erhöhte Aggressivität der Erkrankung und weist auf eine erhöhte Tumorpheriferation oder Tumormasse hin. Das Vorhandensein und das Ansteigen dieser Faktoren ist mit einer ungünstigen Prognose assoziiert (Palumbo 2015). Seit dem Jahr 2022 gibt es zudem eine aktualisierte Version des R-ISS (R2-ISS). Der R2-ISS berücksichtigt zusätzlich Zugewinne bzw. Amplifikationen des langen Armes von Chromosom 1 (1q-Zugewinn/1q-Amplifikation) und die Anwesenheit mehrerer chromosomaler Aberrationen als negative prognostische Faktoren. Daraus resultiert eine Einteilung in vier Stadien: niedrig (I), niedrig-intermediär (II), intermediär-hoch (III) und hoch (IV) was eine differenziertere prognostische Einordnung insbesondere der großen, bisher nicht näher definierten Gruppe von Patient:innen mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom und einem intermediären Risiko (R-ISS II) erlaubt (D'Agostino 2022).

Tabelle 3-2: Überarbeitete Internationale Stadieneinteilung des Multiplen Myeloms (R-ISS Kriterien) nach IMWG, Stand 2015

| Stadium | Kriterien |
|---|---|
| I | β_2 -Mikroglobulinspiegel im Serum < 3,5 mg/l und Serumalbumin \geq 3,5 g/dl und Keine Hochrisiko-Zytogenetik und LDH \leq oberer Normwert |
| II | Weder Stadium I noch Stadium III |
| III | β_2 -Mikroglobulinspiegel im Serum \geq 5,5 mg/l und Hochrisiko-Zytogenetik (del(17p) und/oder t(4;14) und/oder t(14;16) oder LDH > oberer Normwert |
| Abkürzungen: del: Deletion; IMWG: International Myeloma Working Group; LDH: Laktatdehydrogenase; R-ISS: Revised International Staging System; t: Translokation Quelle: Palumbo 2015 | |

Basierend auf dem R-ISS kann die Prognose für die 5-Jahresüberlebensrate und die Rate des 5-Jahres progressionsfreien Überlebens (Progression-free Survival, PFS) bestimmt werden. Bei Patient:innen, die anhand der vorliegenden prognostischen Faktoren dem R-ISS Stadium I zugeordnet werden, lag die 5-Jahresüberlebensrate bei 82 % und das 5-Jahres PFS bei 55 %. Für Patient:innen, bei denen gemäß R-ISS ein Stadium III vorliegt, verschlechtert sich die Prognose in Hinblick auf die 5-Jahresüberlebensrate um ca. die Hälfte auf 40 % und die 5-Jahres PFS Rate auf 24 % (siehe Tabelle 3-3, Palumbo 2015).

Tabelle 3-3: Prognose des Multiplen Myeloms nach IMWG, Stand 2015

| Stadium | R-ISS | |
|---------|------------------------|---|
| | 5-Jahresüberlebensrate | 5-Jahres progressionsfreie Überlebensrate |
| I | 82 % | 55 % |
| II | 62 % | 36 % |
| III | 40 % | 24 % |

Abkürzungen: IMWG: International Myeloma Working Group; R-ISS: Revised International Staging System
Quelle: Palumbo 2015

Insgesamt lag die 5-Jahresüberlebensrate laut letztem Bericht des Robert Koch-Instituts (RKI) bei 54 % für Frauen und 56 % bei Männern und die 10-Jahresüberlebensrate entsprechend bei 37 % und 39 % in Deutschland (RKI 2023).

Die Beurteilung des Ansprechens des Tumors auf eine Therapie erfolgt anhand der internationalen Konsensuskriterien der IMWG (DGHO 2018; Kumar 2016). Je tiefer und länger der oder die Patient:in auf die Therapie anspricht, also möglichst ein komplettes oder stringentes komplettes Ansprechen (Complete Response, CR) (Remission) erreicht, desto günstiger ist die Prognose im Hinblick auf das PFS, das Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) und die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Goldschmidt 2014).

In den letzten 20 Jahren hat sich die Prognose des Multiplen Myeloms durch die Einführung von Substanzklassen wie den IMiD[®] Lenalidomid, Pomalidomid und Thalidomid, den PI Bortezomib, Carfilzomib und Ixazomib und den monoklonalen Antikörpern wie Daratumumab, Elotuzumab und Isatuximab, sowie deren Kombinationen deutlich verbessert (Goldschmidt 2019; Kumar 2014). Zusätzlich wurde in den letzten Jahren für Patient:innen mit Krankheitsrückfällen eine neue Generation von wirksamen Immuntherapien entwickelt und zugelassen, wie die gegen BCMA gerichteten Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (Belantamab-Mafodotin) und CAR-T-Zelltherapien (Ide-Cel und Ciltacabtagen autoleucel) sowie bispezifische Antikörper (Teclistamab, Talquetamab und Elranatamab).

Dennoch bleibt das Multiple Myelom trotz dieser Therapieoptionen aufgrund seiner Komplexität und zytogenetischen Heterogenität weiterhin eine nicht heilbare Erkrankung. Selbst nach anfänglichen Komplettremissionen treten im Laufe der Erkrankung unweigerlich Rezidive auf, die eine Vielzahl von Therapielinien erfordern, um die Krankheitsaktivität zu kontrollieren (Agarwal 2017; Sonneveld 2016; Usmani 2016). Als Rezidiv wird dabei ein Krankheitsprogress nach einem initialen Ansprechen bezeichnet. Kann kein initiales Ansprechen auf die Therapie beobachtet werden, handelt es sich um eine primär refraktäre Erkrankung. Erfolgt ein initiales Ansprechen, aber der Krankheitsprogress tritt bereits während der laufenden Therapie oder innerhalb von 60 Tagen nach Beendigung der Therapie auf, so handelt es sich um eine rezidierte und refraktäre Erkrankung. Dabei ist die Refraktärität mit einer besonders ungünstigen Prognose verbunden und erfordert eine Therapieumstellung auf andere Wirkmechanismen (Sonneveld 2016). In der fortschreitenden Erkrankung nimmt die

Häufigkeit und Tiefe des Ansprechens auf eine Salvage-Therapie deutlich ab. Die Zeit zwischen den wiederkehrenden Rezidiven verkürzt sich, was eine zunehmende Schädigung der Endorgane nach sich zieht und letztendlich mit einer verkürzten Überlebenszeit assoziiert ist (Agarwal 2017; Dimopoulos 2015; Yong 2016).

Therapieziele

In die Therapieplanung und Festlegung der Therapieziele sind die patient:innenindividuelle Krankheits- und Behandlungsgeschichte, die Sicherheit und Verträglichkeit einer Therapie und eine bestmögliche Erhaltung der Lebensqualität einzubeziehen.

Zu den langfristigen Therapiezielen in der Rezidivsituation gehört die Verringerung und Kontrolle Myelom-bedingter Symptome, die Verlängerung des PFS sowie die Verlängerung des OS (Goldschmidt 2014). Eine schnelle und starke Zurückdrängung des Myeloms durch das Erreichen eines tiefen Therapieansprechens ist hierfür essenziell. Da die Patient:innen oft seit Jahren unter vielfältigen Symptomen leiden, stellt neben der schnellen Linderung der Krankheitssymptomatik die Verbesserung der Lebensqualität ein wichtiges Therapieziel dar (DGHO 2018; Goldschmidt 2014).

Weitere elementare Ziele sind eine Vermeidung von Myelom-bedingten Organschäden, wie der Erhalt der Nierenfunktion sowie die Verbesserung und Aufrechterhaltung des Allgemeinzustandes. Die bisher für das Multiple Myelom zugelassenen Therapien werden zumeist kontinuierlich bis zum Auftreten der Krankheitsprogression oder therapiebedingter Toxizitäten verabreicht. Daher spielt die Verträglichkeit der Therapie eine weitere wichtige Rolle, welche sich unmittelbar auf den Allgemeinzustand sowie die Lebensqualität auswirkt. Das Erreichen einer therapiefreien Zeit mit der Verringerung oder Abwesenheit von therapiebedingten Nebenwirkungen stellt daher ein weiteres wesentliches Ziel in der Anti-Myelom-Therapie dar (Acaster 2013; Engelhardt 2020).

Therapieoptionen

Die S3-Leitlinie unterscheidet zwischen Empfehlungen zur Therapie des ersten bis dritten Rezidivs und Empfehlungen bei mehr als drei Rezidiven (Leitlinienprogramm Onkologie 2022).

Insbesondere die Behandlung von rezidivierten Patient:innen, die zwei oder mehr Therapien erhalten haben, stellt eine Herausforderung dar (Dimopoulos 2021) und die Therapiewahl ist maßgeblich von krankheits-, therapiespezifischen und patient:innenindividuellen Faktoren abhängig (Callander 2022; Dimopoulos 2021; Leitlinienprogramm Onkologie 2022).

Wahl der Rezidivtherapie (1. bis 3. Rezidiv)

Zur medikamentösen Behandlung des ersten bis dritten Rezidivs werden bevorzugt Wirkstoffe aus den drei Substanzklassen der IMiD[®], PI und monoklonalen Antikörpern empfohlen. Für die Rezidivtherapie sollen möglichst zwei dieser Substanzen mit einem Steroid (i.d.R. Dexamethason) unter Berücksichtigung der erhöhten Toxizität kombiniert werden. Dreifachkombinationen zeigten im Vergleich zu Dubletten in mehreren randomisierten Studien

und Meta-Analysen höhere Ansprechraten sowie ein längeres rezidivfreies Überleben und Gesamtüberleben (Leitlinienprogramm Onkologie 2022; Sun 2017)

In Abhängigkeit von der jeweiligen Vortherapie und dem Zulassungsstatus spezifischer Kombinationen werden für Patient:innen mit rezidiviertem Multiplen Myelom vorzugsweise Dreifachkombinationen empfohlen, die aus einem IMiD[®] (Lenalidomid oder Pomalidomid) und / oder einem PI (Bortezomib, Cafizomib oder Ixazomib) und / oder einem monoklonalem Antikörper (Daratumumab, Isatuximab oder den gegen Signaling Lymphocyte Activation Molecule Family Member 7 (SLAMF7) gerichteten Antikörper Elotuzumab) in Kombination mit einem Kortikosteroid (Dexamethason) bestehen (AbZ-Pharma GmbH 2023; Amgen GmbH 2023; BMS 2023b, 2023c; Janssen-Cilag International NV 2023; medac GmbH 2021; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023).

Darüber hinaus ist seit 2022 auch die Behandlung mit Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason für Patient:innen, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben, möglich (Stemline Therapeutics B.V. 2023).

Entsprechend der Vortherapie stehen für Patient:innen, die bereits mit einem IMiD[®] bzw. Lenalidomid und einem PI behandelt wurden und einen Progress unter der letzten Therapie erlitten, die Dreifachkombinationen von Pomalidomid mit den monoklonalen Antikörpern wie Daratumumab, Isatuximab oder Elotuzumab und Dexamethason, die Zweifachkombination von Pomalidomid mit Dexamethason oder die Monotherapie mit Daratumumab zur Verfügung. Zusätzlich steht Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason für Patient:innen die zuvor den PI Bortezomib und ein IMiD[®] erhalten hatten, zur Verfügung (AbZ-Pharma GmbH 2023; BMS 2023b, 2023c; Janssen-Cilag International NV 2023; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023; Secura Bio Limited 2020).

Neben den medikamentösen Therapieoptionen sollte allen transplantationsfähigen Patient:innen eine autologe Stammzelltransplantation (autoSZT) angeboten werden, sofern im Rahmen der Erstlinientherapie keine autoSZT gegeben wurde. Bei einem PFS nach Ersttransplantation von über 18 Monaten kann eine autologe Re-Transplantation erfolgen. Bei einem frühen Rezidiv nach autoSZT kann fitten Patient:innen eine allogene SZT (alloSZT) angeboten werden, wenn möglich, im Rahmen einer klinischen Studie. Neben der grundsätzlichen körperlichen Eignung der Patient:innen ist die Verfügbarkeit eines oder einer Stammzellspender:in im Falle der alloSZT sowie ein Ansprechen auf die Induktionstherapie Voraussetzung für die Durchführung einer SZT. Entsprechend ist die SZT nur für eine geringe Zahl an Patient:innen eine tatsächliche Option und spielt in der Drittlinentherapie eine untergeordnete Rolle (autoSZT findet in 2,2 % und alloSZT in 0,3 % der Fälle Anwendung) (Goldman-Mazur 2022).

Die Wahl der Therapie im ersten bis dritten Rezidiv ist weiterhin wesentlich bestimmt durch die Wirksamkeit und Verträglichkeit der vorherigen Therapie sowie die Dauer des Ansprechens und dem Patient:innenwunsch. Die systemischen Kombinationstherapien sollten dauerhaft bis zur Krankheitsprogression oder Auftreten intolerabler Nebenwirkungen fortgeführt werden. Bei einem kurzen, progressionsfreien Überleben bzw. bei einem unter laufender (Erhaltungs-)

Therapie entstehenden Rezidiv wird eine Umstellung des Therapieregimes empfohlen (Callander 2022; Dimopoulos 2021; Leitlinienprogramm Onkologie 2022).

Patient:innen die bereits mit je einem Wirkstoff aus den drei Substanzklassen, der IMiD[®] der PI und der Anti-CD38-Antikörper behandelt wurden, gelten als dreifach-exponiert und haben eine ungünstige Prognose (Gandhi 2019; Lee 2023a; Mateos 2022). Für Patient:innen, bei denen eine Refraktärität gegen einen (einfach-refraktär) oder zwei (doppelt-refraktär) Wirkstoffe unterschiedlicher Wirkstoffklassen vorliegt, wird ein Substanzklassenwechsel auf einen Wirkstoff empfohlen, für den eine erneute Sensitivität zu erwarten ist. Für Patient:innen, die refraktär gegenüber einem IMiD[®], einem PI und einem Anti-CD38-Antikörper (dreifach-refraktär) sind, sind die Therapieoptionen für einen Substanzklassenwechsel nicht mehr gegeben und kein Therapiestandard verfügbar (Dimopoulos 2021).

Charakterisierung der Zielpopulation

Das neue AWG von Ide-Cel umfasst Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. Dieses umfasst somit auch Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben (siehe Abschnitt 3.1.2).

Man spricht in diesem Fall von dreifach-exponierten Patient:innen, die entsprechend dem AWG einen Progress unter der zweiten Therapielinie erlitten haben. Für die Therapie mit Ide-Cel geeignete Patient:innen sollten trotz der fortgeschrittenen Erkrankung einen guten biologischen Allgemeinzustand aufweisen. Aufgrund des, entsprechend der Zulassung und den Empfehlungen der Leitlinien, frühen Einsatzes von Therapien als Dreifach- und Vierfachkombination, welche die oben genannten Wirkstoffklassen enthalten, wächst diese bereits dreifach-exponierte Patient:innenpopulation mit hohem therapeutischen Bedarf zunehmend (Goldman-Mazur 2022; Leitlinienprogramm Onkologie 2022).

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Wie in Abschnitt 3.2.1 beschrieben, handelt es sich beim Multiplem Myelom trotz der verfügbaren therapeutischen Optionen noch immer um eine unheilbare Erkrankung. Trotz initial tiefer und langanhaltender Remissionen erleiden die meisten Patient:innen aufgrund der

komplexen Pathophysiologie auch nach einer erfolgreichen Therapie unweigerlich Rezidive und werden zunehmend refraktär auf eingesetzte Wirkstoffe und deren Wirkmechanismen (Goldschmidt 2014; Mithraprabhu 2017; Morgan 2012). Daraus ergibt sich ein für das Multiple Myelom typischer Krankheitsverlauf mit einem Wechsel zwischen Remission und Rezidiv, bei dem die Patient:innen wiederholt und in immer kürzeren Abständen behandlungsbedürftig werden und eine Vielzahl von Therapielinien durchlaufen (siehe Abbildung 3-1, Dimopoulos 2021; Larocca 2017). Die Behandlung von wiederkehrenden Rezidiven wird aufgrund von Resistenzentwicklungen, fehlenden Therapieoptionen und kumulativen Nebenwirkungen der Therapien immer schwieriger.

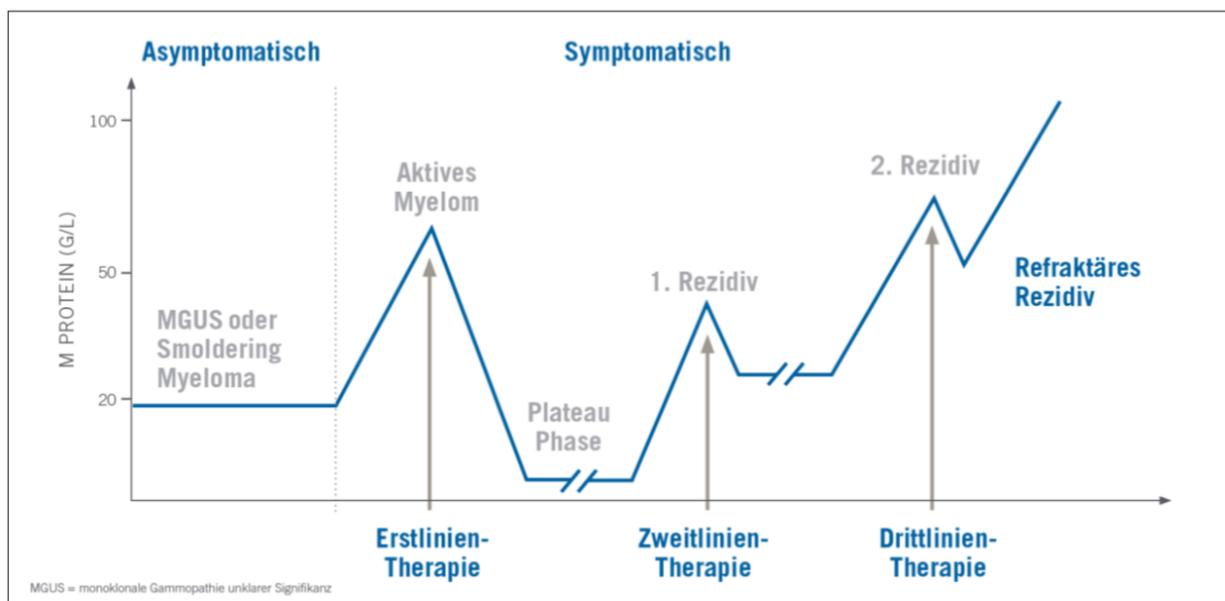


Abbildung 3-1: Krankheitsverlauf des Multiplen Myeloms

Abkürzungen: MGUS: Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance)

Quelle: eigene Darstellung, adaptiert nach (Hajek 2013)

Die Anzahl der vorausgegangenen Therapielinien beeinflusst den Krankheitsverlauf und führt zu einer zunehmend schlechteren Prognose unter der nachfolgenden Therapie. Mit jeder zusätzlichen Therapielinie nimmt die Wahrscheinlichkeit und Tiefe eines Ansprechens auf eine Therapie sowie die Zeit bis zur Progression und die Überlebenszeitprognose deutlich ab (Dhanasiri 2021; Engelhardt 2020; Jagannath 2021)). Daten aus Beobachtungsstudien zur klinischen Praxis deuten darauf hin, dass das Ansprechen von dreifach-exponierten Patient:innen auf herkömmliche Therapien gering ist. Nur etwa ein Drittel (31 %) der Patient:innen spricht auf die Therapie an, wobei weniger als 5 % ein CR erreichen. Zudem wird mit einem kurzen medianen PFS von nur etwa 4 Monaten und einem OS von 9 bis 22 Monaten, das in späteren Therapielinien sogar auf weniger als 14 Monate abnimmt, eine schlechte Krankheitskontrolle erreicht (Gandhi 2019; Lee 2023b; Lee 2023a; Moreau 2023; Ramasamy 2023).

Mit fortschreitender Myelomerkrankung verschlechtert sich die Lebensqualität der Patient:innen zunehmend. Mit steigender Anzahl von Therapielinien, der Abnahme des Ansprechens auf eine Therapie und der damit einhergehenden raschen Krankheitsprogression nimmt die Myelom-bedingte, symptomatische Krankheitsbelastung zu. Zudem treten verstärkt krankheits- und therapiebedingte Komorbiditäten, wie z. B. Organschäden oder kumulative Toxizitäten der zumeist kontinuierlich verabreichten Therapien auf und wirken sich negativ auf die Lebensqualität aus (Engelhardt 2020).

Die Einführung der Substanzklassen der IMiD[®], der PI und der Anti-CD38-Antikörper zur Behandlung des Multiplen Myeloms hat zu einer deutlichen Verbesserung der Krankheitskontrolle geführt und die Prognose für die Patient:innen wesentlich verbessert. Dennoch kommt es unweigerlich zum Fortschreiten der Erkrankung (Goldschmidt 2019).

Dreifach-exponierte Patient:innen besitzen eine besonders ungünstige Prognose. Weniger als ein Drittel (ca. 31 %) der Patient:innen sprechen auf die nachfolgende Therapie an und weniger als 1 % erreichen eine komplette Remission. Innerhalb von drei bis fünf Monaten kommt es zu einer Progression des Myeloms und die Überlebenszeitprognose liegt im Median bei unter 13 Monaten (Mateos 2022). Analysen aus der klinischen Praxis zeigen, dass Patient:innen die bereits dreifach-exponiert sind, mit mehr als 90 verschiedenen konventionellen Therapieoptionen behandelt wurden, was das Fehlen eines Therapiestandards und die Herausforderung in dieser Situation verdeutlicht (Chari 2022; Gandhi 2019; Jagannath 2021; Kumar 2022; Mateos 2022).

Die prospektive, nicht-interventionelle Studie LocoMMotion verdeutlicht diesen ungedeckten therapeutischen Bedarf anhand der Behandlungsrealität für dreifach-exponierte Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom. Die Gesamtansprechrates (Overall Response Rate, ORR) der Erkrankung unter den konventionellen Therapieoptionen lag bei 29,8 % und nur ein:e Patient:in (0,4 %) erreichte eine komplette Remission. Das PFS betrug 4,6 Monate und das OS 12,4 Monate im Median (Mateos 2022). Die Mehrheit der Patient:innen (74 %) war dreifach-refraktär sowie refraktär auf die letzte Therapielinie (93 %). Bei Patient:innen mit dreifacher Refraktärität sank das Ansprechen auf 25,1 % und das PFS und OS reduzierte sich auf 3,9 Monate und 11,1 Monate im Median.

Untermauert wird der oben dargelegte, hohe therapeutische Bedarf zusätzlich durch die retrospektive Studie MaMMoth, die 275 Patient:innen untersuchte, die mit einem Anti-CD38-Antikörper behandelt wurden und refraktär auf diese Therapie waren. Eine besonders ungünstige Prognose zeigt sich bei dreifach-exponierten Patient:innen mit fortgeschrittenem Myelom, die einen Progress bzw. Refraktärität unter einer Anti-CD38-Antikörpertherapie erlitten, mit einem medianen Gesamtüberleben von 8,6 Monaten für alle Patient:innen der MaMMoth-Studienkohorte. Das mediane Überleben lag bei 11,2 Monaten für Patient:innen ohne Dreifach-Refraktärität, bei 9,2 Monaten bei Vorliegen einer dreifachen- und vierfachen-Refraktärität, bei 5,4 Monaten bei Penta-Refraktärität und bei 1,3 Monaten bei Patient:innen, die keine weitere Folgetherapie erhielten (siehe Abbildung 3-2) (Gandhi 2019).

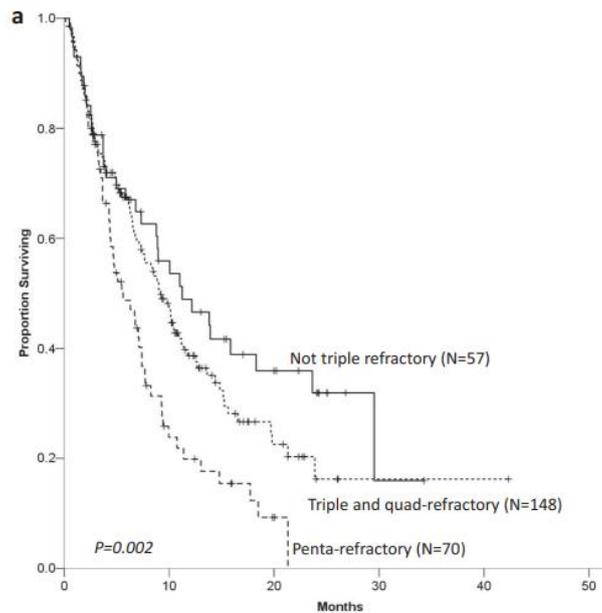


Abbildung 3-2:Kaplan-Meier Kurve für das Gesamtüberleben bei Patient:innen, die refraktär auf Anti-CD38-Antikörper sind in Abhängigkeit ihrer Refraktärität gegen PI und IMiD®

Abkürzungen: IMiD®: Immunmodulator; N: Anzahl der Patient:innen; PI: Proteasominhibitor;

Quelle: Gandhi 2019

Der in der S3-Leitlinie empfohlenen Umstellung des Therapieregimes kann in dieser Situation aufgrund fehlender noch wirksamer therapeutischer Alternativen nicht entsprochen werden. Für etwa die Hälfte der dreifach-exponierten Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem Multiplem Myelom ist an dieser Stelle der Wechsel in eine palliative Versorgung angezeigt (Dhanasiri 2021).

Mit zunehmender Anzahl an zugelassenen und von den Leitlinien empfohlenen Drei- und Vierfachkombinationstherapien unter der Verwendung von IMiD®, PI und Anti-CD38-Antikörpern, zur Behandlung des fortgeschrittenen und des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms ab der Erstlinientherapie, steigt die Therapieheterogenität und damit die Anzahl an dreifach-exponierten und refraktären Patient:innen bereits in frühen Therapielinien nachweisbar an (Costa 2023; Goldman-Mazur 2022; Lee 2023a; Leitlinienprogramm Onkologie 2022). Aktuelle Registerdaten und retrospektive Analysen aus dem klinischen Behandlungsalltag über den Zeitraum von 2015 bis 2022 zeigen, dass Patient:innen bereits nach dem ersten Rezidiv dreifach-exponiert sein können und Refraktäritäten auftreten. Mehr als die Hälfte (68,4 % und 56,3 %) der dreifach-exponierten Registerpatient:innen, die im Median drei Therapielinien erhalten haben, waren bereits zweifach- oder dreifach-refraktär und 80,9 % dieser Patient:innen waren refraktär gegenüber dem Anti-CD38-Antikörper Daratumumab. Auf die Folgetherapie sprachen ebenfalls nur ein Drittel (31 %) der Patient:innen an und 5,1 % der Patient:innen erreichten eine komplette Remission. Die mediane Zeit bis zur Progression betrug 4,4 Monate und 3,0 Monate und die Überlebenszeitprognose 12,5 Monate und 9,1 Monate für die Gesamtkohorte bzw. die dreifach-refraktären Patient:innen (Lee 2023a). Die retrospektive

Analyse des klinischen Behandlungsalltags von Costa et al. berichtet über dreifach-refraktäre Patient:innen, die nach im Median zwei Therapielinien ein Ansprechen von 23 % auf die Folgetherapie und ein medianes PFS von drei Monaten aufzeigten (Costa 2023).

Uni- und multivariate Analysen der Studie zeigen, dass die Ansprechrate und das mediane PFS signifikant mit dem Auftreten von Refraktaritäten gegenüber Substanzklassen assoziiert ist und nicht mit der Anzahl der vorherigen Therapielinien. Für Patient:innen mit zweifacher- oder dreifacher Refraktarität lag die Hazard Ratio (HR) bei 1,62 und 3,77 für eine Progression oder Tod unter der nachfolgenden Therapie (Costa 2023).

Darüber hinaus haben Patient:innen mit Risikofaktoren, die eine aggressive Tumorausbreitung und Krankheitsprogression begünstigen, eine besonders ungünstige Prognose (Palumbo 2015; Sonneveld 2016). Betroffene Patient:innen durchlaufen innerhalb kurzer Zeit zahlreiche Therapielinien und sehen sich rasch einer therapierefraktären Erkrankung mit nur unzureichenden Behandlungsoptionen gegenüberstehen. Dazu gehört unter anderem das Vorliegen einer Hochrisiko-Zytogenetik. Dieser bedeutende genetische Risikofaktor beeinflusst den Krankheitsverlauf, das Therapieansprechen sowie die Behandlungsstrategie (Rajkumar 2022; Sonneveld 2016). Bereits bei Erstdiagnose lässt sich bei 25 % der Patient:innen eine Hochrisiko-Zytogenetik feststellen, was mit einer ungünstigen Überlebenszeitprognose von unter zwei bis fünf Jahren im Median einhergeht. Die Überlebenszeitprognose für Patient:innen mit Standardrisiko liegt im Vergleich dazu im Median bei sieben bis zehn Jahren (Rajkumar 2020; Sonneveld 2016). Durch die Einführung neuer Wirkstoffe konnte der negative Effekt einzelner Hochrisiko-Mutationen teilweise verbessert werden, dennoch bleibt die Prognose für diese Patient:innen der Prognose der Patient:innen mit Standardrisiko unterlegen (Lancman 2017; Sonneveld 2016). Insbesondere für Patient:innen mit Hochrisiko-Zytogenetik und extramedullärer Erkrankung (Extramedullary Disease, EMD) besteht aufgrund der aggressiven Ausprägung des Myeloms zum Zeitpunkt der Diagnose und im besonderen Maß in der fortgeschrittenen, rezidivierenden und refraktären Erkrankungsphase ein hoher therapeutischer Bedarf an neuen wirksamen Therapieoptionen.

Die EMD stellt eine meist hoch proliferative und aggressive Ausprägung des Myeloms dar, welche ebenfalls mit komplexen, zytogenetischen Veränderungen und einer erhöhten LDH assoziiert ist (Sonneveld 2016; Usmani 2012). Während zur Erstdiagnose eine EMD relativ selten auftritt (1 - 2 %), vervierfacht sich die Diagnose im Erkrankungsverlauf bei Progression und Rezidiv-Bildung auf ca. 8 % (Rajkumar 2022; Short 2011; Usmani 2012). Liegt eine EMD vor, verschlechtert sich die Prognose dramatisch. Eine retrospektive Studie zeigt, dass eine EMD therapieunabhängig mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 3 % verglichen zu 59 % gegenüber einer nicht-EMD-Ausprägung assoziiert ist (Bansal 2021; Usmani 2012).

Die Zielpopulation von Ide-Cel umfasst erwachsene Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem Multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. Es handelt sich dabei um ein stark vorbehandeltes Patient:innenkollektiv, einschließlich Patient:innen mit Hochrisiko-

Zytogenetik und EMD sowie therapierefraktärer Erkrankung. Für diese Patient:innen ist die Prognose weiterhin sehr schlecht und es besteht kein Therapiestandard. Es zeigt sich somit ein hoher therapeutischer Bedarf an einer neuen Therapieoption im vorliegenden AWG.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Ide-Cel

Die Anforderungen an eine Therapie zur Deckung des oben beschriebenen therapeutischen Bedarfs in der Zielpopulation sind hoch. In erster Linie sollte bei möglichst vielen Patient:innen ein tiefes und langanhaltendes Ansprechen bei allgemein guter Verträglichkeit erreicht werden. Zusätzlich sollte die Therapie durch ein Zurückdrängen des Tumors das PFS und OS verlängern und zu einer Verbesserung von Myelom-bedingten Symptomen führen und den Erhalt oder eine Verbesserung der Lebensqualität ermöglichen. Eine Verlängerung der therapiefreien Zeit stellt für langjährig und kontinuierlich therapierte Patient:innen ein weiteres wichtiges Ziel der Therapie dar. Eine Voraussetzung dafür ist, bestehende Resistenzen gegen bereits eingesetzte Wirkstoffe zu überwinden, um ein erneutes tiefes und dauerhaftes Ansprechen zu erreichen. Für die Behandlung von Patient:innen mit refraktärer Erkrankung ist der Wechsel der Wirkstoffklasse bzw. der Wechsel auf eine Therapie mit einem neuen Wirkmechanismus unabdingbar, um ein wirkungsvolles Therapieansprechen zu ermöglichen.

Ide-Cel ist eine zugelassene Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor, CAR)-T-Zelltherapie für die Behandlung des rezidierten und refraktären Multiplen Myeloms. Mit seinem innovativen Wirkmechanismus adressiert Ide-Cel die hohen Anforderungen zur Deckung des therapeutischen Bedarfs im vorliegenden AWG. Mittels gezielter genetischer Modifikation werden patient:inneneigene T-Zellen so verändert, dass sie einen artifiziellen CAR auf ihrer Oberfläche exprimieren. Dieser CAR erkennt und bindet spezifisch das B-Zell Reifungsantigen (B-Cell Maturation Antigen, BCMA) und versetzt damit das Immunsystem der Patient:innen in die Lage, die Myelomzellen aktiv und zielgerichtet zu bekämpfen. Die individuell hergestellten CAR-T-Zellen werden als einmalige Gabe intravenös (i.v.) verabreicht. Dabei handelt es sich um eine „lebende“ Therapie, die die Vermehrung der Ide-Cel CAR-T-Zellen im Körper der Patient:innen nach einer einmaligen Infusion im Körper ermöglicht. Diese zelluläre Expansion und Persistenz ist Grundlage für die effektive und langanhaltende antitumorale Wirkung von Ide-Cel und ermöglicht eine therapiefreie Zeit in bestmöglicher Remission für Myelom-Patient:innen, die sonst mit Dauertherapien behandelt werden.

Der innovative Wirkmechanismus von Ide-Cel sowie die hohe Spezifität gegen BCMA ermöglichen eine Wirksamkeit bei Patient:innen in allen Stadien der Erkrankung, ungeachtet der klonalen Heterogenität des Tumors. Aufgrund des CAR T-spezifischen Wirkmechanismus können bestehende Wirkstoffresistenzen überwunden werden. Somit kann auch bei dreifach-exponierten Patient:innen mit bestehenden Therapieresistenzen, bei denen konventionelle Therapien kein (ausreichendes) Ansprechen mehr erzielen, ein neues, tiefes und langanhaltendes Ansprechen erreicht werden. Gleichzeitig kann Ide-Cel mit nur einer Infusion eine langanhaltende, therapiefreie Zeit und damit eine Erhaltung der Lebensqualität erreichen (siehe Modul 4).

Die Beurteilung des Zusatznutzens von Ide-Cel beruht primär auf der multizentrischen, randomisierten, offenen Phase III-Studie KarMMA-3, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Ide-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapieoptionen bei dreifach-exponierten Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem Multiplem Myeloms verglichen wurde.

In der Gesamtschau kann auf Basis der vorgelegten Evidenz für Patient:innen mit rezidiviertem refraktärem Multiplem Myeloms, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, gegenüber der zVT für Ide-Cel ein Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt werden.

In der KarMMA-3 Studie zeigte sich für den Endpunkt OS in der Intent-to-Treat (ITT)-Analyse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. In dieser Studie hatten Patient:innen im konventionellen Behandlungsarm nach Auftreten einer Krankheitsprogression die Möglichkeit eines Wechsels auf eine Behandlung mit Ide-Cel. Diese Möglichkeit ist ein sehr patient:innenfreundliches Studiendesign, welches zu einer hohen Akzeptanz der Studie bei den Myelom-Patient:innen geführt hat. Da eine Progression mit anschließendem Behandlungswechsel für einen hohen Anteil der Patient:innen (56 %) stattfand, ist die Hauptanalyse basierend auf der ITT-Population für den Endpunkt OS verzerrt. Nach Adjustierung zur Berücksichtigung des Behandlungswechsels nach Krankheitsprogression aus dem konventionellen Behandlungsarm nach Ide-Cel, zeigt sich ein konsistenter Trend für einen Überlebensvorteil zugunsten von Ide-Cel gegenüber den konventionellen Anti-Myelom-Therapien (siehe Modul 4).

Eine deutliche, relevante Verbesserung konnte durch Ide-Cel beim Ansprechen erzielt werden. Das zeigte sich durch statistisch signifikante Vorteile im Gesamtansprechen (Ide-Cel Behandlungsarm 71,3 % gegenüber 42,4 % im konventionellen Behandlungsarm) und noch ausgeprägter im kompletten Ansprechen (43,7 % gegenüber 5,3 %). Für den Endpunkt Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease, MRD)-Negativität, unabhängig vom Ansprechen, fällt der Unterschied zugunsten von Ide-Cel ebenfalls erheblich aus und zeigt konsistent über alle Sensitivitätslevel hinweg statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Ide-Cel. Dies ist als wichtiger Therapieerfolg zu werten da das Erreichen einer CR in Kombination mit einer MRD-Negativität mit einer verbesserten Prognose sowie einem verlängerten OS und PFS assoziiert ist. Darüber hinaus ist mit dem Erreichen einer statistisch signifikanten Verlängerung des PFS bei gleichzeitiger, deutlich besserer Lebensqualität durch Ide-Cel gegenüber den Vergleichstherapien bei Patient:innen mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom eines der wichtigsten Therapieziele in diesem fortgeschrittenen Krankheitsstadium, eine klinisch relevante Verzögerung der Zeit bis zum Progress, erreicht. Zudem geht das Erreichen eines Ansprechens sowohl mit einer Reduktion der Tumorlast als auch der Symptomatik einher. Entsprechend zeigten sich für die Patient:innen, gemessen anhand der validierten Fragebögen EORTC-QLQ-C30 und EORTC-QLQ-MY20 statistisch signifikante Vorteile im Bereich der Symptomatik (Fatigue, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Obstipation, Krankheitssymptome, Nebenwirkungen) sowie der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Allgemeiner Gesundheitszustand, physische Funktion, kognitive Funktion und

Zukunftsperspektiven). Dies ist in Anbetracht der progredienten Erkrankung mit hoher symptomatischer Krankheitslast als Erreichen eines wichtigen Therapieziels zu werten (siehe Modul 4).

Die mit der Ide-Cel-Therapie einhergehenden Nebenwirkungen entsprechen dem charakteristischen Sicherheitsprofil einer CAR-T-Zelltherapie und umfassen bekannte und handhabbare Nebenwirkungen. Insgesamt war das Auftreten von Nebenwirkungen unter Ide-Cel und im konventionellen Behandlungsarm vergleichbar (siehe Modul 4).

Zusammenfassend zeigt sich, dass Ide-Cel den hohen therapeutischen Bedarf im vorliegenden AWG decken kann. Im Vordergrund stehen hierbei die statistisch signifikanten und klinisch relevanten Vorteile hinsichtlich verschiedener Subskalen der Fragebögen zur Symptomatik und Lebensqualität sowie die deutliche, statistisch signifikante Verbesserung im Ansprechen, insbesondere im kompletten Ansprechen, MRD-Negativität und einem deutlich verlängerten PFS. Dies bedeutet eine erheblich verbesserte Prognose für diese stark vorbehandelten Patient:innen mit ansonsten nur limitierten Therapieoptionen. Es zeigt sich zudem ein für eine CAR-T-Zelltherapie erwartbares und bekanntes Sicherheitsprofil mit unerwünschten Ereignissen, die insgesamt gut handhabbar waren. Aufgrund des innovativen Wirkmechanismus wird das tiefe und anhaltende Ansprechen selbst bei stark vorbehandelten und refraktären Patient:innen mit nur einer Infusion von Ide-Cel erreicht. Es wird eine für Patient:innen relevante therapiefreie Zeit ermöglicht, was bei konventionellen Therapieoptionen, die in der Regel als Dauertherapie bis zum Progress der Erkrankung oder dem Auftreten von Toxizitäten verabreicht werden, bisher nicht möglich ist.

Damit stellt Ide-Cel eine innovative, hochwirksame Therapieoption für stark vorbehandelte, mehrfach rezidierte und refraktäre Patient:innen mit Multiplem Myelom dar, für die ein nach wie vor hoher ungedeckter therapeutischer Bedarf besteht.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung bzw. der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (z. B. Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz, jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht bzw. andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Kapitel 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Für die Schätzung der Prävalenz und Inzidenz des Multiplen Myeloms werden die aktuellen Veröffentlichungen des RKI sowie die zugrundeliegende Datenbank des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) herangezogen. Bei den Daten des RKI handelt es sich um

bevölkerungsbezogene Daten der epidemiologischen Landeskrebsregister in Deutschland (RKI 2023). Die Auswertungen des RKI zum Multiplen Myelom werden dabei anhand des Klassifikationssystems der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) mit dem ICD-10-Code C90 „Plasmozytome und bösartige Plasmazellen-Neubildungen“ erfasst. Dieser umfasst neben dem Multiplen Myelom (C90.0) auch die Plasmazelleukämie (C90.1), das EMP (C90.2) und das Solitäre Plasmozytom (C90.3). Dabei stellt das Multiple Myelom (ICD-10-Code C90.0) innerhalb der Diagnosegruppe ICD-10 C90 mit ca. 97,3 % den weitaus größten prozentualen Anteil dar (BMS 2023a). Für die Angaben zur Inzidenz und Prävalenz des Multiplen Myeloms und zur Bestimmung der Zielpopulation von Ide-Cel werden deshalb näherungsweise die epidemiologischen Kennzahlen für den Diagnosecode ICD-10 C90 verwendet.

Inzidenz

Für das Berichtsjahr 2019 liegt die Inzidenz des Plasmozytoms (ICD-10 C90) bei 6.690 Fällen (ZfKD 2021). Seit 2005 waren keine wesentlichen Änderungen der Erkrankungsraten zu beobachten, sodass von einer gleichbleibenden bzw. leicht sinkenden Inzidenz ausgegangen wird (RKI 2023). Sowohl die rohen Raten als auch die Fallzahlen zeigen, dass die Erkrankungsrate bei Männern etwas höher ist als bei Frauen (siehe Tabelle 3-4).

Tabelle 3-4: Inzidenz des Plasmozytoms (ICD-10 C90) für die Jahre 2009 bis 2019

| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Inzidenz, Rohe Rate pro 100.000 Einwohner in Deutschland | | | | | | | | | | | |
| weiblich | 7,4 | 7,4 | 7,6 | 7,5 | 7,5 | 7,7 | 7,9 | 7,7 | 7,6 | 7,0 | 7,0 |
| männlich | 8,6 | 8,8 | 9,7 | 9,6 | 9,6 | 9,5 | 10,1 | 10,4 | 9,7 | 9,2 | 9,1 |
| Gesamt | 8,0 | 8,1 | 8,6 | 8,5 | 8,5 | 8,6 | 9,0 | 9,0 | 8,7 | 8,1 | 8,1 |
| Inzidenz, Fallzahlen in Deutschland | | | | | | | | | | | |
| weiblich | 3.103 | 3.067 | 3.109 | 3.082 | 3.085 | 3.166 | 3.290 | 3.204 | 3.184 | 2.931 | 2.949 |
| männlich | 3.435 | 3.535 | 3.792 | 3.778 | 3.774 | 3.777 | 4.063 | 4.204 | 3.971 | 3.770 | 3.741 |
| Gesamt | 6.538 | 6.602 | 6.901 | 6.860 | 6.859 | 6.943 | 7.353 | 7.408 | 7.155 | 6.701 | 6.690 |
| Abkürzungen: ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision Quelle: ZfKD 2021 | | | | | | | | | | | |

Das mediane Erkrankungsalter liegt bei 72 Jahren für Männer und bei 75 Jahren für Frauen (RKI 2023). Das Risiko am Multiplen Myelom zu erkranken, steigt in höherem Alter deutlich an. Erkrankungen vor dem 45. Lebensjahr sind äußerst selten (siehe Abbildung 3-3).

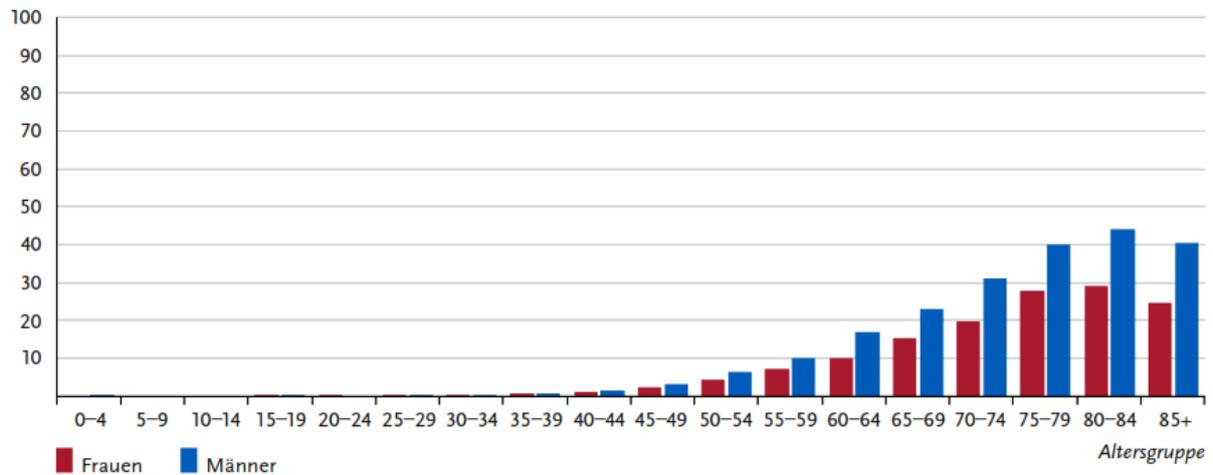


Abbildung 3-3: Altersspezifische Erkrankungsrate je 100.000 Einwohner nach Geschlecht für ICD-10 C90 in Deutschland in den Jahren 2019 bis 2020

Abkürzungen: ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision

Quelle: RKI 2023

Prävalenz

Die 10-Jahresprävalenz des Plasmozytoms in Deutschland lag im Jahr 2019 bei 32.160 Fällen (ZfKD 2021). Die 10-Jahresprävalenz bezeichnet die Anzahl der zum Ende des angegebenen Jahres lebenden Personen, die innerhalb der zehn Jahre zuvor erstmals erkrankt sind. In der Datenbank des ZfKD ist die jeweilige 10-Jahresprävalenz für die Jahre 2009 bis 2019 angegeben. Die höhere Neuerkrankungsrate bei Männern schlägt sich auch in einer höheren 10-Jahresprävalenz nieder (siehe Tabelle 3-5).

Tabelle 3-5: 10-Jahresprävalenz des Plasmozytoms (ICD-10 C90) von 2009 bis 2019

| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 10-Jahresprävalenz, Rohe Rate pro 100.000 Einwohner in Deutschland | | | | | | | | | | | |
| weiblich | 27,2 | 28,2 | 29,3 | 30,6 | 31,0 | 32,0 | 33,1 | 33,5 | 34,1 | 34,2 | 33,6 |
| männlich | 32,7 | 34,0 | 35,8 | 38,3 | 39,5 | 40,3 | 41,4 | 42,9 | 43,5 | 43,9 | 43,9 |
| Gesamt | 29,9 | 31,0 | 32,5 | 34,4 | 35,2 | 36,1 | 37,2 | 38,2 | 38,8 | 39,0 | 38,7 |
| 10-Jahresprävalenz, Fallzahlen in Deutschland | | | | | | | | | | | |
| weiblich | 11.346 | 11.729 | 12.195 | 12.602 | 12.773 | 13.235 | 13.770 | 14.032 | 14.318 | 14.386 | 14.164 |
| männlich | 13.120 | 13.651 | 14.404 | 15.083 | 15.639 | 16.067 | 16.782 | 17.472 | 17.773 | 17.980 | 17.996 |
| Gesamt | 24.466 | 25.380 | 26.599 | 27.685 | 28.412 | 29.302 | 30.552 | 31.504 | 32.091 | 32.366 | 32.160 |
| Abkürzungen: ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision | | | | | | | | | | | |
| Quelle: ZfKD 2021 | | | | | | | | | | | |

Die relative Überlebensrate nach fünf Jahren wird vom RKI aktuell mit 58 % bei Frauen und 56 % bei Männern angegeben. Nach zehn Jahren beträgt die relative Überlebensrate 38 % bei Männern und 38 % bei Frauen (siehe Abbildung 3-4) (RKI 2023). Die Prognose für die betroffenen Patient:innen ist somit trotz der Zulassung neuer Therapieoptionen in den vergangenen Jahren nach wie vor ungünstig.

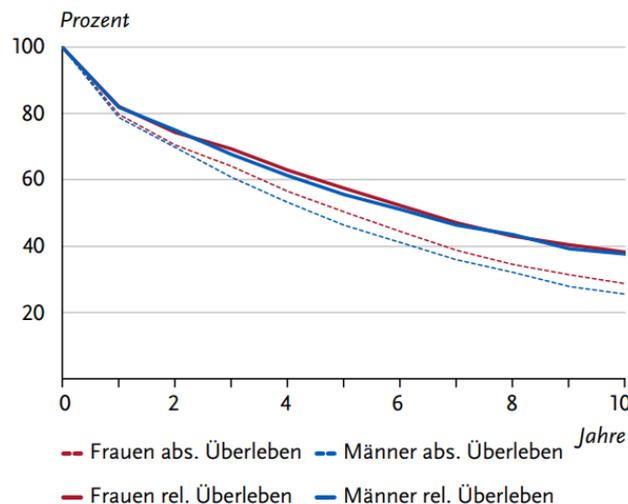


Abbildung 3-4: Absolute und relative Überlebensraten bis 10 Jahre nach Erstdiagnose, nach Geschlecht für ICD-10 C90 in Deutschland in den Jahren 2019 bis 2020

Abkürzungen: abs.: Absolut; ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision; rel.: Relativ

Quelle: RKI 2023

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland innerhalb der nächsten 5 Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Ausgehend von den für die vergangenen Jahre dokumentierten Daten zur Inzidenz und Prävalenz des Plasmazytoms (ICD-10 C90) wird mithilfe der mittleren jährlichen Steigerungsrate die weitere Entwicklung der epidemiologischen Kennzahlen für die nächsten fünf Jahre prognostiziert. Für die Berechnung der mittleren jährlichen Steigerungsrate werden die Werte über die letzten verfügbaren fünf Jahre herangezogen, um die aktuelle Therapiesituation im Multiplen Myelom bestmöglich abzubilden und deren fortwirkenden Effekt zu berücksichtigen. Aktuelle Zahlen liegen für das Jahr 2019 vor, sodass die mittlere jährliche Steigerungsrate basierend auf den Werten der Jahre 2014 und 2019 nach folgender Formel ermittelt wird:

$$\text{mittlere jährliche Steigerungsrate über 5 Jahre} = \sqrt[5]{\frac{\text{Wert 2019}}{\text{Wert 2014}}} - 1$$

Für den Betrachtungszeitraum der letzten fünf Jahre ergibt sich zwischen den Jahren 2014 und 2019 eine durchschnittliche jährliche Steigerungsrate der Inzidenz von -0,74 %:

$$\text{Steigerungsrate der Inzidenz (2014 bis 2019)} = \sqrt[5]{\frac{6.690}{6.943}} - 1 = -0,74 \%$$

Gleichermaßen wird für die Berechnung der mittleren jährlichen Steigerungsrate der 10-Jahresprävalenz vorgegangen. Für den Betrachtungszeitraum der letzten fünf Jahre ergibt sich zwischen den Jahren 2014 und 2019 eine durchschnittliche jährliche Steigerungsrate der 10-Jahresprävalenz von 1,88 %:

$$\text{Steigerungsrate der 10-Jahresprävalenz (2014 bis 2019)} = \sqrt[5]{\frac{32.160}{29.302}} - 1 = 1,88 \%$$

Unter der Annahme einer gleichbleibenden Steigerungsrate werden die Fallzahlen zur Inzidenz und Prävalenz für die Jahre 2020 bis 2029 fortgeschrieben (siehe Tabelle 3-6).

Tabelle 3-6: Prognostizierte Fallzahlen für das Plasmozytom (ICD-10 C90) von 2020 bis 2029

| 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 | 2027 | 2028 | 2029 |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Prognostizierte Inzidenz^a | | | | | | | | | |
| 6.641 | 6.592 | 6.543 | 6.495 | 6.447 | 6.399 | 6.352 | 6.305 | 6.258 | 6.212 |
| Prognostizierte 10-Jahresprävalenz^b | | | | | | | | | |
| 32.764 | 33.380 | 34.007 | 34.646 | 35.297 | 35.960 | 36.636 | 37.324 | 38.025 | 38.739 |
| a: mittlere jährliche Steigerungsrate Inzidenz (2014 bis 2019) = -0,74 % | | | | | | | | | |
| b: mittlere jährliche Steigerungsrate 10-Jahresprävalenz (2014 bis 2019) = 1,88 % | | | | | | | | | |
| Abkürzungen: ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision | | | | | | | | | |
| Quelle: Eigene Berechnung BMS 2023a | | | | | | | | | |

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-7 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel ggf. an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Kapitel 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-7: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel) | Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit) | Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit) |
|---|---|---|
| Ide-Cel (Abecma [®]) | 5.586 bis 6.003 | 4.875 bis 5.240 |
| Abkürzungen: Ide-Cel: Idecabtagen vicleucel; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung | | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie oben angegeben) heran. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind darzustellen und zu begründen. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Machen Sie auch Angaben zur Unsicherheit, z. B. Angabe einer Spanne.

Die Zielpopulation von Ide-Cel umfasst erwachsene Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben (BMS 2024).

Es liegen keine für den deutschen Versorgungskontext relevanten Quellen oder Publikationen vor, die diese spezifische Zielpopulation direkt abbilden. Die Anzahl der Patient:innen in der GKV in der Zielpopulation von Ide-Cel wird daher in mehreren Schritten hergeleitet (siehe Abbildung 3-5).

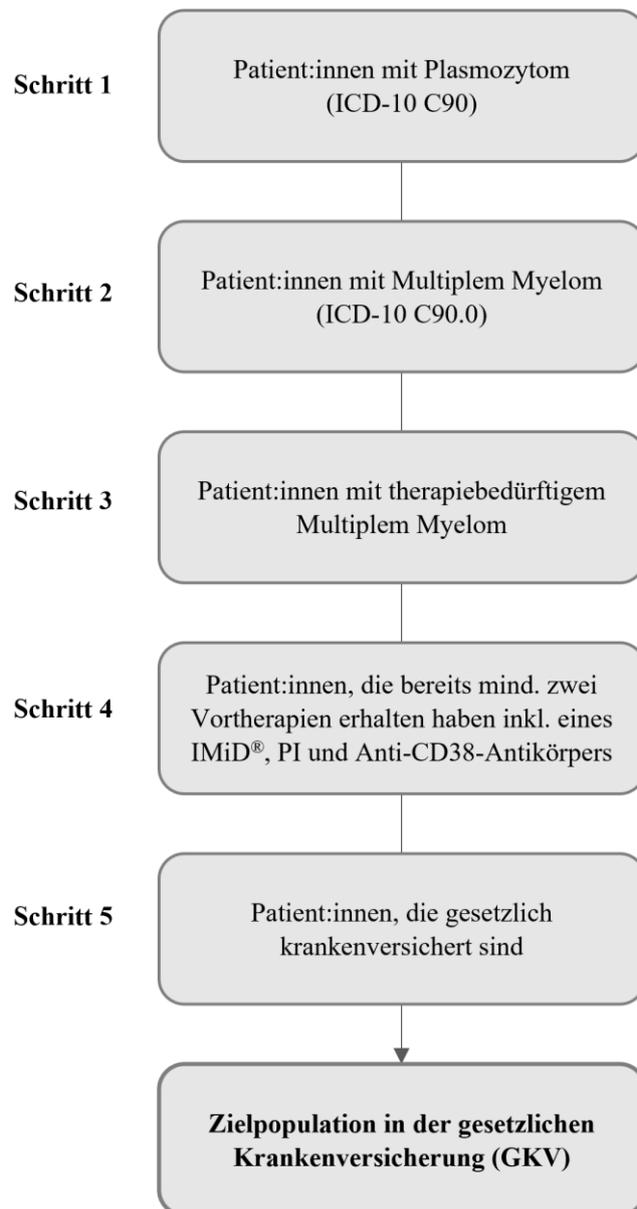


Abbildung 3-5: Herleitungsschritte zur Berechnung der GKV-Zielpopulation von Ide-Cel
Abkürzungen: CD: Cluster of Differentiation; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; Ide-Cel: Idecabtagen vicleucel; ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision; IMiD[®]: Immunmodulator; PI: Proteasominhibitor.

Quelle: BMS 2023a

Im Folgenden wird die Vorgehensweise bei der Herleitung der GKV-Zielpopulation von Ide-Cel in den dargestellten Herleitungsschritten im Detail erläutert und entsprechende Unsicherheiten werden diskutiert. Die Berechnung erfolgt in Microsoft[®] Excel, wobei die ermittelten Zahlen kaufmännisch auf ganze Zahlen gerundet werden (BMS 2023a).

Schritt 1 – Patient:innen mit ICD-10 C90

Da es sich beim Multiplen Myelom um eine unheilbare Erkrankung handelt, bei der die relative 5-Jahresüberlebensrate bei 58 % bei Frauen und bei 56 % bei Männern liegt, ist für die Ermittlung der Anzahl von Patient:innen mit mehrfach rezidiviertem Multiplen Myelom die Betrachtung der 10-Jahresprävalenz sinnvoll (RKI 2023). Als Grundlage für die Herleitung der Anzahl der Patient:innen in der GKV-Zielpopulation wird die in Tabelle 3-6 prognostizierte 10-Jahresprävalenz der Patient:innen mit der Diagnose ICD-10 C90 herangezogen.

Ausgehend von den aktuellen publizierten Fallzahlen, die der Datenbank des ZfKD für das Jahr 2019 zu entnehmen sind, wird unter Berücksichtigung der mittleren jährlichen Steigerungsrate von 1,88 % für das Jahr 2024 eine prognostizierte Fallzahl von 35.297 Patient:innen angenommen (BMS 2023a). Diese Annahme ist mit Unsicherheiten behaftet: In den vergangenen Jahren ist die Therapielandschaft im Multiplem Myelom einem deutlichen Wandel unterlegen. Die Einführung zahlreicher neuer Wirkstoffe und Wirkstoffklassen hat in den letzten Jahren zu deutlichen Verbesserungen im Therapieerfolg und damit zu einem längeren PFS und OS der Patient:innen geführt, was einen starken Anstieg der Prävalenz zur Folge hatte. Für die Anwendung einer linearen Steigerungsrate wird davon ausgegangen, dass sich dieser Trend unverändert fortsetzt, was zu einer Überschätzung der Fallzahl führen kann. Auf der anderen Seite liegt das durchschnittliche Erkrankungsalter bei über 70 Jahren und der Anteil der älteren Menschen an der Gesamtbevölkerung steigt. Somit ist mit einer weiter zunehmenden Zahl von Patient:innen zu rechnen.

Obwohl das AWG von Ide-Cel ausschließlich Erwachsene umfasst, wird kein separater Schritt zum Ausschluss von Patient:innen unter 18 Jahren durchgeführt, da Myelomerkrankungen vor dem 45. Lebensjahr äußerst selten sind. Im aktuellen RKI-Bericht lagen keine Fälle unter 20 Jahren vor (RKI 2023). Daher werden alle 35.297 für das Jahr 2024 prognostizierten Patient:innen für die weitere Herleitung berücksichtigt.

Schritt 2 – Patient:innen mit ICD-10 C90.0

Wie in Abschnitt 3.2.3 beschrieben, umfassen die Daten des ZfKD mit dem ICD-10-Code C90 die Erkrankungen „Plasmozytom und bösartigen Plasmazellen-Neubildungen“. Diese beinhalten neben dem Multiplen Myelom (C90.0) auch die Plasmazelleukämie (C90.1), das EMP (C90.2) sowie das Solitäre Plasmozytom (C90.3). Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) nimmt in der Bewertung der Therapiekosten und Patient:innenzahlen im Rahmen des ersten Nutzenbewertungsverfahrens von Ide-Cel (IQWiG-Bericht Nr. 1320) einen Anteilswert von 97,3 % von Myelomerkrankungen an der Diagnosegruppe ICD-10-Code C90 als beste Schätzung an (IQWiG 2022). Diese Schätzung wird daher im Folgenden ebenfalls für die weitere Herleitung zugrunde gelegt.

Übertragen auf die Gesamtzahl der Patient:innen mit der Diagnose ICD-10 C90 ergeben sich 34.344 Patient:innen mit einer Diagnose des Multiplen Myeloms (ICD-10 C90.0).

Schritt 3 – Patient:innen mit therapiebedürftigem Multiplem Myelom

Innerhalb der Diagnose ICD-10 C90.0 ist neben dem Multiplen Myelom auch das SMM enthalten. Patient:innen mit einem SMM haben in der Regel keine Symptome, können jedoch im Verlauf der Erkrankung ein erhöhtes Progressionsrisiko entwickeln und bei Erfüllung der SLiM Kriterien als therapiebedürftig eingestuft werden (Gerecke 2016; Lakshman 2018; Rajkumar 2014).

Der Anteil der Patient:innen mit therapiebedürftigem Myelom wurde vom IQWiG in der jüngsten Dossierbewertung von Ide-Cel (IQWiG-Bericht Nr. 1320) auf Basis früherer Bewertungsverfahren auf 85,6 % bis 92,0 % beziffert (IQWiG 2022). Angewendet auf die Zahl der Patient:innen mit ICD-10 C90.0 bedürfen schätzungsweise 29.398 bis 31.596 Patient:innen einer Anti-Myelom-Therapie.

Schritt 4 – Patient:innen, die bereits mindestens zwei Vortherapien erhalten haben

Das AWG von Ide-Cel bezieht sich auf die Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben (BMS 2024). Zur Quantifizierung der Patient:innen mit einer entsprechenden therapeutischen Historie, wird auf eine retrospektive Auswertung (TherapieMonitor Multiples Myelom) zurückgegriffen (TriNetX Oncology GmbH 2023). Diese baut auf einer früheren Datenanalyse des TherapieMonitors Multiples Myelom in 2020-2021 zur Zielpopulation von Ide-Cel im Rahmen des ersten Nutzenbewertungsverfahrens auf und berücksichtigt so neben der früheren Therapielinie ebenfalls die dynamische Entwicklung im Therapiefeld von Ide-Cel.

Das Versorgungsforschungsprojekt TherapieMonitor Multiples Myelom von TriNetX Oncology GmbH ist eine repräsentative deutschlandweite Datenerhebung von Patient:innen mit Multiplem Myelom, die seit 2004 mehrfach durchgeführt wurde. Der TherapieMonitor umfasst die retrospektive Dokumentation und Auswertung von Therapieverläufen von Patient:innen mit Multiplem Myelom in einer repräsentativen Stichprobe von Behandlungszentren in Deutschland.

Beim TherapieMonitor Multiples Myelom handelt es sich um eine Untersuchung auf Basis von Sekundärdaten aus Patient:innenakten. Die Erhebung ist eine Querschnittsanalyse von Patient:innen, die in dem definierten Analysezeitraum (2022) aufgrund ihrer Diagnose Multiples Myelom (ICD-10 C90.0) behandelt wurden. Es wurden ausschließlich Patient:innen mit symptomatischen Multiplem Myelom in die Analyse eingeschlossen. Nicht berücksichtigt wurden Patient:innen mit asymptomatischen Multiplem Myelom (SMM) oder MGUS. Ebenfalls wurden keine Patient:innen mit solitärem Plasmozytom, Plasmazellleukämie oder ohne gesicherte Diagnose des Multiplen Myeloms betrachtet. Basierend auf den in den Patient:innenakten dokumentierten Daten wurde retrospektiv der gesamte Therapieverlauf der einzelnen anonymisierten Patient:innen in einem online Dokumentationsbogen erfasst (TriNetX Oncology GmbH 2023).

Da die Zielpopulation von Ide-Cel lediglich behandlungsbedürftige Patient:innen mit Multiplem Myelom umfasst, werden in der Auswertung des TherapieMonitor Multiples Myelom ausschließlich Patient:innen berücksichtigt, die folgende Einschlusskriterien erfüllen:

- Diagnose „Multiples Myelom“ (ICD-10 C90.0)
- Laufende kausale Therapie in der Beobachtungsperiode 2022

Basierend auf dieser Population wird analysiert, wie viele Patient:innen im Therapieverlauf bereits mindestens zwei Vortherapien, einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten haben. Als eine Therapielinie wurden im TherapieMonitor Multiples Myelom alle Therapiemaßnahmen definiert, die nach einer Therapieentscheidung durchgeführt werden, bis es zu einem erneuten Progress/Rezidiv kommt.

Im Analysezeitraum waren 3.817 Patient:innen mit behandlungsbedürftigem Multiplem Myelom dokumentiert (siehe Tabelle 3-8), sodass damit etwa 11 % der geschätzten 10-Jahresprävalenz des Multiplen Myeloms umfasst sind. Alle erfassten Patient:innen waren über 18 Jahre alt. Von diesen Patient:innen haben 1.402 Patient:innen (37 %) bereits zwei oder mehr vorausgegangene Therapielinien erhalten und befinden sich somit zum Zeitpunkt der Analyse in dritter oder späterer Therapielinie, wobei 1.282 Patient:innen (34 %) bereits mit mindestens einem IMiD[®] und einem PI behandelt wurden. Bei 19 % der Patient:innen wurde zudem eine Therapie mit einem Anti-CD38-Antikörper gegeben (TriNetX Oncology GmbH 2023).

Tabelle 3-8: Patient:innen mit mindestens zwei Vortherapien einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers im TherapieMonitor Multiples Myelom, 2022

| Kriterium | Im Analysezeitraum behandelte Patient:innen N (%) |
|--|--|
| Patient:innen mit Multiplem Myelom (ICD-10 90.0) | 3.817 (100 %) |
| Patient:innen ≥ 18 Jahre | 3.817 (100 %) |
| Davon in 3. oder späterer Therapielinie | 1.402 (37 %) |
| Davon mit IMiD [®] und PI Vorbehandlung | 1.282 (34 %) |
| Davon mit Anti-CD38-Antikörper Vorbehandlung | 718 (19 %) |
| Anteil der Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei Vortherapien, einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten haben | 718 (19 %) |
| Abkürzungen: CD: Cluster of Differentiation; ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision; IMiD [®] : Immunmodulator; N: Anzahl Patient:innen; PI: Proteasominhibitor Quelle: TriNetX Oncology GmbH 2023 | |

Gemäß der Auswertung des TherapieMonitor Multiples Myelom beläuft sich der Anteil der Patient:innen, die im Rahmen von mindestens zwei Vortherapien bereits einen IMiD[®], einen PI

und einen Anti-CD38-Antikörper erhalten haben, auf 19 % der Patient:innen. Damit ist der Anteil dieser Patient:innenpopulation seit 2020 um 8 Prozentpunkte, von 11 % auf 19 % gestiegen. Dies ist vor allem auf den zunehmenden Einsatz von Anti-CD38-Antikörpern und Dreifachkombinationstherapien auch in früheren Therapielinien zurückzuführen. Entsprechend zeigt sich, dass der Anteil von Patient:innen mit Multiplem Myelom in der dritten oder späteren Therapielinie, die neben einem IMiD[®] und PI auch eine Anti-CD38-Vorthherapie erhalten haben, in den Jahren 2020 bis 2022 von 32 % auf 51 % gestiegen ist.

Diese Patient:innen repräsentieren die Größe der Zielpopulation von Ide-Cel, die 2022 aufgrund ihrer Erkrankung nach einem Progress bzw. einem Rezidiv der Erkrankung eine weitere Therapie erhielten. Es ist davon auszugehen, dass die Quantifizierung anhand des TherapieMonitor Multiples Myelom eine repräsentative und belastbare Schätzung der Zielpopulation von Ide-Cel darstellt.

Bezogen auf die in den Schritten 1 bis 3 ermittelte Anzahl der Patient:innen mit einem therapiebedürftigen Multiplen Myelom von 29.398 bis 31.596 Patient:innen, beläuft sich die Anzahl der Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens zwei Vorthérapien, einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten haben auf 5.586 bis 6.003 Patient:innen.

Schritt 5 – Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung

Für die Zielpopulation zu berücksichtigen sind ausschließlich Patient:innen, die in der GKV versichert sind. Für die Anzahl der GKV-Versicherten wurde die Angabe des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) sowie die Angaben zur Gesamtbevölkerung Deutschlands vom Deutschen Statistischen Bundesamt (Destatis) im selben Jahr herangezogen. Für das letzte vollständig erfasste Jahr 2022 ergibt sich bei 73.629.888 gesetzlich Versicherten und einem Bevölkerungsstand von 84.358.845 Personen ein Anteil von 87,3 % Personen in der GKV (BMG 2022; Destatis 2024).

Es ergibt sich somit eine GKV-Zielpopulation von 4.875 bis 5.240 Patient:innen.

Zusammenfassung

Die GKV-Zielpopulation von Ide-Cel wurde schrittweise hergeleitet und liegt in einem Bereich zwischen 4.875 bis 5.240 Patient:innen (siehe Tabelle 3-9) (BMS 2023a).

Tabelle 3-9: Herleitung der Anzahl der GKV-Patient:innen in der Zielpopulation

| | Population | Anteil | Anzahl der Patient:innen^a |
|--|--|-------------------|---|
| Schritt 1 | Prognostizierte 10-Jahresprävalenz der Patient:innen mit ICD-10 C90 im Jahr 2021 | 100,0 % | 35.297 |
| Schritt 2 | Patient:innen mit ICD-10 C90.0 (Multiples Myelom) | 97,3 % | 34.344 |
| Schritt 3 | Patient:innen mit therapiebedürftigem Multiplen Myelom | 85,6 % bis 92,0 % | 29.398 bis 31.596 |
| Schritt 4 | Patient:innen, die bereits mindestens zwei Vortherapien, einschließlich eines IMiD [®] , eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten haben | 19 % | 5.586 bis 6.003 |
| Schritt 5 | Patient:innen in der GKV | 87,3 % | 4.875 bis 5.240 |
| Anzahl der Patient:innen in der GKV-Zielpopulation | | | 4.875 bis 5.240 |
| <p>a: Anzahl der Patient:innen kaufmännisch auf ganze Zahlen gerundet Abkürzungen: CD: cluster of differentiation; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision. IMiD[®]: Immunmodulator; PI: Proteasominhibitor Quelle: BMS 2023a</p> | | | |

Der Herleitung des Anteils der Zielpopulation ist mit Unsicherheiten verbunden, da keine Datenquellen vorliegen, welche die Zielpopulation direkt abbilden. Aus diesem Grund muss die Anzahl der Patient:innen in der Zielpopulation näherungsweise anhand mehrerer Schritte hergeleitet werden. Für die Herleitung werden die jeweils besten verfügbaren Datenquellen herangezogen.

Bei der herangezogenen Sekundärdatenanalyse und allen anderen Datenquellen handelt es sich um Stichproben, die einen Teil der jeweils betrachteten Population abbilden. Allerdings ist insbesondere bei der Sekundärdatenanalyse davon auszugehen, dass diese basierend auf der Beschreibung der Zielpopulation als repräsentativ für die Zielpopulation anzusehen ist und aufgrund der zugrundeliegenden Primärdatenquellen den deutschen Versorgungskontext adäquat widerspiegelt. Zusammenfassend stellt diese Auswertung die beste verfügbare Evidenz zur Schätzung der Patient:innen, die mindestens zwei Vortherapien, einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten haben dar.

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-10 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben

aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie ggf. zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-10: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel) | Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen | Ausmaß des Zusatznutzens | Anzahl der Patienten in der GKV |
|--|---|--------------------------|---------------------------------|
| Ide-Cel (Abecma®) | Erwachsene Patienten mit rezidiertem und refraktärem multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben | beträchtlich | 4.875 bis 5.240 |
| Abkürzungen: Ide-Cel: Idecabtagen vicleucel; CD: Cluster of Differentiation; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; IMiD®: Immunmodulator; PI: Proteasominhibitor | | | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Die in Tabelle 3-10 angegebene Anzahl der Patient:innen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, entspricht der in Abschnitt 3.2.4 hergeleiteten Anzahl von gesetzlich versicherten Patient:innen in der Zielpopulation im AWG von Ide-Cel.

Es ergeben sich im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens keine Unterschiede für bestimmte Subgruppen innerhalb des AWG (siehe Modul 4).

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen bzw. Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (u. a. Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [u. a. Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis

Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/ Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten bzw. Publikationen berücksichtigt bzw. aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Abschnitt 3.2.1 und 3.2.2

Die Beschreibung der Erkrankung sowie die Ableitung des therapeutischen Bedarfs erfolgte auf Basis aktueller nationaler und internationaler relevanter Leitlinien im AWG sowie medizinischer Fachpublikationen. Der Identifikation der Quellen lag eine Recherche in den nationalen und internationalen Leitliniendatenbanken sowie den Internetseiten fachspezifischer Gesellschaften bzw. Arbeitsgemeinschaften zugrunde. Gesucht wurde sowohl nach dem deutschen als auch englischen indikationsspezifischen Überbegriff „Myelom“ bzw. „Myeloma“. Die Informationen wurden bis zum 01.01.2024 kontinuierlich durch orientierende Literaturrecherchen ergänzt.

Abschnitt 3.2.3

Zur Abschätzung der Prävalenz und Inzidenz des Multiplen Myeloms in Deutschland wurden die gemeinsame Publikation der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) und des ZfKD „Krebs in Deutschland für 2019/2020“ in der 14. Auflage des RKI Deutschland (RKI 2023) herangezogen sowie entsprechende Datenbankabfragen zu spezifischen epidemiologischen Kennzahlen auf der Homepage des ZfKD (www.krebsdaten.de) durchgeführt.

Die letzte Abfrage der Datenbank sowie der Dokumente erfolgte am 01.12.2023.

Bei den Daten des RKI-Berichts handelt es sich um bevölkerungsbezogene Daten der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Derzeit ist noch keine flächendeckende und vollzählige Datenerfassung über die epidemiologischen Krebsregister erreicht, weshalb die vom RKI berichtete Zahl der jährlich in Deutschland neu aufgetretenen Krebserkrankungen mit einer gewissen Unsicherheit verbunden ist. Die Daten gelten mit einer geschätzten Vollzähligkeit von mindestens 90 % dennoch als allgemein akzeptierte Datenquelle.

Abschnitt 3.2.4 und 3.2.5

Für die Ermittlung der Anzahl der Patient:innen in der Zielpopulation wurde, ausgehend von der laut RKI angegebenen Prävalenz, eine schrittweise Eingrenzung der Patient:innen in Hinblick auf die Zielpopulation definierenden Charakteristika vorgenommen.

Da spezifisch für die Zielpopulation „Erwachsene Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben“ keine epidemiologischen Maßzahlen zur Verfügung stehen, wurde eine Sekundärdatenanalyse durchgeführt, anhand derer sich die Größe der Zielpopulation abschätzen lässt. Eine genaue Beschreibung der Datenquelle und angewandten Methodik ist im entsprechenden Bericht dokumentiert (TriNetX Oncology GmbH 2023).

Die schrittweisen Berechnungen inklusive aller zugrundeliegenden Quellen sind in einer Excel-Tabelle dokumentiert (BMS 2023a).

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Abedinpour F., Ostermann H., Straka C. et al. 2017. *Kapitel: Klinik, S. 70-76, in: Tumorzentrum München (Hrsg.), MANUAL Multiples Myelom, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge, 5. Aufl. W. Zuckschwerdt Verlag, München.*
2. AbZ-Pharma GmbH 2023. *Lenalidomid beta 25 mg Hartkapseln: Stand August 2023.* Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/api/public/fachinfo/pdf/023565>, abgerufen am: 19.01.2024.
3. Acaster S., Gaugris S., Velikova G. et al. 2013. *Impact of the treatment-free interval on health-related quality of life in patients with multiple myeloma: a UK cross-sectional survey.* Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer 21 (2), S. 599–607.
4. Agarwal A., Chow E., Bhutani M. et al. 2017. *Practical Considerations in Managing Relapsed Multiple Myeloma.* Clinical lymphoma, myeloma & leukemia 17 (2), S. 69–77.
5. Amgen GmbH 2023. *Fachinformation Kyprolis® 10/30/60 mg Pulver: Stand Dezember 2023.* Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020855>, abgerufen am: 08.03.2024.

6. Bansal R., Rakshit S. und Kumar S. 2021. *Extramedullary disease in multiple myeloma*. Blood cancer journal 11 (9), S. 161.
7. Bianchi G. und Munshi N. C. 2015. *Pathogenesis beyond the cancer clone(s) in multiple myeloma*. Blood 125 (20), S. 3049–3058.
8. Birgegard G., Gascon P. und Ludwig H. 2006. *Evaluation of anaemia in patients with multiple myeloma and lymphoma: findings of the European CANCER ANAEMIA SURVEY*. European Journal of Haematology 77 (5), S. 378–386.
9. Bladé J. und Rosinol L. 2007. *Complications of multiple myeloma*. Hematology/oncology clinics of North America 21 (6), S. 1231-46.
10. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2023a. *Epidemiologisches Modell zur Berechnung der Patientenzahl in der Zielpopulation*. Data on file.
11. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2023b. *Fachinformation EMPLICITI®: Stand Juni 2023*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021088>, abgerufen am: 08.03.2024.
12. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2023c. *Fachinformation IMNOVID® Hartkapseln: Stand August 2023*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/014845>, abgerufen am: 08.03.2024.
13. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2024. *Produktinformation ABECMA® 260-500 x 106 Zellen Infusionsdispersion*.
14. Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 2022. *Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Jahresdurchschnitt 2022*. Verfügbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2022_1_bf.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
15. Callander N. S., Baljevic M., Adekola K. et al. 2022. *NCCN Guidelines® Insights: Multiple Myeloma, Version 3.2022: Featured Updates to the NCCN Guidelines*. Journal of the National Comprehensive Cancer Network 20 (1), S. 8–19.
16. Chari A., Nair S., Lin X. et al. 2022. *Real-world treatment patterns and clinical outcomes in patients with triple-class exposed relapsed or refractory multiple myeloma in United States clinical practice: Presented at the 19th International Myeloma Society Annual Meeting, Los Angeles*. International Myeloma Society Annual Meeting 19th (Poster 237), S. 165–166.
17. Colombo M., Giannandrea D., Lesma E. et al. 2019. *Extracellular Vesicles Enhance Multiple Myeloma Metastatic Dissemination*. International journal of molecular sciences 20 (13), S. 3236.
18. Costa L. J., Giri S., Bal S. et al. 2023. *Drug class refractoriness, not number of prior lines of therapy, properly classify patients with relapsed and refractory multiple myeloma*. British journal of haematology 200 (6), S. 824–827.

19. D'Agostino M., Cairns D. A., Lahuerta J. J. et al. 2022. *Second Revision of the International Staging System (R2-ISS) for Overall Survival in Multiple Myeloma: A European Myeloma Network (EMN) Report Within the HARMONY Project*. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 40 (29), S. 3406–3418.
20. Delgado-Calle J., Bellido T. und Roodman G. D. 2014. *Role of osteocytes in multiple myeloma bone disease*. Current opinion in supportive and palliative care 8 (4), S. 407–413.
21. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF (Leitlinienprogramm Onkologie) 2022. *Diagnostik, Therapie und Nach-sorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom, Langversion 1.0, 2022: AWMF-Registernummer: 018/035OL*. Verfügbar unter: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Multiples_Myelom/LL_Multiples_Myelom_Langversion_1.0.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
22. DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) 2022. *Amyloidose (Leichtketten (AL) - Amyloidose): Leitlinie*. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/amyloidose-leichtketten-al-amyloidose/@@guideline/html/index.html>, abgerufen am: 19.01.2024.
23. DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) 2018. *Multiples Myelom: Leitlinie: Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen*. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/multiples-myelom/@@guideline/html/index.html>, abgerufen am: 19.01.2024.
24. Dhanasiri S., Hollier-Hann G., Stothard C. et al. 2021. *Treatment Patterns and Outcomes in Triple-Class Exposed Patients With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma: Findings From the Multinational ITEMISE Study*. Clinical therapeutics 2021 (November 2021), S. 1-17.
25. Dimopoulos M. A., Moreau P., Terpos E. et al. 2021. *Multiple Myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up*. HemaSphere 5 (2), S. e528.
26. Dimopoulos M. A., Orłowski R. Z., Facon T. et al. 2015. *Retrospective matched-pairs analysis of bortezomib plus dexamethasone versus bortezomib monotherapy in relapsed multiple myeloma*. Haematologica 100 (1), S. 100–106.
27. Dispenzieri A., Katzmann J. A., Kyle R. A. et al. 2010. *Prevalence and risk of progression of light-chain monoclonal gammopathy of undetermined significance: a retrospective population-based cohort study*. Lancet (London, England) 375 (9727), S. 1721–1728.
28. Dispenzieri A. und Kyle R. A. 2005. *Neurological aspects of multiple myeloma and related disorders*. Best practice & research. Clinical haematology 18 (4), S. 673–688.

29. Durie B. G. 2001. *The epidemiology of multiple myeloma*. Seminars in hematology 38 (2), S. 1–5.
30. Eby C. S. 2007. *Bleeding and thrombosis risks in plasma cell dyscrasias*. Hematology. American Society of Hematology. Education Program - (1), S. 158–164.
31. Eisele L., Dürig J., Hüttmann A. et al. 2012. *Prevalence and progression of monoclonal gammopathy of undetermined significance and light-chain MGUS in Germany*. Annals of hematology 91 (2), S. 243–248.
32. Engelhardt M., Ihorst G., Singh M. et al. 2020. *Real-World Evaluation of Health-Related Quality of Life in Patients With Multiple Myeloma From Germany*. Clinical lymphoma, myeloma & leukemia 21 (2), S. e160-e175.
33. Gandhi U. H., Cornell R. F., Lakshman A. et al. 2019. *Outcomes of patients with multiple myeloma refractory to CD38-targeted monoclonal antibody therapy*. Leukemia 33 (9), S. 2266–2275.
34. Gerecke C., Fuhrmann S., Striffler S. et al. 2016. *The Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma*. Deutsches Arzteblatt international 113 (27-28), S. 470–476.
35. Goldman-Mazur S., Visram A., Rajkumar S. V. et al. 2022. *Second- and third-line treatment strategies in multiple myeloma: a referral-center experience*. Blood cancer journal 12 (12), S. 164.
36. Goldschmidt H., Ashcroft J., Szabo Z. et al. 2019. *Navigating the treatment landscape in multiple myeloma: which combinations to use and when?* Annals of hematology 98 (1), S. 1–18.
37. Goldschmidt H., Raab M.-S., Neben K. et al. 2014. *Strategien beim rezidivierten/refraktären multiplen Myelom*. Der Onkologe 20 (3), S. 250–256.
38. Greipp P. R., San Miguel J., Durie B. G. M. et al. 2005. *International staging system for multiple myeloma*. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 23 (15), S. 3412–3420.
39. Hajek R. 2013. *Multiple Myeloma - A Quick Reflection on the Fast Progress: Kapitel: Strategies for the Treatment of Multiple Myeloma in 2013: Moving Toward the Cure*. InTech.
40. Horny H. P., Sotlar K., Straka C. et al. 2017. *Kapitel: Formenkreis der Plasmazellneoplasien, S. 23-29, in: Tumorzentrum München (Hrsg.), MANUAL Multiples Myelom - Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge, 5. Aufl. W. Zuckschwerdt Verlag, München.*
41. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2022. *Idecaptagen vicleucel (multiples Myelom) - Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V: IQWiG-Berichte - Nr 1320. Dossierbewertung*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-5391/2022-01-01_Bewertung-Therapiekosten-Patientenzahlen-IQWiG_Idecaptagen_vicleucel-D-779.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.

42. Jagannath S., Lin Y., Goldschmidt H. et al. 2021. *KarMMa-RW: comparison of idecabtagene vicleucel with real-world outcomes in relapsed and refractory multiple myeloma*. Blood cancer journal 11 (6), S. 116.
43. Janssen-Cilag International NV 2023. *Fachinformation Darzalex® 1 800 mg Injektionslösung: Stand Februar 2023*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023056>, abgerufen am: 08.03.2024.
44. Jia Y., Chng W.-J. und Zhou J. 2019. *Super-enhancers: critical roles and therapeutic targets in hematologic malignancies*. Journal of hematology & oncology 12 (1), S. 77.
45. Kortüm K. M., Mai E. K., Hanafiah N. H. et al. 2016. *Targeted sequencing of refractory myeloma reveals a high incidence of mutations in CRBN and Ras pathway genes*. Blood 128 (9), S. 1226–1233.
46. Kumar S., Nair S., Lin X. et al. 2022. *Treatment patterns and outcomes of patients with triple-class exposed relapsed or refractory multiple myeloma: analysis of the Optum electronic health records and commercial claims database*. International Myeloma Society Annual Meeting, Los Angeles 19th (Poster 265), S. 183.
47. Kumar S., Paiva B., Anderson K. C. et al. 2016. *International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma*. The Lancet Oncology 17 (8), S. e328-e346.
48. Kumar S. K., Dispenzieri A., Lacy M. Q. et al. 2014. *Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients*. Leukemia 28 (5), S. 1122–1128.
49. Kumar S. K., Therneau T. M., Gertz M. A. et al. 2004. *Clinical course of patients with relapsed multiple myeloma*. Mayo Clinic proceedings 79 (7), S. 867–874.
50. Kyle R. A., Remstein E. D., Therneau T. M. et al. 2007. *Clinical Course and Prognosis of Smoldering (Asymptomatic) Multiple Myeloma*. New England Journal of Medicine 356 (25), S. 2582–2590.
51. Lakshman A., Rajkumar S. V., Buadi F. K. et al. 2018. *Risk stratification of smoldering multiple myeloma incorporating revised IMWG diagnostic criteria*. Blood cancer journal 8 (6), S. 59.
52. Lancman G., Tremblay D., Barley K. et al. 2017. *The effect of novel therapies in high-molecular-risk multiple myeloma*. Clinical advances in hematology & oncology : H&O 15 (11), S. 870–879.
53. Landgren O. und Iskander K. 2017. *Modern multiple myeloma therapy: deep, sustained treatment response and good clinical outcomes*. Journal of internal medicine 281 (4), S. 365–382.
54. Landgren O., Kyle R. A., Pfeiffer R. M. et al. 2009. *Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study*. Blood 113 (22), S. 5412–5417.

55. Larocca A., Mina R., Gay F. et al. 2017. *Emerging drugs and combinations to treat multiple myeloma*. *Oncotarget* 8 (36), S. 60656–60672.
56. Lee, Ailawadhi, Dhanda et al. 2023a. *Real-world clinical outcomes and treatment patterns among patients with triple-class exposed multiple myeloma: an analysis using the Connect® Multiple Myeloma Disease Registry*. International Myeloma Society (IMS) Annual Meeting 20th (Poster 285), S. 1.
57. Lee H., Jagannath S., Dhanda D. S. et al. 2023b. *Clinical outcomes in real-world patients with triple-class exposed relapsed/refractory multiple myeloma: a retrospective study using electronic health records from Flatiron Health and COTA Vantage databases*. American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting December (Poster 3775), S. 1.
58. Mateos M.-V., Weisel K., Stefano V. de et al. 2022. *LocoMMotion: a prospective, non-interventional, multinational study of real-life current standards of care in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma*. *Leukemia* 36 (5), S. 1371–1376.
59. medac GmbH 2021. *Fachinformation Bortezomib medac 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung: Stand November 2021*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/022998>, abgerufen am: 08.03.2024.
60. Mikulasova A., Wardell C. P., Murison A. et al. 2017. *The spectrum of somatic mutations in monoclonal gammopathy of undetermined significance indicates a less complex genomic landscape than that in multiple myeloma*. *Haematologica* 102 (9), S. 1617–1625.
61. Mitchell J. S., Li N., Weinhold N. et al. 2016. *Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for multiple myeloma*. *Nature communications* 7 (12050), S. 1–9.
62. Mithraprabhu S., Khong T., Ramachandran M. et al. 2017. *Circulating tumour DNA analysis demonstrates spatial mutational heterogeneity that coincides with disease relapse in myeloma*. *Leukemia* 31 (8), S. 1695–1705.
63. Moreau P., Weisel K., Stefano V. de et al. 2023. *Loccomotion: a prospective, observational, multinational study of real-life current standards of care in patients with relapsed/refractory multiple myeloma-final analysis at 2-year follow-up*. *HemaSphere* 7 (14), S. 3.
64. Morgan G. J., Walker B. A. und Davies F. E. 2012. *The genetic architecture of multiple myeloma*. *Nature reviews. Cancer* 12 (5), S. 335–348.
65. Noonan K. und Borrello I. 2011. *The immune microenvironment of myeloma*. *Cancer microenvironment : official journal of the International Cancer Microenvironment Society* 4 (3), S. 313–323.
66. Palumbo A., Avet-Loiseau H., Oliva S. et al. 2015. *Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group*. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 33 (26), S. 2863–2869.

67. Palumbo A., Rajkumar S. V., San Miguel J. F. et al. 2014. *International Myeloma Working Group consensus statement for the management, treatment, and supportive care of patients with myeloma not eligible for standard autologous stem-cell transplantation*. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 32 (6), S. 587–600.
68. Pratt G., Goodyear O. und Moss P. 2007. *Immunodeficiency and immunotherapy in multiple myeloma*. British journal of haematology 138 (5), S. 563–579.
69. Rajkumar S. V. 2016. *Myeloma today: Disease definitions and treatment advances*. American journal of hematology 91 (1), S. 90–100.
70. Rajkumar S. V. 2020. *Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management*. American journal of hematology 95 (5), S. 548–567.
71. Rajkumar S. V. 2022. *Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management*. American journal of hematology 97 (8), S. 1086–1107.
72. Rajkumar S. V., Dimopoulos M. A., Palumbo A. et al. 2014. *International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma*. The Lancet Oncology 15 (12), S. e538-e548.
73. Ramasamy K., Goldschmidt H., Moreau P. et al. 2023. *Real-World clinical outcomes among triple-class exposed relapsed refractory multiple myeloma patients in US and Europe: a preamble registry study*. European Hematology Association (EHA) Congress 1 (Poster 945), S. 1.
74. Rasche L. und Weinhold N. 2019. *Pathogenese des Multiplen Myeloms*. Der Internist 60 (1), S. 3–9.
75. Robert Koch-Institut (RKI) 2023. *Krebs in Deutschland für 2019/2020*. 14. Ausgabe. Verfügbar unter:
https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Multiples%20Myelom/multiples_myelom_node.html, abgerufen am: 19.12.2023.
76. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023. *Fachinformation SARCLISA® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand März 2023*. Verfügbar unter:
<https://www.fachinfo.de/suche/fi/022995>, abgerufen am: 19.12.2023.
77. Schmidmaier R., Bassermann F. und Lamerz R. 2017. *Kapitel: Klinisch relevante Grundzüge zur Pathogenese, in: Tumorzentrum München (Hrsg.), MANUAL Multiples Myelom - Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge, 5. Aufl. W. Zuckschwerdt Verlag, München*.
78. Schütt P., Brandhorst D., Stellberg W. et al. 2006. *Immune parameters in multiple myeloma patients: influence of treatment and correlation with opportunistic infections*. Leukemia & lymphoma 47 (8), S. 1570–1582.
79. Secura Bio Limited 2020. *Farydak® Hartkapseln: Stand April 2020*. Verfügbar unter:
<https://www.fachinfo.de/suche/fi/020810>, abgerufen am: 19.12.2023.

80. Shah N., Rochlani Y., Pothineni N. V. et al. 2016. *Burden of arrhythmias in patients with multiple myeloma*. International journal of cardiology 2016 (203), S. 305–306.
81. Short K. D., Rajkumar S. V., Larson D. et al. 2011. *Incidence of extramedullary disease in patients with multiple myeloma in the era of novel therapy, and the activity of pomalidomide on extramedullary myeloma*. Leukemia 25 (6), S. 906–908.
82. Sonneveld P. und Broijl A. 2016. *Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma*. Haematologica 101 (4), S. 396–406.
83. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2024. *Bevölkerungsstand. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht*. Verfügbar unter: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2020.html?view=main\[Print\]](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2020.html?view=main[Print]), abgerufen am: 19.01.2024.
84. Stemline Therapeutics B.V. 2023. *NEXPOVIO® 20 mg Filmtabletten: Stand Januar 2023*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/023843>, abgerufen am: 25.04.2023.
85. Sun Z., Zheng F., Wu S. et al. 2017. *Triplet versus doublet combination regimens for the treatment of relapsed or refractory multiple myeloma: A meta-analysis of phase III randomized controlled trials*. Critical reviews in oncology/hematology 113 (5), S. 249–255.
86. Terpos E., Christoulas D., Gavriatopoulou M. et al. 2017. *Mechanisms of bone destruction in multiple myeloma*. European journal of cancer care 26 (6), S. e12761.
87. Terpos E., Kleber M., Engelhardt M. et al. 2015. *European Myeloma Network guidelines for the management of multiple myeloma-related complications*. Haematologica 100 (10), S. 1254–1266.
88. TriNetX Oncology GmbH 2023. *TherapieMonitor: Multiples Myelom*. Vertraulich.
89. Usmani S., Ahmadi T., Ng Y. et al. 2016. *Analysis of Real-World Data on Overall Survival in Multiple Myeloma Patients With ≥ 3 Prior Lines of Therapy Including a Proteasome Inhibitor (PI) and an Immunomodulatory Drug (IMiD), or Double Refractory to a PI and an IMiD*. The oncologist 21 (11), S. 1355–1361.
90. Usmani S. Z., Heuck C., Mitchell A. et al. 2012. *Extramedullary disease portends poor prognosis in multiple myeloma and is over-represented in high-risk disease even in the era of novel agents*. Haematologica 97 (11), S. 1761–1767.
91. Yong K., Delforge M., Driessen C. et al. 2016. *Multiple myeloma: patient outcomes in real-world practice*. British journal of haematology 175 (2), S. 252–264.
92. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) 2021. *Datenbankabfrage Multiples Myelom (ICD-10 C90)*. Verfügbar unter: www.krebsdaten.de, abgerufen am: 03.10.2023.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-10 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien anzugeben.

Therapieabbrüche sind in den Tabellen 3-1 bis 3-10 nicht zu veranschlagen; sie sind im Abschnitt 3.3.6 darzustellen.

Die Zielpopulation von Ide-Cel umfasst erwachsene Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben (BMS 2024b). Diese umfasst somit auch Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens **drei** vorausgegangene Therapien, einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben (siehe Abschnitt 3.1)

Im Rahmen eines Beratungsgesprächs mit dem G-BA am 11.01.2023 (Vorgangsnummer 2022-B-283 (G-BA 2023a)) wurde vom G-BA die folgende zVT festgelegt: „Zweckmäßige Vergleichstherapie für Idecabtagen vicleucel als Monotherapie:

- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin *oder*
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason *oder*
- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason *oder*
- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason *oder*
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason *oder*
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason *oder*
- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason *oder*
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason *oder*
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason *oder*
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason *oder*
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason *oder*

- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason“ (G-BA 2023a).

In den nachfolgenden Abschnitten des Kapitels 3.3 werden die jährlichen Arzneimittelkosten, die je Patient:in bei einer Behandlung mit Ide-Cel sowie mit den zVT anfallen, dargestellt.

Um die gesamten Jahrestherapiekosten pro Patient:in zu ermitteln, werden zudem die für die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) relevanten zusätzlichen sowie sonstigen Leistungen dargelegt und berücksichtigt.

Eine vollständige Berechnung aller vom G-BA als zVT definierten Wirkstoffe ist der dem Dossier angehängten Excel-Datei zu entnehmen (BMS 2024a).

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten aller Wirkstoffe werden die Angaben zu Behandlungsschema und Dosierung ausschließlich gemäß der jeweils zugelassenen Behandlungsregime laut Fachinformation berücksichtigt.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 an, nach welchem Behandlungsmodus (z. B. kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Machen Sie diese Angaben getrennt für die Zielpopulation sowie für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (siehe Abschnitt 3.2). Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr**, die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen sowie die daraus resultierenden Behandlungstage **pro Jahr** an. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, z. B. 12 Wochen vs. 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, z. B. 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, z. B. maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr.

Tabelle 3-11: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne) |
|--|---|---|--|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | |
| Ide-Cel | | | | |
| Idecabtagen vicleucel | Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. | Eine patient:innenspezifische Infusion mit einer Zieldosis von 420×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen (innerhalb eines Bereichs von 260×10^6 – 500×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen) | 1 (Einmalige Infusion) | 1 (Einmalige Infusion) |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin</i> | | | | |
| Bortezomib | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) 1 x 1,3 mg/m ² KOF i.v. oder s.c. an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines Zyklus <i>(Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 8 - 17,4 Zyklen)</i> | 8 - 17,4 Zyklen | 4 |
| Pegyliertes, liposomales Doxorubicin | hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) 1 x 30 mg/m ² KOF i.v. an Tag 4 eines Zyklus <i>(Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 8 - 17,4 Zyklen)</i> | 8 - 17,4 Zyklen | 1 |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne) |
|--|--|---|--|---|
| Bortezomib in Kombination mit Dexamethason | | | | |
| Bortezomib | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) 1 x 1,3 mg/m ² KOF i.v. oder s.c. an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines Zyklus <i>(Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 4 -8 Zyklen)</i> | 4 – 8 Zyklen | |
| Dexamethason | | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) 1 x 20 mg täglich (oral) an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines Zyklus <i>(Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 4 - 8 Zyklen)</i> | 4 – 8 Zyklen | 8 |
| Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason | | | | |
| Lenalidomid | Multiples Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 25 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | 13 Zyklen | 21 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage Zyklus) <i>1. - 4. Zyklus:</i> 1 x 40 mg oral an den Tagen 1 - 4, 9 - 12 und 17 - 20 eines Zyklus <i>Ab dem 5. Zyklus:</i> 1 x 40 mg oral an den Tagen 1 - 4 eines Zyklus | 13 Zyklen | <i>1. - 4. Zyklus:</i> 12 <i>Ab dem 5. Zyklus:</i> 4 |
| Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason | | | | |
| Pomalidomid | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens zwei vorangegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 4 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | 13 Zyklen | 21 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 40 mg oral an den Tagen 1,8, 15 und 22 eines Zyklus | 13 Zyklen | 4 |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne) |
|--|--|--|--|--|
| | unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | | | |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Elotuzumab | Multiples Myelom bei Erwachsenen, welche mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>1. - 2. Zyklus:</i> 1 x 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1 und 15 | 13 Zyklen | <i>1. - 2. Zyklus:</i> 4 <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 2 |
| Lenalidomid | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 25 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | 13 Zyklen | 21 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>1. - 2. Zyklus:</i> 1 x 28 mg ^b oral an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x 28 mg oral an den Tagen 1 und 15 eines Zyklus 1 x 40 mg oral an den Tagen 8 und 22 eines Zyklus | 13 Zyklen | <i>1. - 2. Zyklus:</i> 4 <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 4 |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Elotuzumab | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasominhibitor, erhalten haben und | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>1. - 2. Zyklus:</i> 1 x 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus | 13 Zyklen | <i>1. - 2. Zyklus:</i> 4 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne) |
|--|--|--|--|---|
| | unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x 20 mg/kg KG i.v. an Tag 1 eines Zyklus | | <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 |
| Pomalidomid | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 4 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | 13 Zyklen | 21 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>1. - 2. Zyklus:</i> 1 x 28 mg oral an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x 28 mg oral an Tag 1 eines Zyklus 1 x 40 mg oral an den Tagen 8, 15 und 22 eines Zyklus | 13 Zyklen | <i>1. - 2. Zyklus:</i> 4 <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 4 |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Carfilzomib | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>Im 1. Zyklus:</i> 1 x 20 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1 und 2 eines Zyklus 1 x 27 mg/m ² KOF an den Tagen 8, 9, 15 und 16 eines Zyklus <i>2. - 12. Zyklus:</i> 1 x 27 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16 eines Zyklus <i>Ab dem 13. Zyklus:</i> 1 x 27 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 15 und 16 eines Zyklus | 13 Zyklen | <i>Im 1. Zyklus:</i> 6 <i>2. - 12. Zyklus:</i> 6 <i>Ab dem 13. Zyklus:</i> 4 |
| Lenalidomid | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 25 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | 13 Zyklen | 21 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne) |
|--|--|--|--|---|
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 40 mg täglich (oral oder i.v.) an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus | 13 Zyklen | 4 |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | |
| Carfilzomib | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>Im 1. Zyklus:</i> 1 x 20 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1 und 2 eines Zyklus 1 x 56 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 8, 9, 15 und 16 eines Zyklus <i>Ab dem 2. Zyklus:</i> 1 x 56 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16 eines Zyklus | 13 Zyklen | <i>Im 1. Zyklus:</i> 6 (2 Tage à 20 mg/m ² KOF 4 Tage à 56 mg/m ² KOF) <i>Ab dem 2. Zyklus:</i> 6 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 20 mg (oral oder i.v.) an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23 eines Zyklus | 13 Zyklen | 8 |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 1.800 mg s.c. <i>1. Behandlungsjahr:</i> 1. - 8. Woche 1 x alle 7 Tage 9. - 24. Woche 1 x alle 14 Tage Ab der 25. Woche 1 x alle 28 Tage | 23 Zyklen | <i>1. Behandlungsjahr:</i> 1 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne) |
|--|---|--|--|--|
| | | <i>Folgejahre:</i> Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1.800 mg s.c. alle 28 Tage | 13 Zyklen | <i>Folgejahre:</i> 1 |
| Lenalidomid | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 25 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | 13 Zyklen | 21 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 40 mg ^a oral an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus | 13 Zyklen | 4 |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) 1 x 1.800 mg s.c. <i>1. Behandlungsjahr:</i> 1. - 9. Woche 1 x alle 7 Tage 10. - 24. Woche 1 x alle 21 Tage Ab der 25. Woche 1 x alle 28 Tage <i>Folgejahre:</i> Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 1.800 mg s.c. alle 28 Tage | 21 Zyklen 13 Zyklen | <i>1. Behandlungsjahr:</i> 1 <i>Folgejahre:</i> 1 |
| Bortezomib | | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) <i>1. Behandlungsjahr:</i> 1 x 1,3 mg/m ² KOF (i.v. oder s.c.) an den Tagen 1, 4, | 8 Zyklen | <i>1. Behandlungsjahr:</i> 4 |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne) |
|--|--|---|--|---|
| | | 8 und 11 eines Zyklus (Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 8 Zyklen) Folgejahre: - | Folgejahre: - | Folgejahre: - |
| Dexamethason | | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) 1. Behandlungsjahr: 1 x 20 mg ^a oral an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines Zyklus (Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 8 Zyklen) Folgejahre: - | 8 Zyklen Folgejahre: - | 1. Behandlungsjahr: 8 Folgejahre: - |
| Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason | | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasominhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasominhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 1.800 mg s.c. 1. Behandlungsjahr: 1. - 8. Woche 1 x alle 7 Tage 9. - 24. Woche 1 x alle 14 Tage Ab der 25. Woche 1 x alle 28 Tage Folgejahre: Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 1.800 mg s.c. alle 28 Tage | 23 Zyklen 13 Zyklen | 1. Behandlungsjahr: 1 Folgejahre: 1 |
| Pomalidomid | Krankheitsprogression gezeigt haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 4 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | 13 Zyklen | 21 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne) |
|--|--|---|--|---|
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 40 mg ^a oral an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus | 13 Zyklen | 4 |
| <i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Isatuximab | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasominhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>1. Zyklus:</i> 1 x 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus <i>Ab 2. Zyklus:</i> 1 x 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1 und 15 eines Zyklus | 13 Zyklen | <i>1. Zyklus:</i> 4 <i>Ab 2. Zyklus:</i> 2 |
| Pomalidomid | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 4 mg oral täglich an den Tagen 1 – 21 eines Zyklus | 13 Zyklen | 21 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 40 mg ^a oral an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus | 13 Zyklen | 4 |
| <p><i>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.</i></p> <p>a: An den Behandlungstagen mit Gabe von Daratumumab bzw. Isatuximab erfolgt die Gabe von Dexamethason als Prä- bzw. Postmedikation.</p> <p>Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CD: Cluster of Differentiation; Ide-Cel: Idecabtagen vicleucel; i.v.: Intravenös; KG: Körpergewicht; KOF: Körperoberfläche, s.c.: subkutan</p> <p>Quellen: AbZ Pharma GmbH 2023; Amgen GmbH 2022; Baxter Holding B.V 2023; BMS 2023b, 2023c, 2023d; JANSSEN-CILAG GmbH 2023; medac GmbH 2021; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023</p> | | | | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen.

In Tabelle 3-11 werden sowohl Ide-Cel als auch die zVT aufgeführt. Die Angaben zum Behandlungsmodus, zur Anzahl der Behandlungen pro Patient:in pro Jahr sowie zur Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen basieren auf den jeweiligen aktuellen Fachinformationen der dargestellten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen.

Die Gesamtanzahl der Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr ist Tabelle 3-12 zu entnehmen. Die Anzahl der Behandlungstage pro Jahr ergibt sich aus der Multiplikation der Anzahl der Behandlungstage pro Behandlungszyklus mit der Anzahl der Behandlungszyklen pro Jahr.

Es werden nur Behandlungsmodi des Regelfalls betrachtet. Individuelle Anpassungen der Dosierungen oder Anzahl und Dauer der Behandlungen, welche in den Fachinformationen bei beispielsweise Nebenwirkungen oder Komorbiditäten empfohlen werden, werden bei der Berechnung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Ebenso sind gegebenenfalls empfohlene Dosisanpassungen für ältere Patient:innengruppen über 75 Jahre in der weiteren Kostenberechnung nicht berücksichtigt. Dies entspricht dem Vorgehen des G-BA (G-BA 2022).

Bei einer kontinuierlichen Behandlung werden pro Patient:in und Jahr 365 Tage bzw. 52 Wochen angesetzt. Erfolgt die Therapie im Rahmen von Behandlungszyklen, werden zur Ermittlung der Anzahl der Behandlungen pro Patient:in pro Jahr die angenommenen 365 Tage bzw. 52 Wochen durch die Dauer des Behandlungszyklus in Tagen bzw. Wochen dividiert. Bei einem 28-tägigen Zyklus ergeben sich beispielsweise 13 Zyklen pro Jahr und bei einem 21-tägigen Zyklus 17,4 Zyklen pro Jahr. Für die Ermittlung der Behandlungsdauer pro Patient:in wird die Anzahl der Tage pro Behandlungszyklus, an denen Infusionen, Injektionen, Tabletten oder Hartkapseln verabreicht werden, zugrunde gelegt.

Zu bewertendes Arzneimittel: Ide-Cel

Ide-Cel ist indiziert für die Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben (BMS 2024b).

Ide-Cel ist eine genetisch modifizierte, autologe Immuntherapie, die T-Zellen enthält, die mit einem lentiviralen Vektor (LVV) transduziert wurden, der den CAR kodiert, der das B-Zell-Reifungsantigen erkennt. Die Gabe von Ide-Cel erfolgt als einmalige Infusion (BMS 2024b).

In der aktuellen Fachinformation von Abecma[®] ist eine patient:innenspezifisch hergestellte, einmalige i.v. Infusion mit einer Zieldosis von 420×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen innerhalb eines Bereichs von 260×10^6 bis 500×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen angegeben (BMS 2024b).

Aufgrund der einmaligen Infusion ergibt sich pro Patient:in eine Behandlung bzw. 1 Behandlungstag im 1. Behandlungsjahr. Es erfolgen keine weiteren Gaben in den Folgejahren.

Zweckmäßige Vergleichstherapien

Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin

Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin ist indiziert für erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind (medac GmbH 2021).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu Bortezomib medac erfolgt die Behandlung in 21-Tage-Zyklen. Die Behandlung kann in bis zu 8 Behandlungszyklen erfolgen, solange die Patient:innen nicht progredient sind und die Behandlung vertragen wird. Bei einem vollständigen Ansprechen kann die Behandlung für mindestens 2 weitere Zyklen fortgesetzt werden, solange die Behandlung vertragen wird. In diesem Fall ist eine Überschreitung der 8 Behandlungszyklen möglich (medac GmbH 2021). Es ist somit eine Gesamtdauer der Behandlung von 8 bis zu 17,4 Zyklen pro Jahr möglich. Diese Spanne für die Behandlungsdauer wird ebenfalls vom IQWiG angesetzt (IQWiG 2017).

Bortezomib wird pro Zyklus in einer Dosierung von $1,3 \text{ mg/m}^2$ Körperoberfläche (KOF) i.v. oder subkutan (s.c.) einmal täglich an 4 Tagen (an den Tagen 1, 4, 8 und 11) eines Zyklus gegeben (medac GmbH 2021). Daraus folgen pro Patient:in, in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer, 32 bis 69,6 Behandlungstage im 1. Behandlungsjahr. Für alle Folgejahre ergeben sich bei 17,4 Zyklen insgesamt 69,6 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Pegyliertes, liposomales Doxorubicin wird pro 21-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 30 mg/m^2 KOF i.v. einmal an einem Tag (an Tag 4) nach der Injektion von Bortezomib verabreicht (medac GmbH 2021). Folglich ergeben sich, in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer, 8 bis 17,4 Behandlungstage pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr. Für alle Folgejahre ergeben sich bei 17,4 Zyklen insgesamt 17,4 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Bortezomib in Kombination mit Dexamethason

Bortezomib in Kombination mit Dexamethason ist indiziert für erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind (medac GmbH 2021).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu Bortezomib medac erfolgt die Behandlung in 21-Tage-Zyklen. Die Behandlung kann in 4 bis 8 Behandlungszyklen erfolgen, solange die Patient:innen nicht progredient sind und die Behandlung vertragen wird. Es ist somit eine Gesamtdauer der Behandlung von 4 bis 8 Zyklen pro Jahr möglich. Es erfolgen keine weiteren Gaben in den Folgejahren (medac GmbH 2021).

Bortezomib wird pro Zyklus in einer Dosierung von $1,3 \text{ mg/m}^2$ KOF i.v. oder s.c. einmal täglich an 4 Tagen (an den Tagen 1, 4, 8 und 11) eines Zyklus gegeben (medac GmbH 2021).

Daraus folgen pro Patient:in 16 bis 32 Behandlungstage im 1. Behandlungsjahr. Es erfolgen keine weiteren Behandlungen in den Folgejahren.

Dexamethason wird pro 21-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 20 mg oral einmal täglich an 8 Tagen (an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 des Bortezomib-Behandlungszyklus) angewendet (medac GmbH 2021). Folglich ergeben sich 32 bis 64 Behandlungstage pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr. Es erfolgen keine weiteren Behandlungen in den Folgejahren.

Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason

Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason ist indiziert für erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben (AbZ-Pharma GmbH 2023).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu Lenalidomid AbZ erfolgt die Behandlung in 28-Tage-Zyklen (AbZ-Pharma GmbH 2023). Da in der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird die Anzahl an Zyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patient:innenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein kann. Folglich ergibt sich eine maximal mögliche Zahl von 13 Zyklen pro Jahr.

Die orale Gabe von 25 mg Lenalidomid ist pro 28-Tage-Zyklus einmal täglich an 21 Tagen (an den Tagen 1 bis 21) vorgesehen. Daraus ergeben sich insgesamt 273 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Dexamethason wird in einer Dosierung von 40 mg oral im 1. bis 4. 28-Tage-Zyklus einmal täglich an 12 Tagen pro Zyklus (an den Tagen 1 bis 4, 9 bis 12 und 17 bis 20) verabreicht. Ab dem 5. Zyklus erfolgt die Gabe an 4 Tagen (an den Tagen 1 bis 4) pro Zyklus. Daraus ergeben sich für das 1. Behandlungsjahr insgesamt 84 Behandlungstage pro Patient:in und für alle Folgejahre 52 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason

Pomalidomid ist in Kombination mit Dexamethason indiziert für die Behandlung des rezidivierten und refraktären Multiplen Myeloms bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben (BMS 2023b).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu IMNOVID® erfolgt die Behandlung in 28-Tage-Zyklen und soll bis zu einer Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten einer nicht tolerierbaren Toxizität fortgeführt werden (BMS 2023b). Da in der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird die Anzahl an Zyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patient:innenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein kann. Folglich ergibt sich eine maximal mögliche Zahl von 13 Zyklen pro Jahr.

Pomalidomid wird pro 28-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 4 mg oral einmal täglich an 21 Tagen (an den Tagen 1 bis 21) verabreicht (BMS 2023b). Hieraus ergeben sich insgesamt 273 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Dexamethason wird pro 28-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 40 mg (bzw. 20 mg bei Patient:innen im Alter über 75 Jahre) oral einmal täglich an 4 Tagen (den Tagen 1, 8, 15 und 22) verabreicht (BMS 2023b). Hieraus folgen 52 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Elotuzumab ist in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei Erwachsenen indiziert, welche mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben (BMS 2023a).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu Empliciti® erfolgt die Behandlung in 28-Tage-Zyklen und soll bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten einer nicht tolerierbaren Toxizität fortgeführt werden (BMS 2023a). Da in der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird die Anzahl an Zyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patient:innenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein kann. Folglich ergibt sich eine maximal mögliche Zahl von 13 Zyklen pro Jahr.

Elotuzumab wird in einer Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht (KG) i.v. einmal täglich an 4 Tagen (an den Tagen 1, 8, 15 und 22) in den ersten beiden Zyklen verabreicht. Ab dem 3. Zyklus erfolgt die Gabe pro Zyklus einmal täglich an 2 Tagen (an den Tagen 1 und 15) (BMS 2023a). Daraus ergeben sich im 1. Behandlungsjahr 30 Behandlungstage pro Patient:in. Für alle Folgejahre berechnen sich 26 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Lenalidomid wird pro 28-Tage-Zyklus einmal täglich oral in einer Dosierung von 25 mg an 21 Tagen (an den Tagen 1 bis 21) gegeben (BMS 2023a). Für Lenalidomid ergeben sich daraus 273 Tage pro Patient:in pro Jahr.

Dexamethason wird pro 28-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 28 mg (bzw. 8 mg bei Patient:innen im Alter über 75 Jahre) oral an den Tagen gegeben, an denen Elotuzumab verabreicht wird. Die Gabe erfolgt somit, äquivalent zu Elotuzumab, im 1. Behandlungsjahr an 30 Behandlungstagen pro Patient:in und in allen Folgejahren an 26 Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr. Ab dem 3. Zyklus wird Dexamethason zusätzlich in einer Dosierung von 40 mg oral (bzw. 20 mg bei Patient:innen im Alter über 75 Jahre) einmal täglich an 2 Tagen (an den Tagen 1 und 15) gegeben (BMS 2023a). Insgesamt ergeben sich hieraus für Dexamethason sowohl im 1. Behandlungsjahr als auch allen Folgejahren 52 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

An Behandlungstagen, an denen Elotuzumab gegeben wird, wird zusätzlich vor jeder Elotuzumab-Infusion Dexamethason in einer Dosierung von 8 mg i.v. als Prämedikation verabreicht (BMS 2023a). Die Gabe von Dexamethason im Rahmen der Prämedikation wird in

diesem Dossier als zusätzlich notwendige GKV-Leistung bewertet und ist entsprechend unter den Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt.

Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Elotuzumab ist in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung des rezidivierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen indiziert, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben (BMS 2023a).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu Empliciti® erfolgt die Behandlung in 28-Tage-Zyklen und soll bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten einer nicht tolerierbaren Toxizität fortgeführt werden (BMS 2023a). Da in der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird die Anzahl an Zyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patient:innenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein kann. Folglich ergibt sich eine maximal mögliche Zahl von 13 Zyklen pro Jahr.

Im 1. und 2. Zyklus wird Elotuzumab in einer Dosierung von 10 mg/kg KG i.v. einmal täglich an 4 Tagen (an den Tagen 1, 8, 15 und 22) verabreicht. Ab dem 3. Zyklus erfolgt eine Gabe von 20 mg/kg KG i.v. einmal täglich an einem Tag (an Tag 1) (BMS 2023a). Daraus ergeben sich im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in 19 Behandlungstage. Für alle Folgejahre ergeben sich 13 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Pomalidomid wird pro 28-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 4 mg oral einmal täglich an 21 Tagen (an den Tagen 1 bis 21) gegeben. Für Pomalidomid ergeben sich daraus 273 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Dexamethason wird ebenfalls in 28-Tage-Zyklen verabreicht. Im 1. und 2. Zyklus wird Dexamethason in einer Dosierung von 28 mg (bzw. 8 mg bei Patient:innen im Alter über 75 Jahre) oral einmal täglich an 4 Tagen (an den Tagen 1, 8, 15 und 22) gegeben. Ab Zyklus 3 erfolgt die Gabe von 28 mg (bzw. 8 mg bei Patient:innen im Alter über 75 Jahre) oral einmal täglich an einem Tag (an Tag 1). An den Tagen, an denen Elotuzumab nicht verabreicht wird, erfolgt die Gabe von Dexamethason in einer Dosierung von 40 mg (bzw. 20 mg bei Patient:innen im Alter über 75 Jahre) oral. Dementsprechend werden 40 mg bzw. 20 mg Dexamethason oral einmal täglich an 3 Tagen (an den Tagen 8, 15 und 22 des Zyklus 3 und den darauffolgenden) gegeben (BMS 2023a). Daraus ergeben sich für Dexamethason oral im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in 52 Behandlungstage. Auch für alle Folgejahre errechnen sich 52 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

An Behandlungstagen, an denen Elotuzumab gegeben wird, wird zusätzlich vor jeder Elotuzumab-Infusion Dexamethason in einer Dosierung von 8 mg i.v. als Prämedikation verabreicht (BMS 2023a). Die Gabe von Dexamethason im Rahmen der Prämedikation wird in diesem Dossier als zusätzlich notwendige GKV-Leistung bewertet und ist entsprechend unter den Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt.

Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ist zur Behandlung von erwachsenen Patient:innen mit Multiplem Myelom indiziert, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben (Amgen GmbH 2023).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu Kyprolis® erfolgt die Behandlung in 28-Tage-Zyklen und soll bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten unzumutbarer Toxizitäten fortgeführt werden. Da in der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird die Anzahl an Zyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patient:innenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein kann (Amgen GmbH 2023). Folglich ergibt sich eine maximal mögliche Zahl von 13 Zyklen pro Jahr.

Carfilzomib wird in 28-Tage-Zyklen verabreicht. Carfilzomib wird im 1. Zyklus in einer Dosierung von 20 mg/m² KOF i.v. einmal täglich an 2 Tagen (an den Tagen 1 und 2) gegeben. Bei Tolerierung der Dosis wird an 4 weiteren Tagen (an den Tagen 8, 9, 15 und 16) einmal täglich eine Dosis von 27 mg/m² KOF i.v. verabreicht. Vom 2. bis zum 12. Zyklus erfolgt die Gabe von 27 mg/m² KOF i.v. einmal täglich an 6 Tagen (an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16). Ab dem 13. Zyklus werden 27 mg/m² KOF einmal täglich an 4 Tagen (an den Tagen 1, 2, 15 und 16) infundiert (Amgen GmbH 2023). Somit ergeben sich für das 1. Behandlungsjahr 76 Behandlungstage pro Patient:in. In allen Folgejahren ergeben sich 52 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Lenalidomid wird pro 28-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 25 mg oral einmal täglich an 21 Tagen (an den Tagen 1 bis 21) verabreicht (Amgen GmbH 2023). Hieraus ergeben sich 273 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Dexamethason wird pro 28-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 40 mg i.v. oder oral einmal täglich an 4 Tagen (an den Tagen 1, 8, 15 und 22) vor Carfilzomib angewendet (Amgen GmbH 2023). Hieraus ergeben sich insgesamt 52 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr. Für die weitere Berechnung der Jahrestherapiekosten wird in diesem Dossier eine orale Gabe zugrunde gelegt.

Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

Carfilzomib ist in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung von erwachsenen Patient:innen mit Multiplem Myelom indiziert, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben (Amgen GmbH 2023).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu Kyprolis® erfolgt die Behandlung in 28-Tage-Zyklen und soll bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten unzumutbarer Toxizitäten fortgeführt werden. Da in der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird die Anzahl an Zyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patient:innenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein kann (Amgen GmbH 2023). Folglich ergibt sich eine maximal mögliche Zahl von 13 Zyklen pro Jahr.

Carfilzomib wird in 28-Tage-Zyklen verabreicht. Carfilzomib wird im 1. Zyklus in einer Dosierung von 20 mg/m² KOF einmal täglich an 2 Tagen (an den Tagen 1 und 2) gegeben. Bei Tolerierung der Dosis wird an 4 weiteren Tagen (an den Tagen 8, 9, 15 und 16) einmal täglich 56 mg/m² KOF verabreicht. Ab dem 2. Zyklus werden an 6 Tagen (an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16) einmal täglich 56 mg/m² KOF gegeben (Amgen GmbH 2023). Insgesamt ergeben sich somit pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr 2 Behandlungstage mit 20 mg/m² KOF und 76 Behandlungstage mit 56 mg/m² KOF. In allen Folgejahren ergeben sich 78 Behandlungstage mit 56 mg/m² KOF pro Patient:in pro Jahr.

Dexamethason wird pro 28-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 20 mg i.v. oder oral einmal täglich an 8 Tagen (an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23) vor Carfilzomib über alle 13 Zyklen angewendet (Amgen GmbH 2023). Hieraus ergeben sich insgesamt 104 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr. Für die weitere Berechnung der Jahrestherapiekosten in diesem Dossier wird eine orale Gabe zugrunde gelegt.

Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben (Janssen-Cilag International NV 2023).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu DARZALEX[®] erfolgt die Behandlung in 28-Tage-Zyklen und soll bis zur Krankheitsprogression fortgeführt werden (Janssen-Cilag International NV 2023). Da in der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird die Anzahl an Zyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patient:innenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein kann. Folglich ergibt sich eine maximal mögliche Zahl von 13 Zyklen pro Jahr.

Daratumumab wird in einer Dosis von 1.800 mg s.c. verabreicht. In den Wochen 1 bis 8 erfolgt die Gabe einmal täglich alle 7 Tage (insgesamt 8 Gaben), in den Wochen 9 bis 24 einmal täglich alle 14 Tage (insgesamt 8 Gaben) und ab Woche 25 einmal täglich alle 28 Tage bis zur Krankheitsprogression (Janssen-Cilag International NV 2023). Daraus berechnen sich im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in 23 Behandlungstage. In allen Folgejahren resultieren daraus 13 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Die Behandlung mit 25 mg Lenalidomid oral ist pro 28-Tage-Zyklus einmal täglich an 21 Tagen (an den Tagen 1 bis 21) vorgesehen (Janssen-Cilag International NV 2023). Daraus ergeben sich insgesamt 273 Behandlungstage mit Lenalidomid pro Patient:in pro Jahr.

Die Gabe von Dexamethason in einer Dosierung von 40 mg (bzw. 20 mg bei Patient:innen im Alter über 75 Jahre) oral ist pro 28-Tage-Zyklus einmal täglich an 4 Tagen (für die Tage 1, 8, 15 und 22) vorgesehen (Janssen-Cilag International NV 2023). Daraus resultieren gemäß Therapieschema in der Fachinformation 52 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr. An Behandlungstagen, an denen Daratumumab gegeben wird, wird vor jeder Daratumumab-Injektion 20 mg der Dexamethason-Dosis als Prämedikation sowie der Rest am Tag nach der

Injektion als Postmedikation verabreicht (Janssen-Cilag International NV 2023). Die Gaben von Dexamethason im Rahmen der Prä- und Postmedikation wird in diesem Dossier als zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bewertet. Analog zum Vorgehen des G-BA fallen die Arzneimittelkosten von Dexamethason als Prä- und Postmedikation unter die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen (G-BA 2022). Unter Berücksichtigung der erforderlichen Prä-/Postmedikation mit Dexamethason ergeben sich im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in 29 Behandlungstage nach Therapieschema. In allen Folgejahren wird Dexamethason unter Berücksichtigung der Prä-/Postmedikation pro Patient:in pro Jahr an 39 Behandlungstagen nach Therapieschema gegeben.

Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ist für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben, indiziert (Janssen-Cilag International NV 2023).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu DARZALEX[®] erfolgt die Behandlung in 21-Tage-Zyklen und soll bis zur Krankheitsprogression fortgeführt werden (Janssen-Cilag International NV 2023). Da in der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird die Anzahl an Zyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patient:innenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein kann. Folglich ergibt sich eine maximal mögliche Zahl von 13 Zyklen pro Jahr.

Daratumumab wird in einer Dosis von 1.800 mg s.c. verabreicht. In den Wochen 1 bis 9 der Therapie erfolgt die Gabe einmal täglich alle 7 Tage (insgesamt 9 Gaben), in den Wochen 10 bis 24 einmal täglich alle 21 Tage (insgesamt 5 Gaben) und ab Woche 25 einmal täglich alle 28 Tage (Janssen-Cilag International NV 2023). Im 1. Behandlungsjahr resultieren daraus pro Patient:in 21 Behandlungstage. In allen Folgejahren wird Daratumumab an 13 Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr verabreicht.

Bortezomib wird im 1. Behandlungsjahr pro 21-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 1,3 mg/m² KOF i.v. oder s.c. einmal täglich an 4 Tagen (an den Tagen 1, 4, 8 und 11) angewendet. Die Behandlung mit Bortezomib ist auf 8 Zyklen begrenzt (Janssen-Cilag International NV 2023). Folglich wird Bortezomib im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in an 32 Behandlungstagen verabreicht. In den Folgejahren erfolgt keine weitere Gabe dieses Wirkstoffs.

Dexamethason wird ebenfalls nur im 1. Behandlungsjahr während der ersten 8 21-Tage-Zyklen appliziert. Es erfolgen keine weiteren Gaben in den Folgejahren. Die Gabe von 20 mg oral erfolgt einmal täglich an 8 Tagen (an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12) in jedem der 8 Zyklen (Janssen-Cilag International NV 2023). Die Zahl der Tage im Jahr, an denen Dexamethason gemäß Therapieschema in der Fachinformation verabreicht werden soll, beläuft sich auf 64 Behandlungstage pro Patient:in. An Behandlungstagen, an denen Daratumumab gegeben wird, wird zusätzlich vor jeder Daratumumab-Injektion Dexamethason in einer Dosierung von 20 mg als Prämedikation verabreicht. Unter Berücksichtigung der erforderlichen

Prämedikation mit Dexamethason ergeben sich hieraus pro Patient:in für das 1. Behandlungsjahr noch 53 Behandlungstage mit Dexamethason nach Therapieschema.

Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit multiplen Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasominhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasominhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben (Janssen-Cilag International NV 2023).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu DARZALEX[®] erfolgt die Behandlung in 28-Tage-Zyklen und soll bis zur Krankheitsprogression fortgeführt werden (Janssen-Cilag International NV 2023). Da in der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird die Anzahl an Zyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patient:innenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein kann. Folglich ergibt sich eine maximal mögliche Zahl von 13 Zyklen pro Jahr. Daratumumab wird in einer Dosis von 1.800 mg s.c. verabreicht. In den Wochen 1 bis 8 erfolgt die Gabe einmal täglich alle 7 Tage (insgesamt 8 Gaben), in den Wochen 9 bis 24 einmal täglich alle 14 Tage (insgesamt 8 Gaben) und ab Woche 25 einmal täglich alle 28 Tage (Janssen-Cilag International NV 2023). Daraus berechnen sich im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in 23 Behandlungstage. In allen Folgejahren resultieren daraus 13 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Pomalidomid 4 mg oral wird pro 28-Tage-Zyklus einmal täglich an 21 Tagen (an den Tagen 1 bis 21) gegeben. Für Pomalidomid ergeben sich daraus 273 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr.

Die Gabe von Dexamethason in einer Dosierung von 40 mg (bzw. 20 mg bei Patient:innen im Alter über 75 Jahre) oral ist pro 28-Tage-Zyklus einmal täglich an 4 Tagen (für die Tage 1, 8, 15 und 22) vorgesehen (Janssen-Cilag International NV 2023). Daraus resultieren gemäß Therapieschema in der Fachinformation 52 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr. An Behandlungstagen, an denen Daratumumab gegeben wird, wird vor jeder Daratumumab-Injektion eine Gabe von 20 mg Dexamethason als Prämedikation sowie der Rest am Tag nach der Injektion als Postmedikation verabreicht (Janssen-Cilag International NV 2023). Unter Berücksichtigung der erforderlichen Prä-/Postmedikation mit Dexamethason ergeben sich im 1. Behandlungsjahr 29 Behandlungstage nach Therapieschema. In allen Folgejahren wird Dexamethason unter Berücksichtigung der Prä-/Postmedikation an 39 Behandlungstagen nach Therapieschema gegeben.

Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Isatuximab ist in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung des rezidivierten und refraktären multiplen Myeloms bei Erwachsenen indiziert, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasominhibitor,

erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023).

Gemäß den Angaben in der Fachinformation zu SARCLISA® erfolgt die Behandlung in 28-Tage-Zyklen und soll bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten einer nicht akzeptablen Toxizität fortgeführt werden (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023). Da in der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben ist, wird die Anzahl an Zyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patient:innenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein kann. Folglich ergibt sich eine maximal mögliche Zahl von 13 Zyklen pro Jahr.

Isatuximab wird im 1. Zyklus in einer Dosierung von 10 mg/kg KG i.v. einmal täglich an 4 Tagen (an den Tagen 1, 8, 15 und 22) verabreicht. Ab dem 2. Zyklus erfolgt die Gabe pro Zyklus einmal täglich an 2 Tagen (an den Tagen 1 und 15) (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023). Somit fallen im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in 28 Behandlungstage an. In allen Folgejahren fallen insgesamt 26 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr an.

Pomalidomid wird pro 28-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 4 mg oral einmal täglich an 21 Tagen (an den Tagen 1 bis 21) gegeben (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023). Daraus ergeben sich 273 Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr

Dexamethason wird pro 28-Tage-Zyklus in einer Dosierung von 40 mg (bzw. bei Patient:innen über 75 Jahren 20 mg) oral oder i.v. einmal täglich vor der Anwendung von Isatuximab und Pomalidomid an 4 Tagen (an den Tagen 1, 8, 15 und 22) gegeben (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023).

An Behandlungstagen, an denen Isatuximab gegeben wird, wird 40 mg der Behandlungsdosis Dexamethason als Prämedikation verabreicht (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023). Die Gaben von Dexamethason im Rahmen der Prämedikation werden in diesem Dossier als zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bewertet. Analog zum Vorgehen des G-BA fallen die Arzneimittelkosten von Dexamethason als Prämedikation unter die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen (G-BA 2022). Unter Berücksichtigung der erforderlichen Prämedikation mit Dexamethason ergeben sich im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in 24 Behandlungstage nach Therapieschema. In allen Folgejahren wird Dexamethason unter Berücksichtigung der Prämedikation pro Patient:in pro Jahr an 26 Behandlungstagen nach Therapieschema gegeben.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-12 die Behandlungstage pro Patient pro Jahr für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie an. Machen Sie diese Angaben getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung (siehe Tabelle 3-11). Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-12: Behandlungstage pro Patient pro Jahr (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) |
|---|---|---|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | |
| <i>Ide-Cel</i> | | | |
| Idecabtagen vicleucel | Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. | Eine patient:innen-spezifische Infusion mit einer Zieldosis von 420×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen innerhalb eines Bereichs von 260×10^6 – 500×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen. | 1 (Einmalige Infusion im 1. Behandlungsjahr) |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin</i> | | | |
| Bortezomib | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) 1 x 1,3 mg/m ² KOF i.v. oder s.c. an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines Zyklus (Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 8 - 17,4 Zyklen) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 32 - 69,6 <u>Folgejahre:</u> 69,6 |
| Pegyliertes, liposomales Doxorubicin | | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) 1 x 30 mg/m ² KOF i.v. an Tag 4 eines Zyklus (Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 8 - 17,4 Zyklen) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8 - 17,4 <u>Folgejahre:</u> 17,4 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) |
|---|--|---|--|
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | |
| Bortezomib | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) 1 x 1,3 mg/m ² KOF i.v. oder s.c. an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines Zyklus (Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 4 - 8 Zyklen) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 16 - 32 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) 1 x 20 mg täglich (oral) an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines Zyklus (Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 4 - 8 Zyklen) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 32 - 64 |
| <i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | | |
| Lenalidomid | Multiples Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 25 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>1. - 4. Zyklus:</i> 1 x 40 mg oral an den Tagen 1 - 4, 9 - 12 und 17 - 20 eines Zyklus <i>Ab dem 5. Zyklus:</i> 1 x 40 mg oral an den Tagen 1 - 4 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 84 <u>Folgejahre:</u> 52 |
| <i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | | |
| Pomalidomid | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei erwachsenen | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 4 mg oral an den | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) |
|---|---|---|--|
| Dexamethason | Patient:innen, die mindestens zwei vorangegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | Tagen 1 - 21 eines Zyklus Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 40 mg oral an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 52 |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Elotuzumab | Multiples Myelom bei Erwachsenen, welche mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>1. - 2. Zyklus:</i> 1 x 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1 und 15 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 30 <u>Folgejahre:</u> 26 |
| Lenalidomid | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 25 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>1. - 2. Zyklus:</i> 1 x 28 mg oral an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x 28 mg oral an den Tagen 1 und 15 eines Zyklus 1 x 40 mg oral an den Tagen 8 und 22 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 52 (28 mg: 30; 40 mg: 22) <u>Folgejahre:</u> 52 (28 mg: 26; 40 mg: 26) |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) |
|---|---|--|--|
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Elotuzumab | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasominhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>1. - 2. Zyklus:</i> 1 x 10 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x 20 mg/kg KG i.v. an Tag 1 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| Pomalidomid | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 4 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>1. - 2. Zyklus:</i> 1 x 28 mg oral an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x 28 mg oral an Tag 1 eines Zyklus 1 x 40 mg oral an den Tagen 8, 15 und 22 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 52 (28 mg: 19; 40 mg: 33) <u>Folgejahre:</u> 52 (28 mg: 13; 40 mg: 39) |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Carfilzomib | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>Im 1. Zyklus:</i> 1 x 20 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1 und 2 eines Zyklus 1 x 27 mg/m ² KOF an den Tagen 8, 9, 15 und 16 eines Zyklus <i>2. - 12. Zyklus:</i> 1 x 27 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 76 <u>Folgejahre:</u> 52 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) |
|---|--|---|--|
| | | <i>Ab dem 13. Zyklus:</i> 1 x 27 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 15 und 16 eines Zyklus | |
| Lenalidomid | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 25 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 40 mg täglich (oral oder i.v.) an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 52 |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | |
| Carfilzomib | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>Im 1. Zyklus</i> 1 x 20 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1 und 2 eines Zyklus 1 x 56 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 8, 9, 15 und 16 eines Zyklus <i>Ab dem 2. Zyklus:</i> 1 x 56 mg/m ² KOF i.v. an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15 und 16 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 78 <u>Folgejahre:</u> 78 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 20 mg (oral oder i.v.) an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 und 23 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 104 |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits mindestens eine | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 1.800 mg s.c. <i>1. Behandlungsjahr:</i> 1. - 8. Woche 1 x alle 7 Tage | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) |
|---|---|---|--|
| | Therapie erhalten haben. | 9. - 24. Woche 1 x alle 14 Tage Ab der 25. Woche 1 x alle 28 Tage <i>Folgejahre:</i> Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 1.800 mg s.c. alle 28 Tage | <u>Folgejahre:</u> 13 |
| Lenalidomid | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 25 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 40 mg ^a oral an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 29 <u>Folgejahre:</u> 39 |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) 1 x 1.800 mg s.c. <i>1. Behandlungsjahr:</i> 1. - 9. Woche 1 x alle 7 Tage 10. - 24. Woche 1 x alle 21 Tage Ab der 25. Woche 1 x alle 28 Tage <i>Folgejahre:</i> Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 1.800 mg s.c. alle 28 Tage | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 21 <u>Folgejahre:</u> 13 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) |
|---|---|--|--|
| Bortezomib | | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) <i>1. Behandlungsjahr:</i> 1 x 1,3 mg/m ² KOF (i.v. oder s.c.) an den Tagen 1, 4, 8 und 11 eines Zyklus (Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 8 Zyklen) <i>Folgejahre:</i> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 32 <u>Folgejahre:</u> - |
| Dexamethason | | Zyklisch: (21-Tage-Zyklus) <i>1. Behandlungsjahr:</i> 1 x 20 mg ^a oral an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 eines Zyklus (Mögliche Gesamtdauer der Behandlung: 8 Zyklen) <i>Folgejahre:</i> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 53 <u>Folgejahre:</u> - |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasominhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasominhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 1.800 mg s.c. <i>1. Behandlungsjahr:</i> 1. - 8. Woche 1 x alle 7 Tage 9. - 24. Woche 1 x alle 14 Tage Ab der 25. Woche 1 x alle 28 Tage <i>Folgejahre:</i> Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 1.800 mg s.c. alle 28 Tage | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 <u>Folgejahre:</u> 13 |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) |
|---|---|--|--|
| Pomalidomid | eine Krankheits- progression gezeigt haben. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 4 mg oral an den Tagen 1 - 21 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 1 x 40 mg ^a oral an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 29 <u>Folgejahre:</u> 39 |
| <i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Isatuximab | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasominhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheits- progression zeigten. | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) <i>1. Zyklus:</i> 1 x 10 mg/kg KG i. v. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus <i>Ab Zyklus 2:</i> 1 x 10 mg/kg KG i. v. an den Tagen 1 und 15 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 28 <u>Folgejahre:</u> 26 |
| Pomalidomid | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus) 4 mg oral 1 x täglich an den Tagen 1 – 21 eines Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 |
| Dexamethason | | Zyklisch: (28-Tage-Zyklus): 1 x 40 mg ^a oral an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines Zyklus ^a | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 24 <u>Folgejahre:</u> 26 |
| <p><i>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.</i></p> <p>a: An den Behandlungstagen mit Gabe von Daratumumab bzw. Isatuximab erfolgt die Gabe von Dexamethason als Prä- bzw. Postmedikation.</p> <p>Abkürzungen: BCMA: B-Zell-Reifungsantigen (B-Cell Maturation Antigen); CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CD: Cluster of Differentiation; Ide-Cel: Idecabtagen vicleucel; i.v.: Intravenös; KG: Körpergewicht; KOF: Körperoberfläche; s.c.: subkutan</p> <p>Quellen: AbZ-Pharma GmbH 2023; Amgen GmbH 2023; Baxter Holding B.V. 2023; BMS 2023a, 2023b, 2024b; Janssen-Cilag International NV 2023; medac GmbH 2021; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023</p> | | | |

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (z. B. mg) gemäß der Fachinformation falls erforderlich als Spanne an. Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-13: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|--|--|--|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | |
| Ide-Cel | | | | |
| Idecabtagen vicleucel (Abecma [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 16848643 | Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasom-inhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. | 1 (Einmalige Infusion im 1. Behandlungsjahr) | Eine patient:innenspezifische Infusion mit einer Zieldosis von 420×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen innerhalb eines Bereichs von $260 \times 10^6 - 500 \times 10^6$ CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen. | Eine patient:innenspezifische Infusion mit einer Zieldosis von 420×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen innerhalb eines Bereichs von $260 \times 10^6 - 500 \times 10^6$ CAR-positiven lebensfähigen T Zellen. (\cong eine patient:innenspezifische Einzeldosis zur Infusion enthält eine Dispersion von CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen in einer charginabhängigen Konzentration in einem oder mehreren Infusionsbeuteln.) |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|--|--|---|--|--|
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin</i> | | | | |
| Bortezomib (BORTEZOMIB medac, Medac GmbH), PZN 14290869 | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> <i>Bei 8 Zyklen:</i> 32 <i>17,4 Zyklen:</i> 69,6 | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 2,48 mg (= 1,3 mg/m ² KOF) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>Bei 8 Zyklen:</i> 79,36 mg (≅ 32 mal Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung à 2,5 mg ≅ 32 Packungen (Pck)) <i>Bei 17,4 Zyklen:</i> 172,61 mg (≅ 70 mal Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung à 2,5 mg ≅ 70 Pck) <u>Folgejahre:</u> 172,61 mg (≅ 70 mal Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung à 2,5 mg ≅ 70 Pck) |
| Doxorubicin, PEG-liposomal (Caelyx, Baxter Deutschland GmbH), PZN 17313281 Doxorubicin, PEG-liposomal (Caelyx, Baxter Deutschland GmbH), PZN 17313306 | | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> <i>Bei 8 Zyklen:</i> 8 <i>Bei 17,4 Zyklen:</i> 17,4 | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 57,3 mg (= 30 mg/m ² KOF) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>Bei 8 Zyklen:</i> 458,40 mg (≅ 8 mal Infusionslösungskonzentrat à 20 mg ≅ 8 Pck + 8 mal Infusionslösungskonzentrat à 50 mg ≅ 8 Pck) <i>Bei 17,4 Zyklen:</i> 997,02 mg (≅ 53 mal Infusionslösungskonzentrat à 20 mg ≅ 53 Pck) |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|--|--|--|--|--|
| | | | | <u>Folgejahre:</u> 997,02 mg (\cong 53 mal Infusionslösungskonzentrat à 50 mg \cong 53 Pck) |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | |
| Bortezomib (BORTEZOMIB medac, Medac GmbH), PZN 14290869 | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 16 - 32 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2,48 mg (= 1,3 mg/m ² KOF) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>Bei 4 Zyklen</i> 39,68,00 mg (\cong 16 mal Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung à 2,5 mg) <i>Bei 8 Zyklen</i> 79,36,00 mg (\cong 32 mal Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung à 2,5 mg) |
| Dexamethason (Dexamethason TAD®, TAD Pharma GmbH), PZN 13721959 | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 32 - 64 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20 mg | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>Bei 4 Zyklen</i> 640,00 mg (\cong 16 TAB à 40 mg \cong 1 Pck) <i>Bei 8 Zyklen</i> 1.280,00 mg (\cong 32 TAB à 40 mg \cong 1 Pck) |
| <i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | |
| Lenalidomid (Lenalidomid AbZ AbZ-Pharma GmbH) PZN 18372860 | | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 25 mg | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 6.825,00 mg (\cong 273 HKP à 25 mg \cong 5 Pck) |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|--|---|--|--|---|
| Dexamethason (Dexamethason TAD®, TAD Pharma GmbH), PZN 13721959 Dexamethason (Dexamethason TAD®, TAD Pharma GmbH), PZN 13721965 | Multipl Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 84 <u>Folgejahre:</u> 52 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 40 mg <u>Folgejahre:</u> 40 mg | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 3.360,00 mg (\cong 48 TAB à 40 mg \cong 1 Pck + 36 TAB à 40 mg \cong 2 Pck) <u>Folgejahre:</u> 2.080,00 mg (\cong 52 TAB à 40 mg \cong 3 Pck) |
| <i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | |
| Pomalidomid (IMNOVID®, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 10022793 | Rezidiertes und refraktäres Multipl Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens zwei vorangegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 4 mg | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 1.092,00 mg (\cong 273 HKP à 4 mg \cong 13 Pck) |
| Dexamethason (Dexamethason TAD®, TAD Pharma GmbH), PZN 13721959 | Rezidiertes und refraktäres Multipl Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens zwei vorangegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 52 | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 40 mg | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 2.080,00 mg (\cong 52 TAB à 40 mg \cong 2 Pck) |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|---|--|--|--|--|
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Elotuzumab (Empliciti®, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 11617407 | Multiples Myelom bei Erwachsenen, welche mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 30 <u>Folgejahre:</u> 26 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 777 mg (= 10 mg/kg KG) <u>Folgejahre:</u> 777 mg (= 10 mg/kg KG) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23.310,00 mg (≅ 60 mal Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates à 400 mg ≅ 60 Pck) <u>Folgejahre:</u> 20.202,00 mg (≅ 52 mal Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates à 400 mg ≅ 52 Pck) |
| Lenalidomid (Lenalidomid AbZ, AbZ-Pharma GmbH) PZN 18372860 | | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 25 mg | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 6.825,00 mg (≅ 273 HKP à 25 mg ≅ 5 Pck) |
| Dexamethason (Dexamethason acis, acis Arzneimittel GmbH), PZN: 06846672 (Dexamethason GALEN, GALEN Pharma GmbH), PZN 00745757 Dexamethason (Dexamethason TAD®, TAD Pharma GmbH), PZN 13721942 | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 28 mg: 30 40 mg: 22 <u>Folgejahre:</u> 28 mg: 26 40 mg: 26 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 28 mg 40 mg <u>Folgejahre:</u> 28 mg 40 mg | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.720,00 mg (≅ 28 TAB à 8 mg ≅ 3 Pck + 77 TAB à 8 mg ≅ 1 Pck + 22 TAB à 40 mg ≅ 3 Pck) <u>Folgejahre:</u> 1.768,00 mg (≅ 91 TAB à 8 mg ≅ 1 Pck + 26 TAB à 40 mg ≅ 3 Pck) |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|---|--|--|---|--|
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Elotuzumab (Empliciti [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 11617407 | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 13 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 2. Zyklus:</i> 777 mg (= 10 mg/kg KG) <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1.554 mg (= 20 mg/kg KG) <u>Folgejahre:</u> 1.554 mg (= 20 mg/kg KG) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23.310,00 mg (\cong 60 mal Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates à 400 mg \cong 60 Pck) <u>Folgejahre:</u> 20.202,00 mg (\cong 52 mal Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates à 400 mg \cong 52 Pck) |
| Pomalidomid (IMNOVID [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 10022793 | | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 4 mg | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 1.092 mg (\cong 273 HKP à 4 mg \cong 13 Pck) |
| Dexamethason (Dexamethason acis, acis Arzneimittel GmbH), PZN: 06846672 Dexamethason (Dexamethason acis, acis Arzneimittel GmbH), PZN: 06846689 Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH), PZN: 13721959 | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 28 mg: 19 40 mg: 33 <u>Folgejahre:</u> 28 mg: 13 40 mg: 39 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 28 mg 40 mg <u>Folgejahre:</u> 28 mg 40 mg | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.852,00 mg = 28 TAB à 8 mg \cong 3 Pck + 38,5 TAB à 8 mg \cong 2 Pck + 33 TAB à 40 mg \cong 2 Pck) <u>Folgejahre:</u> 1.924,00 mg (\cong 45,5 TAB à 8 mg \cong 1 Pck + 39 TAB à 40 mg \cong 2 Pck) |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|--|---|--|--|--|
| Lenalidomid (Lenalidomid AbZ AbZ-Pharma GmbH), PZN 18372860 | | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 25 mg | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 6.825,00 mg (\cong 273 HKP à 25 mg \cong 5 Pck) |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH), PZN 13721942 | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 29 ^a | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 40 mg | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.160,00 mg (\cong 29 TAB à 40 mg \cong 3 Pck) |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH), PZN 13721959 | | <u>Folgejahre:</u> 39 ^a | <u>Folgejahre:</u> 40 mg | <u>Folgejahre:</u> 1.560,00 mg (\cong 39 TAB à 40 mg \cong 2 Pck) |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | | |
| Daratumumab (DARZALEX [®] 1.800 mg Injektionslösung, Janssen-Cilag Pharma GmbH), PZN 16354059 | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 21 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.800 mg | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 37.800,00 mg (\cong 21 Injektionslösungen à 1800 mg \cong 21 Pck) |
| | | <u>Folgejahre:</u> 13 | <u>Folgejahre:</u> 1.800 mg | <u>Folgejahre:</u> 23.400,00 mg (\cong 13 Injektionslösungen à 1800 mg \cong 13 Pck) |
| Bortezomib (Bortezomib medac, medac Gesellschaft für klinische Spezial-Präparate mbH), PZN 14290869 | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 32 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2,48 mg (= 1,3 mg/m ² KOF) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 79,36 mg (\cong 32 mal Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung à 2,5 mg \cong 32 Pck) |
| | | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> - |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH), PZN 13721942 | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 53 ^a | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20 mg | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.060,00 mg (\cong 27 TAB à 40 mg \cong 3 Pck) |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|--|---|--|---|--|
| | | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> - |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Daratumumab (DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung, Janssen-Cilag Pharma GmbH), PZN 16354059; | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasom-inhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasom-inhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.800 mg | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 41.400,00 mg (≙ 23 Injektionslösungen à 1800 mg ≙ 23 Pck) |
| | | <u>Folgejahre:</u> 13 | <u>Folgejahre:</u> 1.800 mg | <u>Folgejahre:</u> 23.400,00 mg (≙ 13 Injektionslösungen à 1800 mg ≙ 13 Pck) |
| Pomalidomid (IMNOVID®, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 10022793 | | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 4 mg | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 1.092,00 mg (≙ 273 HKP à 4 mg ≙ 13 Pck) |
| Dexamethason (Dexamethason TAD®, TAD Pharma GmbH), PZN 13721942 Dexamethason (Dexamethason TAD®, TAD Pharma GmbH), PZN 13721959 | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 29 ^a | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 40 mg | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.160,00 mg = 29 TAB à 40 mg ≙ 3 Pck) | |
| | <u>Folgejahre:</u> 39 ^a | <u>Folgejahre:</u> 40 mg | <u>Folgejahre:</u> 1.560,00 mg (≙ 39 TAB à 40 mg ≙ 2 Pck) | |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) | Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|---|--|--|---|--|
| <i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Isatuximab (SARCLISA [®] , Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), PZN 16007197 | Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien erhalten haben, darunter Lenalidomid und ein Proteasom-inhibitor, und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 28 <u>Folgejahre:</u> 26 | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 777 mg (= 10 mg/kg KG) <u>Folgejahre:</u> 26 | <u>Erstes Behandlungsjahr:</u> 21.756,00 mg (≙ 56 mal Infusionslösungskonzentrat à 500 mg ≙ 56 Pck) <u>Folgejahre:</u> 20.202 mg (≙ 52 mal Infusionslösungskonzentrat à 500 mg ≙ 52 Pck) |
| Pomalidomid (IMNOVID [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 10022793 | | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 273 | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 4 mg | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 1.092 mg (≙ 273 HKP à 4 mg ≙ 13 Pck) |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH), PZN 13721942 | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 24 ^a <u>Folgejahre:</u> 26 ^a | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 40 mg | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 960 mg (≙ 24 TAB à 40 mg ≙ 3 Pck) <u>Folgejahre:</u> 1.040 mg (≙ 26 TAB à 40 mg ≙ 3 Pck) |
| <p>Anmerkung zu KOF und KG: Das Statistische Bundesamt legt auf Basis des Mikrozensus für Erwachsene ein mittleres Körpergewicht (KG) von 77,7 kg zugrunde. Hieraus lässt sich anhand der Dubois-Formel eine durchschnittliche Körperoberfläche (KOF) von 1,91 m² berechnen. Bei Dosierungen in Abhängigkeit von kg oder KOF wurden diese durchschnittlichen Körpermaße angenommen (Destatis 2024).</p> <p>a: An den Behandlungstagen mit Gabe von Daratumumab bzw. Isatuximab erfolgt die Gabe von Dexamethason als Prä- bzw. Postmedikation.</p> <p>Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CD: Cluster of Differentiation; HKP: Hartkapseln, Ide-Cel: Idecabtagen vicleucel; KG: Körpergewicht; KOF: Körperoberfläche; Pck: Packungen, PZN: Pharmazentralnummer, TAB: Tabletten</p> <p>Quellen: AbZ-Pharma GmbH 2023; Amgen GmbH 2023; Baxter Holding B.V. 2023; BMS 2023a, 2023b, 2024b; Janssen-Cilag International NV 2023; medac GmbH 2021; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023</p> | | | | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie ggf. Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (z. B. IU [International Unit], Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Die Berechnung des Jahresverbrauchs in Tabelle 3-13 basiert auf den Angaben in den aktuell gültigen Fachinformationen von Ide-Cel sowie der zVT und auf den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in und Jahr (siehe Tabelle 3-12). Zur Kalkulation der Jahrestherapiekosten der Präparate wird jeweils die für die GKV wirtschaftlichste Packung bzw. Packungskombination, die zur adäquaten Abbildung des minimalen bzw. maximalen Verbrauchs nötig ist, herangezogen. Die Verfügbarkeit der verschiedenen Packungsgrößen sowie die dazugehörigen Produktangaben wurden der Lauer-Taxe mit Stand 01.12.2023 entnommen.

Ergibt sich bei einer kontinuierlichen Behandlung und aufgrund der nötigen Wirkstoffmenge pro Jahr keine ganze Anzahl an Packungen pro Jahr, wird der Verbrauch stets auf ganze Packungen aufgerundet. Der Verwurf wird in der Berechnung der Jahrestherapiekosten berücksichtigt. Der Jahresverbrauch pro Patient:in wird, je nach Therapie, in per Infusion verabreichten CAR-T-Zellen oder Milligramm und Tabletten/Kapselanzahl oder Anzahl an Infusionsbeuteln/Durchstechflaschen/Ampullen angegeben. Ebenso wird in Tabelle 3-13 dargestellt, wie viele ganze Packungen benötigt werden, um den jeweils berechneten Jahresverbrauch decken zu können.

Des Weiteren wird bei der Ermittlung der wirtschaftlichsten Packung bzw. Packungskombination, die zur adäquaten Abbildung des minimalen bzw. maximalen Verbrauchs nötig ist, die Teilbarkeit von Tabletten berücksichtigt, sofern diese gemäß Fachinformation in gleiche Dosen geteilt werden können.

Das Statistische Bundesamt legt auf Basis des Mikrozensus 2021 - 2024 für Erwachsene ein mittleres KG von 77,7 kg zugrunde (Destatis 2024). Hieraus lässt sich anhand der Dubois-Formel eine durchschnittliche KOF von 1,91 m² berechnen (Du Bois 1989). Bei Dosierungen in Abhängigkeit von KG oder KOF werden für die weiteren Berechnungen des Verbrauchs pro Gabe diese durchschnittlichen Körpermaße angenommen.

Zu bewertendes Arzneimittel: Ide-Cel (Abecma®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung von Ide-Cel entsprechen der aktuell gültigen Fachinformation von Abecma® (BMS 2024b). Auf dieser Basis, sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr, wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Gemäß Fachinformation erfolgt die Gabe von Ide-Cel als patient:innenspezifische einmalige Infusion mit einer Zieldosis von 420×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen innerhalb eines Bereichs von 260×10^6 bis 500×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen in einem oder mehreren Infusionsbeuteln als Dispersion zur Infusion. Aufgrund der einmaligen Infusion ergibt sich pro Patient:in ein entsprechender Jahresverbrauch im 1. Behandlungsjahr von einer patient:innenspezifischen Infusion mit 420×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen als

Zieldosis, wobei ein Bereich von 260×10^6 bis 500×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen möglich ist.

Eine patient:innenspezifische Einzeldosis zur Infusion enthält eine Dispersion von CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen in einem oder mehreren Infusionsbeuteln.

Bortezomib (Bortezomib medac) in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin (Caelyx)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung für Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin werden der aktuell gültigen Fachinformation von Bortezomib medac entnommen (medac GmbH 2021). Auf dieser Basis sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Bortezomib kann zwischen 8 und 17,4 Zyklen im Jahr verabreicht werden. An somit insgesamt 32 bis 69,6 Behandlungstagen im Jahr erfolgt, unter Annahme der oben beschriebenen durchschnittlichen KOF, die i.v. oder s.c. Gabe von jeweils 2,48 mg. Daraus berechnet sich ein Jahresverbrauch von 79,36 mg bis 172,61 mg. Dies entspricht 32 bis 70 Durchstechflaschen Bortezomib à 2,5 mg. Der Wirkstoff Bortezomib steht auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken zur Verfügung. Die zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung ist Bortezomib medac mit einer Durchstechflasche à 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon zwischen 32 und 70 Packungen pro Jahr pro Patient:in benötigt.

Pegyliertes, liposomales Doxorubicin wird, unter Annahme der oben beschriebenen durchschnittlichen KOF, in diesem Behandlungsschema an 8 bis 17,4 Tagen mit jeweils 57,3 mg i.v. verabreicht. Daraus folgt ein Jahresverbrauch von 458,4 mg bis 997,02 mg. Dies entspricht einer Kombination aus jeweils 1 Durchstechflasche à 50 mg und 1 Durchstechflasche à 20 mg oder 3 Durchstechflaschen à 20 mg. Der Wirkstoff pegyliertes, liposomales Doxorubicin steht auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken zur Verfügung. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung wird bei 8 Behandlungstagen Caelyx pegylated liposomal mit 8 Durchstechflaschen à 50 mg in Kombination mit 8 Durchstechflaschen à 20 mg Infusionslösungskonzentrat identifiziert. Bei 17,4 Behandlungstagen werden 3 Durchstechflaschen Caelyx pegylated liposomal à 20 mg pro Dosis als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung identifiziert. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden entsprechend bei 8 Behandlungstagen jeweils 8 Packungen à 50 mg und à 20 mg pro Jahr pro Patient:in benötigt. Bei 17,4 Behandlungstagen sowie im Folgejahr werden 53 Packungen Caelyx pegylated liposomal à 20 mg pro Patient:in und Jahr benötigt.

Bortezomib (Bortezomib medac) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung für Bortezomib in Kombination mit Dexamethason werden der aktuell gültigen Fachinformation von Bortezomib medac entnommen (medac GmbH 2021). Auf dieser Basis sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Bortezomib kann in 4 bis 8 Zyklen im Jahr verabreicht werden. An somit insgesamt 16 bis 32 Behandlungstagen im Jahr erfolgt, unter Annahme der oben beschriebenen durchschnittlichen KOF, die i.v. oder s.c. Gabe von jeweils 2,48 mg. Daraus berechnet sich ein Jahresverbrauch von 39,68 mg bis 79,36 mg. Dies entspricht 16 bis 32 Durchstechflaschen Bortezomib à 2,5 mg. Der Wirkstoff Bortezomib steht auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken zur Verfügung. Die zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung ist Bortezomib medac mit einer Durchstechflasche à 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon zwischen 16 bis 32 Packungen pro Jahr pro Patient:in benötigt.

Dexamethason wird in 4 bis 8 Zyklen an 8 Tagen mit jeweils 20 mg oral verabreicht. Daraus folgt ein Jahresverbrauch von 640 mg bis 1.280 mg. Dies entspricht 16 bis 32 Tabletten à 40 mg. Der Wirkstoff Dexamethason steht auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken zu Verfügung. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung wird Dexamethason TAD[®] mit 50 Tabletten à 40 mg identifiziert. Zur Deckung des Jahresbedarfs wird 1 Packung pro Jahr pro Patient:in benötigt.

Lenalidomid (Lenalidomid AbZ) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD[®])

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung für Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason werden jeweils der aktuell gültigen Fachinformation von Lenalidomid AbZ entnommen (AbZ-Pharma GmbH 2023). Auf dieser Basis sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Lenalidomid wird an 273 Behandlungstagen in einer Dosierung von 25 mg oral einmal täglich verabreicht. Daraus ergibt sich ein Jahresverbrauch von 6.825 mg, was 273 Hartkapseln Lenalidomid à 25 mg entspricht (AbZ-Pharma GmbH 2023). Auf dem deutschen Markt ist Lenalidomid in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken verfügbar. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Option wird Lenalidomid AbZ mit 63 Hartkapseln à 25 mg ermittelt, wovon 5 Stück pro Jahr pro Patient:in benötigt werden.

Dexamethason wird im 1. Behandlungsjahr an 84 Tagen zu je 40 mg oral verabreicht. Folglich beträgt der Durchschnittsverbrauch 3.360 mg im 1. Behandlungsjahr. In den Folgejahren erfolgt die Gabe an 52 Behandlungstagen, wodurch sich ein Durchschnittsverbrauch von 2.080 mg ergibt. Der Wirkstoff Dexamethason zur oralen Einnahme steht auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken zur Verfügung. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung wird im 1. Behandlungsjahr Dexamethason TAD[®] mit 50 Tabletten à 40 mg sowie Dexamethason TAD[®] mit 20 Tabletten à 40 mg und in den Folgejahren Dexamethason TAD[®] mit 20 Tabletten à 40 mg identifiziert. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden im 1. Behandlungsjahr 1 Packung Dexamethason TAD[®] mit 50 Tabletten sowie 2 Packungen Dexamethason TAD[®] mit 20 Tabletten pro Patient:in benötigt. In den Folgejahren werden 3 Packungen Dexamethason TAD[®] mit 20 Tabletten pro Patient:in benötigt.

Pomalidomid (IMNOVID®) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung für Pomalidomid und Dexamethason entsprechen der aktuell gültigen Fachinformation von IMNOVID® (BMS 2023b). Auf dieser Basis sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Die empfohlene Dosierung von Pomalidomid beträgt 4 mg oral einmal täglich je Behandlungstag. Daraus ergibt sich ein Jahresverbrauch von 1.092 mg. Dies entspricht 273 Hartkapseln Pomalidomid à 4 mg pro Jahr. Pomalidomid ist auf dem deutschen Markt unter dem Handelsnamen IMNOVID® in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken verfügbar. Die Packungsgröße von 21 Hartkapseln à 4 mg wird als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung identifiziert. Pro Jahr werden hiervon 13 Packungen pro Patient:in benötigt.

Dexamethason wird an 52 Behandlungstagen zu je 40 mg oral verabreicht. Infolgedessen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 2.080 mg pro Patient:in. Dies entspricht 52 Tabletten Dexamethason à 40 mg oder 104 Tabletten à 20 mg. Der Wirkstoff zur oralen Einnahme steht auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken zur Verfügung. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung wird Dexamethason TAD® mit 50 Tabletten à 40 mg identifiziert. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon 2 Packungen pro Jahr pro Patient:in benötigt.

Elotuzumab (Empliciti®) in Kombination mit Lenalidomid (Lenalidomid AbZ) und Dexamethason (Dexamethason TAD® & Dexamethason acis & Dexamethason GALEN)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung für Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason werden jeweils der aktuell gültigen Fachinformation von Empliciti® entnommen (BMS 2023a). Auf dieser Basis sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Elotuzumab wird mittels einer Infusion verabreicht. Die empfohlene Dosis beträgt, unter Annahme des oben beschriebenen durchschnittlichen KG, 777 mg i.v. an 30 Behandlungstagen. Insgesamt ergibt sich ein Durchschnittsverbrauch von 23.310 mg im 1. Behandlungsjahr, was 16 Durchstechflaschen à 400 mg entspricht. In den Folgejahren ergibt sich mit insgesamt 26 Behandlungstagen ein Jahresverbrauch von 20.202 mg, was 52 Durchstechflaschen Elotuzumab à 400 mg entspricht. Elotuzumab ist auf dem deutschen Markt unter dem Handelsnamen Empliciti® in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die Packung mit 1 Durchstechflasche à 400 mg wird als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung identifiziert. Von dieser Packung werden im 1. Behandlungsjahr 60 und in allen Folgejahren 52 Stück pro Patient:in benötigt.

Lenalidomid wird an 273 Behandlungstagen in einer Dosierung von 25 mg oral einmal täglich verabreicht. Daraus ergibt sich ein Jahresverbrauch von 6.825 mg, was 273 Hartkapseln Lenalidomid à 25 mg entspricht. Auf dem deutschen Markt ist Lenalidomid in mehreren Wirkstärken verfügbar. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Option wird Lenalidomid AbZ mit 63 Hartkapseln à 25 mg ermittelt, wovon 5 Stück pro Patient:in pro Jahr benötigt werden.

Dexamethason in einer Dosierung von 28 mg oral wird im 1. und 2. Zyklus an 4 und ab dem 3. Zyklus an 2 Behandlungstagen pro Zyklus verabreicht. Zusätzlich werden ab dem 3. Zyklus an 2 weiteren Tagen pro Zyklus 40 mg Dexamethason oral gegeben. Hieraus ergibt sich ein Verbrauch von 1.720 mg im 1. Behandlungsjahr und 1.768 mg in den Folgejahren. Gemäß Fachinformation haben die Tabletten eine Bruchrille und sind somit teilbar (28 mg = 3,5 x 8 mg). Der Verbrauch entspricht demnach für die 28 mg Dosierung jeweils 105 bzw. 91 Tabletten à 8 mg sowie 22 bzw. 26 Tabletten à 40 mg für die 40 mg Dosierung im 1. Behandlungsjahr und im Folgejahr. Der Wirkstoff Dexamethason zur oralen Einnahme steht auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken zur Verfügung. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung für eine 40 mg Dosis wird Dexamethason TAD[®] identifiziert, welche 10 Tabletten pro Packung beinhaltet. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon sowohl im 1. Behandlungsjahr als auch in den Folgejahren jeweils 3 Packungen pro Patient:in benötigt. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung für eine 28 mg Dosis wurden für das erste Behandlungsjahr Dexamethason acis mit einer Packungsgröße von 10 Tabletten à 8 mg sowie Dexamethason GALEN mit einer Packungsgröße von 100 Tabletten à 8 mg identifiziert. Im ersten Behandlungsjahr werden 3 Packungen Dexamethason acis sowie 1 Packung Dexamethason GALEN benötigt. Für das Folgejahr wurde Dexamethason GALEN mit einer Packungsgröße von 100 Tabletten à 8 mg als zweckmäßige und wirtschaftliche Packung identifiziert. Es wird im Folgejahr 1 Packung Dexamethason GALEN benötigt.

Elotuzumab (Empliciti[®]) in Kombination mit Pomalidomid (IMNOVID[®]) und Dexamethason (Dexamethason TAD[®] & Dexamethason acis & Dexamethason GALEN)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung für Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason werden jeweils der aktuell gültigen Fachinformation von Empliciti[®] entnommen (BMS 2023b). Auf dieser Basis sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Elotuzumab wird im 1. Behandlungsjahr, unter Annahme des oben beschriebenen durchschnittlichen KG, mit einer Dosierung von 777 mg i.v. an jeweils 4 Tagen in den ersten beiden Zyklen und mit einer Dosierung von 1.554 mg an jeweils einem Tag ab dem 3. Zyklus verabreicht. Für das 1. Behandlungsjahr ergeben sich somit 19 Behandlungstage und in den ersten beiden Zyklen ein Gesamtverbrauch von 6.216 mg. Ab dem 3. Zyklus werden bis zum Ende des 1. Behandlungsjahres noch weitere 17.094 mg verbraucht, dies entspricht in Summe 60 Packungen à 400 mg. In den Folgejahren werden an 13 Tagen jeweils 1.554 mg benötigt, was einem Jahresverbrauch von 20.202 mg entspricht und somit 52 Packungen Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats à 400 mg. Elotuzumab ist auf dem deutschen Markt unter dem Handelsnamen Empliciti[®] in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die Packung mit 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats wird als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung identifiziert. Von dieser Packung werden im 1. Behandlungsjahr 60 und in allen Folgejahren 52 Stück pro Patient:in benötigt.

Pomalidomid wird an insgesamt 273 Tagen pro Patient:in im Jahr mit je 4 mg oral pro Gabe verabreicht. Daraus ergibt sich ein jährlicher Gesamtverbrauch von 1.092 mg pro Behandlungsjahr. Auf dem deutschen Markt ist Pomalidomid unter dem Handelsnamen

IMNOVID® in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken verfügbar. Die zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung beinhaltet 21 Tabletten à 4 mg. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden 13 Packungen pro Jahr pro Patient:in benötigt.

Dexamethason oral wird im 1. Behandlungsjahr im 1. und 2. Zyklus an jeweils 4 Tagen und ab dem 3. Zyklus an jeweils einem Tag zu je 28 mg oral verabreicht. Weiterhin wird der Wirkstoff in einer Dosierung von 40 mg ab dem 3. Zyklus an jeweils 3 Tagen gegeben. Daraus ergibt sich ein Jahresverbrauch von 532 mg bzw. 1320 mg im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in. Gemäß Fachinformation haben die Tabletten eine Bruchrille und sind somit teilbar (28 mg = 3,5 x 8 mg). Dieser Verbrauch entspricht demnach 66,5 Tabletten Dexamethason mit 8 mg und 33 Tabletten mit 40 mg im 1. Behandlungsjahr. In den Folgejahren erfolgt eine Gabe von 28 mg oralem Dexamethason an einem Tag pro Zyklus und von 40 mg an 3 weiteren Tagen pro Zyklus. Daraus ergibt sich ein Jahresverbrauch von 364 mg bzw. 1.560 mg, was 45,5 Tabletten Dexamethason mit 8 mg und 39 Tabletten mit 40 mg entspricht. Der Wirkstoff Dexamethason zur oralen Einnahme steht auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken zur Verfügung. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung für die Behandlung mit 28 mg im 1. Behandlungsjahr wird Dexamethason acis in 2 Packungsgrößen identifiziert, einmal 10 Tabletten sowie 20 Tabletten jeweils à 8 mg. Es werden 3 Packungen mit jeweils 10 Tabletten und 2 Packungen mit jeweils 20 Tabletten im 1. Behandlungsjahr benötigt. In den Folgejahren wird Dexamethason GALEN 8 mg als die wirtschaftlichste Packung identifiziert, hiervon wird 1 Packung pro Patient:in benötigt. Für die 40 mg Dosis wurde Dexamethason TAD® mit 20 Tabletten Inhalt als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung identifiziert. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon im 1. Behandlungsjahr und in den Folgejahren jeweils 2 Packungen pro Patient:in benötigt.

Carfilzomib (Kyprolis®) in Kombination mit Lenalidomid (Lenalidomid AbZ) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung für Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason werden jeweils der aktuell gültigen Fachinformation von Kyprolis® entnommen (Amgen GmbH 2023). Auf dieser Basis sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Carfilzomib wird, unter Annahme der oben beschriebenen durchschnittlichen KOF, im 1. Behandlungsjahr zu je 38,20 mg i.v. an den Tagen 1 und 2 im 1. Zyklus und zu je 51,57 mg i.v. ab dem 8. Tag des ersten Zyklus verabreicht. Die Dosierung von je 51,57 mg i.v. pro Behandlungstag wird ab dem 2. Zyklus fortgeführt. Infolgedessen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 76,4 mg für die ersten 2 Behandlungstage und 3.609,90 mg ab dem 8. Tag, also insgesamt 3.686,3 mg für das 1. Behandlungsjahr. Dies entspricht 72 Packungen Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung à 60 mg. In den Folgejahren wird eine Dosierung von 51,3 mg pro Gabe an 52 Behandlungstagen empfohlen. Dies entspricht einem Jahresverbrauch von 2.681,64 mg pro Jahr und 52 Packungen Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung à 60 mg. Carfilzomib ist unter dem Handelsnamen Kyprolis® auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Option wird die Packung Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung à 60 mg identifiziert. Zur Deckung des

Jahresbedarfs werden hiervon im 1. Behandlungsjahr 3.686,3 mg entsprechend 72 Packungen Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung à 60 mg benötigt. In allen Folgejahren werden 2.681,64 mg und 52 Packungen pro Patient:in pro Jahr benötigt.

Lenalidomid wird an 273 Behandlungstagen in einer Dosierung von 25 mg oral verabreicht. Pro Jahr entspricht dies einem Verbrauch von 6.825 mg, was 273 Hartkapseln Lenalidomid à 25 mg entspricht. Am deutschen Markt ist Lenalidomid in mehreren Wirkstärken verfügbar. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung wird Lenalidomid AbZ mit 63 Hartkapseln à 25 mg ermittelt, wovon 5 Stück pro Jahr pro Patient:in benötigt werden. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden 5 Packungen pro Jahr pro Patient:in benötigt.

Dexamethason wird an 52 Tagen zu je 40 mg oral verabreicht. Infolgedessen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 2.080 mg pro Patient. Dies entspricht 52 Tabletten à 40 mg. Der Wirkstoff Dexamethason zur oralen Einnahme steht auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken zur Verfügung. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung wurde Dexamethason TAD[®] mit 20 Tabletten à 40 mg bestimmt. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon 3 Packungen pro Jahr pro Patient:in benötigt.

Carfilzomib (Kyprolis[®]) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD[®])

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung für Carfilzomib und Dexamethason werden jeweils der aktuell gültigen Fachinformation von Kyprolis[®] entnommen (Amgen GmbH 2023). Darauf sowie auf Grundlage der daraus abgeleiteten Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Carfilzomib wird, unter Annahme der oben beschriebenen durchschnittlichen KOF, im 1. Behandlungsjahr zu je 38,20 mg i.v. an Tag 1 und 2 im 1. Zyklus verabreicht und auf je 106,96 mg i.v. ab dem 8. Tag im 1. Zyklus erhöht. Die Dosierung von 106,96 mg i.v. wird ab dem 2. Zyklus fortgeführt. Infolgedessen ergibt sich ein Jahresverbrauch von gesamt 76,40 mg für die ersten 2 Behandlungstage und von 8.128,96 mg ab dem 8. Tag, also insgesamt 8.205,36 mg für das 1. Behandlungsjahr. Dies entspricht 154 Packungen Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung à 60 mg. In den Folgejahren wird eine Dosierung von 106,96 mg pro Gabe empfohlen. Dies entspricht einem Jahresverbrauch von 8.342,88 mg und somit jeweils 156 Packungen Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung à 60 mg. Carfilzomib ist unter dem Handelsnamen Kyprolis[®] auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Option wird die Packung mit 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung identifiziert. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon im 1. Behandlungsjahr 154 Packungen pro Jahr pro Patient:in benötigt. In allen Folgejahren werden 156 Packungen pro Patient:in pro Jahr benötigt.

Dexamethason wird an 104 Tagen zu je 20 mg oral verabreicht. Infolgedessen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 2.080 mg pro Patient. Dies entspricht 52 halben 40 mg Tabletten Dexamethason. Der Wirkstoff Dexamethason zur oralen Einnahme steht auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken zur Verfügung. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung wird Dexamethason TAD[®] mit 20 Tabletten à 40 mg bestimmt. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden 3 Packungen pro Jahr pro Patient:in benötigt.

Daratumumab (DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung) in Kombination mit Lenalidomid (Lenalidomid AbZ) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung für Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason werden jeweils der aktuell gültigen Fachinformation von DARZALEX® entnommen (Janssen-Cilag International NV 2023). Auf dieser Basis sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt durch eine s.c. Injektion. Daratumumab wird im 1. Behandlungsjahr an 23 Tagen mit einer Dosierung von 1.800 mg verabreicht. Für das 1. Behandlungsjahr ergibt sich somit ein Gesamtverbrauch von 41.400 mg, was 23 Durchstechflaschen Daratumumab à 1.800 mg entspricht. In den Folgejahren werden an 13 Tagen jeweils 1.800 mg benötigt, was einen Jahresverbrauch von 23.400 mg ergibt und somit entsprechend 13 Durchstechflaschen à 1.800 mg. Daratumumab ist auf dem deutschen Markt unter dem Handelsnamen DARZALEX® in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die Packung, die jeweils 1 Durchstechflasche mit 1.800 mg enthält, wird als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung identifiziert. Von dieser Packung werden im 1. Behandlungsjahr 23 und in allen Folgejahren 13 Stück pro Patient:in benötigt.

Lenalidomid wird an 273 Behandlungstagen in einer Dosierung von 25 mg oral verabreicht. Im Jahr ergibt dies einen Verbrauch von 6.825 mg, was 273 Hartkapseln Lenalidomid à 25 mg entspricht. Auf dem deutschen Markt ist Lenalidomid in mehreren Wirkstärken verfügbar. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung wird Lenalidomid AbZ mit 63 Hartkapseln à 25 mg ermittelt, wovon 5 Stück pro Jahr pro Patient:in benötigt werden.

Dexamethason wird im 1. Behandlungsjahr an jeweils 29 Tagen zu je 40 mg oral verabreicht. Bei der Berechnung des Jahresverbrauchs ist jeweils die erforderliche Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Folglich beträgt der Durchschnittsverbrauch 1.160 mg im 1. Behandlungsjahr. In allen Folgejahren erfolgt die Gabe an 39 Behandlungstagen, wodurch sich ein Durchschnittsverbrauch von 1.560 mg ergibt. Der Wirkstoff Dexamethason zur oralen Einnahme steht auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken zur Verfügung. Die zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung im 1. Behandlungsjahr ist Dexamethason TAD® mit 10 Tabletten à 40 mg. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon 3 Packungen pro Jahr pro Patient:in benötigt. Die zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung für die Behandlung im Folgejahr ist Dexamethason TAD® mit 20 Tabletten à 20 mg pro Packung. Hiervon werden 2 Packung pro Folgejahr benötigt.

Daratumumab (DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung) in Kombination mit Bortezomib (Bortezomib medac) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung für Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason werden jeweils der aktuell gültigen Fachinformation von DARZALEX® entnommen (Janssen-Cilag International NV 2023). Auf dieser Basis sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt durch eine s.c. Injektion. Daratumumab wird im 1. Behandlungsjahr an 21 Tagen mit einer Dosierung von je 1.800 mg verabreicht. Für das 1. Behandlungsjahr ergibt sich somit ein Gesamtverbrauch von 37.800 mg, was einem Jahresverbrauch von 21 Durchstechflaschen à 1.800 mg entspricht. In allen Folgejahren werden an 13 Tagen jeweils 1.800 mg benötigt, was einem Jahresverbrauch von 23.400 mg und somit 13 Durchstechflaschen à 1.800 mg entspricht. Daratumumab ist auf dem deutschen Markt unter dem Handelsnamen DARZALEX® in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die Packung, die jeweils 1 Durchstechflasche mit 1.800 mg enthält, wird als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung identifiziert. Von dieser Packung werden im 1. Behandlungsjahr 21 und in allen Folgejahren 13 Stück pro Patient:in pro Jahr benötigt.

Für Bortezomib ergibt sich mit 32 Behandlungstagen im 1. Behandlungsjahr und, unter Annahme der oben beschriebenen durchschnittlichen KOF, ein Verbrauch von 2,48 mg i.v. oder s.c. pro Gabe ein durchschnittlicher Jahresverbrauch von 79,36 mg. Dies entspricht 32 Durchstechflaschen à 2,5 mg. In den Folgejahren wird Bortezomib nicht mehr verabreicht. Der Wirkstoff ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung Bortezomib medac enthält 1 Durchstechflasche à 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Hiervon werden pro Patient:in 32 Packungen im 1. Behandlungsjahr benötigt.

Dexamethason wird ebenso nur im 1. Behandlungsjahr angewendet und dabei an 53 Tagen zu je 20 mg oral verabreicht. Bei der Berechnung des Jahresverbrauchs ist jeweils die erforderliche Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Infolgedessen ergibt sich ein Jahresverbrauch von 1.060 mg pro Patient:in. Gemäß Fachinformation haben die Tabletten eine Bruchrille und sind somit teilbar (40 mg = 2 x 20 mg). Der Jahresverbrauch entspricht folglich 26,5 Tabletten à 40 mg. Der Wirkstoff Dexamethason zur oralen Einnahme steht auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken zur Verfügung. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung wird Dexamethason TAD® mit 30 Tabletten à 40 mg identifiziert. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon im 1. Behandlungsjahr 3 Packungen pro Patient:in benötigt.

Daratumumab (DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung) in Kombination mit Pomalidomid (IMNOVID®) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Die Angaben zu Dosierung und Anwendung für Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason werden der aktuell gültigen Fachinformation von DARZALEX® entnommen (Janssen-Cilag International NV 2023). Auf dieser Basis sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Die Behandlung mit Daratumumab erfolgt durch eine i.v. Injektion. Die Gabe von Daratumumab im 1. Behandlungsjahr wird an 23 Tagen mit einer Dosierung von 1.800 mg empfohlen. Für das 1. Behandlungsjahr ergibt sich somit ein Gesamtverbrauch von 41.400 mg. Dies entspricht 23 Durchstechflaschen Daratumumab à 1.800 mg. In den Folgejahren werden an 13 Tagen jeweils 1.800 mg benötigt, was einem Jahresverbrauch von 23.400 mg entspricht

bzw. 13 Durchstechflaschen à 1.800 mg. Daratumumab ist am deutschen Markt unter dem Handelsnamen DARZALEX® in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die Packung, die jeweils 1 Durchstechflasche mit 1.800 mg enthält, wurde als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung identifiziert. Von dieser Packung werden im 1. Behandlungsjahr 23 und in allen Folgejahren 13 Stück benötigt.

Pomalidomid wird an 273 Behandlungstagen in einer Dosierung von 4 mg oral verabreicht. Im Jahr ergibt dies einen Verbrauch von 1.092 mg, was 273 Hartkapseln Pomalidomid à 4 mg entspricht. Auf dem deutschen Markt ist Pomalidomid unter dem Handelsnamen IMNOVID® in mehreren Wirkstärken verfügbar. Als zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung wird die Packung mit 21 Hartkapseln à 4 mg ermittelt, wovon 13 Stück pro Jahr pro Patient:in benötigt werden.

Dexamethason wird im 1. Behandlungsjahr an jeweils 29 Tagen zu je 40 mg oral verabreicht. Bei der Berechnung des Jahresverbrauchs ist jeweils die erforderliche Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Folglich beträgt der Durchschnittsverbrauch 1.160 mg im 1. Behandlungsjahr. In allen Folgejahren erfolgt die Gabe an 39 Behandlungstagen, wodurch sich ein Durchschnittsverbrauch von 1.560 mg ergibt. Der Wirkstoff Dexamethason zur oralen Einnahme steht auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken zur Verfügung. Die zweckmäßige und wirtschaftlichste Packung im 1. Behandlungsjahr ist Dexamethason TAD® mit 10 Tabletten à 40 mg. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon 3 Packungen pro Jahr pro Patient:in benötigt. Im Folgejahr stellt Dexamethason TAD® mit 20 Tabletten à 40 mg Inhalt die zweckmäßige und wirtschaftlichste Packungsgröße dar. Von dieser Packungsgröße werden 2 Stück pro Patient:in pro Folgejahr benötigt.

Isatuximab (SARCLISA®) in Kombination mit Pomalidomid (IMNOVID®) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Die Angaben zur Dosierung und Anwendung für Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason werden der gültigen Fachinformation von SARCLISA® entnommen (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023). Auf dieser Basis sowie den daraus abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient:in pro Jahr wird der Jahresverbrauch pro Patient:in ermittelt.

Isatuximab wird im 1. Behandlungsjahr unter Annahme der oben beschriebenen durchschnittlichen KG zu je 777 mg i.v. an jeweils 28 Tagen gegeben (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023). Daraus folgt ein Jahresverbrauch von 21.756 mg im 1. Behandlungsjahr. Dieser Verbrauch entspricht demnach 56 Packungen Infusionslösungskonzentrat à 500 mg im 1. Behandlungsjahr. In den Folgejahren erfolgt eine Gabe von jeweils 777 mg an 26 Behandlungstagen. Dieser Verbrauch entspricht demnach einem Jahresverbrauch von 20.202 mg und somit 52 Packungen Infusionslösungskonzentrat à 500 mg. Isatuximab ist auf dem deutschen Markt unter dem Handelsnamen SARCLISA® in verschiedenen Wirkstärken verfügbar. Als wirtschaftlichste Packung wird die Packung mit Infusionslösungskonzentrat à 500 mg identifiziert. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden

hiervon im 1. Behandlungsjahr 56 Packungen und in den Folgejahren jeweils 52 Packungen pro Patient:in benötigt.

Pomalidomid wird an 273 Tagen zu je 4 mg oral gegeben. Daraus ergibt sich ein durchschnittlicher Jahresverbrauch von 1.092 mg. Dieser Verbrauch entspricht 273 Tabletten à 4 mg Pomalidomid. Auf dem deutschen Markt ist Pomalidomid unter dem Handelsnamen IMNOVID® in verschiedenen Wirkstärken verfügbar. Als zweckmäßigste und wirtschaftlichste Packung wird die Wirkstärke von 4 mg mit 21 Tabletten identifiziert. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon 13 Packungen pro Patient:in pro Jahr benötigt.

Dexamethason wird im 1. Behandlungsjahr an jeweils 24 Tagen zu je 40 mg oral verabreicht. Bei der Berechnung des Jahresverbrauchs ist jeweils die erforderliche Prämedikation mit Dexamethason gesondert zu berücksichtigen. Dadurch ergibt sich ein durchschnittlicher Jahresverbrauch von 960 mg. Dieser Verbrauch entspricht 24 Tabletten à 40 mg Dexamethason im 1. Behandlungsjahr. In allen Folgejahren erfolgt die Gabe an 26 Behandlungstagen, wodurch sich ein Durchschnittsverbrauch von 1.040 mg ergibt. Auf dem deutschen Markt steht Dexamethason TAD® in verschiedenen Wirkstärken zur Verfügung. Als zweckmäßigste und wirtschaftlichste Packung wird die Wirkstärke von 40 mg mit 10 Tabletten pro Packung identifiziert. Zur Deckung des Jahresbedarfs werden hiervon 3 Packungen pro Patient:in pro Jahr benötigt.

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-14 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-14: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Kosten pro Packung (z.B. Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro |
|---|---|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | |
| <i>Idec-Cel</i> | | |
| Idecabtagen vicleucel (Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 16848643, Infusionsdispersion | 350.000,00 € ^a für eine patient:innenspezifische Infusion (Idecabtagen vicleucel 260 – 500 Mio. Zellen Infusionsdispersion, 1 St) | 350.000,00 € ^b für eine patient:innenspezifische Infusion |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin</i> | | |
| Bortezomib (Bortezomib medac, medac GmbH), PZN 14290869, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung | 185,37 € (Bortezomib 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung, 1 St) | 175,11 € [2,00 € ^c ; 8,26 € ^d] |
| Doxorubicin, PEG-liposomal (Caelyx, Baxter Deutschland GmbH), PZN 17313281, Infusionslösungskonzentrat | 721,49 € (Doxorubicin PEG-liposomal 2 mg/ml Infusionslösungskonzentrat, 1 St) | 629,62 € [2,00 € ^c ; 89,87 € ^d] |
| Doxorubicin, PEG-liposomal (Caelyx, Baxter Deutschland GmbH), PZN 17313306, Infusionslösungskonzentrat | 1.778,90 € (Doxorubicin PEG-liposomal 2 mg/ml Infusionslösungskonzentrat, 1 St) | 1.552,21 € [2,00 € ^c ; 224,69 € ^d] |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | |
| Bortezomib (Bortezomib medac, medac GmbH), PZN 14290869, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung | 185,37 € (Bortezomib 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung, 1 St) | 175,11 € [2,00 € ^c ; 8,26 € ^d] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH), PZN 13721959, TAB | 81,59 € (Dexamethason 40 mg TAB, 20 St), FB: 81,59 € | 74,03 € [2,00 € ^c ; 5,56 € ^e] |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Kosten pro Packung (z.B. Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro |
|---|---|--|
| <i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | |
| Lenalidomid (Lenalidomid AbZ, AbZ-Pharma GmbH), PZN 18372860 HKP | 117,32 € (Lenalidomid 25 mg, HKP, 63 Stück) FB: 117,32 | 106,94 € [2,00 € ^c ; 8,38 € ^e] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH) PZN 13721959, TAB | 81,59 (Dexamethason 40 mg TAB, 20 St), FB: 81,59 | 74,03 € [2,00 € ^c ; 5,56€ ^e] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH), PZN 13721965, TAB | 188,03 € (Dexamethason 40 mg TAB, 50 St), FB: 188,03 € | 172,05 € [2,00 € ^c ; 13,98 € ^e] |
| <i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | |
| Pomalidomid (IMNOVID [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 10022793, HKP | 9.061,45 € (Pomalidomid 4 mg HKP, 21 St) | 8.542,54 € [2,00 € ^c ; 516,91 € ^d] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH), PZN 13721959, TAB | 81,59 € (Dexamethason 40 mg TAB, 20 St), FB: 81,59 € | 74,03 € [2,00 € ^c ; 5,56 € ^e] |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | |
| Elotuzumab (Empliciti [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 11617407, Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung | 1.557,91 € (Elotuzumab 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates, 1 St) | 1.470,23 € [2,00 € ^c ; 85,68 € ^d] |
| Lenalidomid (Lenalidomid AbZ, AbZ-Pharma GmbH), | 117,32 € (Lenalidomid 25 mg HKP, 63 St), FB: 117,32 | 106,94 € [2,00 € ^c ; 8,38 € ^e] |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Kosten pro Packung (z.B. Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro |
|---|---|--|
| PZN 18372860, HKP | | |
| Dexamethason (Dexamethason GALEN, Galenpharma GmbH), PZN: 00745757, TAB | 123,38 € (Dexamethason 8 mg TAB, 100 St), FB: 123,38 € | 112,54 € [2,00 € ^c ; 8,87 € ^c] |
| Dexamethason (Dexamethason acis, acis Arzneimittel GmbH), PZN 06846672, TAB | 22,07 € (Dexamethason 8 mg TAB, 10 St), FB: 22,07 € | 19,22 € [2,00 € ^c ; 0,85 € ^c] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH), PZN 13721942, TAB | 46,29 € (Dexamethason 40 mg TAB, 10 St), FB: 46,29 € | 41,52 € [2,00 € ^c ; 2,77 € ^c] |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | |
| Elotuzumab (Empliciti [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 11617407, Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung | 1.557,91 € (Elotuzumab 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates, 1 St) | 1.470,23 € [2,00 € ^c ; 85,68 € ^d] |
| Pomalidomid (IMNOVID [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 10022793, HKP | 9.061,45 € (Pomalidomid 4 mg HKP, 21 St) | 8.542,54 € [2,00 € ^c ; 516,91 € ^d] |
| Dexamethason (Dexamethason GALEN, Galenpharma GmbH) PZN 00745763, TAB | 67,09 € (Dexamethason 8 mg TAB, 50 St), FB: 67,12 € | 60,71 € [2,00 € ^c ; 4,41 € ^c] |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Kosten pro Packung (z.B. Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro |
|--|---|--|
| Dexamethason (Dexamethason acis, acis Arzneimittel GmbH), PZN 06846672, TAB | 22,07 € (Dexamethason 8 mg TAB, 10 St), FB: 22,07 € | 19,22 € [2,00 € ^c ; 0,85 € ^e] |
| Dexamethason (Dexamethason acis, acis Arzneimittel GmbH), PZN 06846689, TAB | 33,03 € (Dexamethason 8 mg TAB, 20 St), FB: 33,30 € | 29,56 € [2,00 € ^c ; 1,74 € ^e] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , AD Pharma GmbH) PZN 13721959, TAB | 81,59 € (Dexamethason 40 mg TAB, 20 St) FB: 81,59 | 74,03 € [2,00 € ^c ; 5,56 € ^e] |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | |
| Carfilzomib (Kyprolis [®] , Amgen GmbH), PZN 11182843, Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung | 1.125,54 € (Carfilzomib 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, 1 St) | 1.061,85 € [2,00 € ^c ; 61,69 € ^d] |
| Lenalidomid (Lenalidomid AbZ, AbZ-Pharma GmbH), PZN 18372860, HKP | 117,32 € (Lenalidomid 25 mg HKP, 63 St) FB: 117,32 | 106,94 € [2,00 € ^c ; 8,38 € ^e] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH) PZN 13721959, TAB | 81,59 € (Dexamethason 40 mg TAB, 20 St), FB: 81,59 € | 74,03 € [2,00 € ^c ; 5,56 € ^e] |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Kosten pro Packung (z.B. Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro |
|---|---|--|
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | |
| Carfilzomib (Kyprolis [®] , Amgen GmbH), PZN 11182843, Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung | 1.125,54 € (Carfilzomib 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, 1 St) | 1.061,85 € [2,00 € ^c ; 61,69 € ^d] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH) PZN 13721959, TAB | 81,59 € (Dexamethason 40 mg TAB, 20 St), FB: 81,59 € | 74,03 € [2,00 € ^c ; 5,56 € ^e] |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | |
| Daratumumab (DARZALEX [®]) 1.800 mg Injektionslösung, Janssen-Cilag Pharma GmbH), PZN 16354059, Injektionslösung | 5.937,34 € (Daratumumab 1.800 mg Injektionslösung 1 St) | 5.935,34 € [2,00 € ^c ; 0,00 € ^d] |
| Lenalidomid (Lenalidomid AbZ, AbZ-Pharma GmbH), PZN 18372860, HKP | 117,32 € (Lenalidomid 25 mg HKP, 63 St) FB: 117,32 | 106,94 € [2,00 € ^c ; 8,38 € ^e] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH), PZN 13721942, TAB | 46,29 € (Dexamethason 40 mg TAB, 10 St), FB: 46,29 € | 41,52 € [2,00 € ^c ; 2,77 € ^e] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH) PZN 13721959, TAB | 81,59 € (Dexamethason 40 mg TAB, 20 St), FB: 81,59 € | 74,03 € [2,00 € ^c ; 5,56 € ^e] |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Kosten pro Packung (z.B. Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro |
|---|---|--|
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | |
| Daratumumab (DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung, Janssen-Cilag Pharma GmbH), PZN 16354059, Injektionslösung | 5.937,34 € (Daratumumab 1.800 mg Injektionslösung 1 St) | 5.935,34 € [2,00 € ^c ; 0,00 € ^d] |
| Bortezomib (Bortezomib medac, medac GmbH), PZN 14290869, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung | 185,37 € (Bortezomib 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung, 1 St) | 175,11 € [2,00 € ^c ; 8,26 € ^d] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD®, TAD Pharma GmbH), PZN 13721942, TAB | 46,29 € (Dexamethason 40 mg TAB, 10 St), FB: 46,29 € | 41,52 € [2,00 € ^c ; 2,77 € ^c] |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | |
| Daratumumab (DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung, Janssen-Cilag Pharma GmbH), PZN 16354059, Injektionslösung | 5.937,34 € (Daratumumab 1.800 mg Injektionslösung 1 St) | 5.935,34 € [2,00 € ^c ; 0,00 € ^d] |
| Pomalidomid (IMNOVID®, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 10022793, HKP | 9.061,45 € (Pomalidomid 4 mg HKP, 21 St) | 8.542,54 € [2,00 € ^c ; 516,91 € ^d] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD®, TAD Pharma GmbH), PZN 13721942, TAB | 46,29 € (Dexamethason 40 mg TAB, 10 St), FB: 46,29 € | 41,52 € [2,00 € ^c ; 2,77 € ^c] |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Kosten pro Packung (z.B. Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro |
|--|---|--|
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH) PZN 13721959, TAB | 81,59 € (Dexamethason 40 mg TAB, 20 St), FB: 81,59 € | 74,03 € [2,00 € ^c ; 5,56 € ^c] |
| <i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | |
| Isatuximab (SARCLISA [®] , Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), PZN 16007197 Infusionslösungskonzentrat | 1.621,58 € (Isatuximab 500 mg, Infusionslösungskonzentrat, 1 St) | 1.530,26 € [2,00 € ^c ; 89,32 € ^d] |
| Pomalidomid (IMNOVID [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 10022793, HKP | 9.061,45 € (Pomalidomid 4 mg HKP, 21 St) | 8.542,54 € [2,00 € ^c ; 516,91 € ^d] |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®] , TAD Pharma GmbH), PZN 13721942, TAB | 46,29 € (Dexamethason 40 mg TAB, 10 St), FB: 46,29 € | 41,52 € [2,00 € ^c ; 2,77 € ^c] |
| <p>a: Ide Cel ist ausschließlich als Klinikpackung verfügbar. Es wird der Klinikeinkaufspreis in Höhe von 350.000,00 € dargestellt. Ide Cel ist von der Umsatzsteuer befreit und es fällt kein Großhandelszuschlag an, da Ide Cel nicht über den Großhandel vertrieben wird.</p> <p>b: Für Ide Cel fallen kein gesetzlicher Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V und kein Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V in Höhe von 7 % für patentgeschützte nicht festbetragsgebundene Produkte des pharmazeutischen Unternehmers an.</p> <p>c: Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V (2,00 € pro Packung für verschreibungspflichtige Präparate bzw. in Höhe von 5 % auf den für den Versicherten maßgeblichen Arzneimittelabgabepreis für freiverkäufliche Arzneimittel)</p> <p>d: Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V in Höhe von 7 % für patentgeschützte, nicht festbetragsgebundene Produkte des pharmazeutischen Unternehmers (6 % für patentfreie, wirkstoffgleiche nicht festbetragsgebundene Arzneimittel), ggf. in Verbindung mit § 130a Abs. 3b SGB V (+ 10 % für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel, wenn der Abgabepreis des Generikums nicht 30 % unter dem Festbetrag liegt)</p> <p>e: Bei der standardisierten Kostenberechnung wurde bei Festbetragsarzneimitteln standardmäßig ausgehend vom Festbetrag neben dem Apothekenabschlag in Höhe von 2 Euro der 10 %ige Abschlag vom Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers nach § 130a Abs. 3b SGB V abgezogen, auch wenn dieser Herstellerrabatt für manche festbetragsgeregelten Arzneimittel in der Realität entfällt.</p> <p>Abkürzungen: Abs.: Absatz; FB: Festbetrag; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; HKP: Hartkapseln; Ide Cel: Idecabtagen vicleucel; PZN: Pharmazentralnummer; SGB: Sozialgesetzbuch; St: Stück; TAB: Tabletten</p> <p>Quelle: ABDATA Pharma-Daten-Service 2023</p> | | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-14 unter Nennung der verwendeten Quellen.

In Tabelle 3-14 sind die Arzneimittelkosten auf Basis der Apothekenabgabepreise und abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte dargestellt, im Folgenden als GKV-Kosten bezeichnet. Die Angaben entsprechen den Arzneimittelpreisen der Lauer-Taxe mit Stand 01.02.2024 (ABDATA Pharma-Daten-Service 2024).

Vom jeweiligen Apothekenverkaufspreis (AVP) der relevanten zweckmäßigen Vergleichstherapien werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a Sozialgesetzbuch (SGB) V abgezogen:

- Apothekenabschlag nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 2,00 € für verschreibungspflichtige Präparate bzw. in Höhe von 5 % auf den für die bzw. den Versicherte:n maßgeblichen Arzneimittelabgabepreis für freiverkäufliche Arzneimittel
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V in Höhe von 7 % für patentgeschützte nicht festbetragsgebundene Produkte des pharmazeutischen Unternehmers (6 % für patentfreie, wirkstoffgleiche nicht festbetragsgebundene Arzneimittel)
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 3a SGB V (Preismoratorium)
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel (Generikarabatt in Höhe von 10 %)

Dabei ist zu berücksichtigen, dass bei den Festbetragspräparaten Dexamethason TAD[®] 20 mg und Dexamethason TAD[®] 40 mg grundsätzlich kein Generikaabschlag in Höhe von 10 % zu berücksichtigen ist. Nach § 130a Abs. 3b SGB V handelt es sich bei diesen Präparaten um Fertigarzneimittel mit einer solitären Marktstellung. Der Wirkstoff Dexamethason oral wird zum Stand 01.02.2024 in den Wirkstärken 20 mg und 40 mg ausschließlich von dem Anbieter TAD Pharma angeboten. Es sind keine weiteren generischen oralen Dexamethason-Präparate mit dieser Wirkstärke auf dem deutschen Markt verfügbar, sodass die betreffenden Packungen 50 x 20 mg sowie 50 x 40 mg keinem Generikawettbewerb unterliegen. Eine Abschlagspflicht ist erst dann begründet, wenn mindestens 2 Anbieter den patentfreien Wirkstoff Dexamethason in der betreffenden Wirkstärke in Verkehr bringen. Dies entspricht ebenfalls dem Vorgehen des G-BA im Verfahren Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (G-BA 2020b).

Sofern Festbeträge nach § 35 SGB V vorhanden sind, werden diese herangezogen.

Bei Präparaten, die keiner Festbetragsregelung unterliegen, wird das jeweils verordnungsfähige zweckmäßigste und wirtschaftlichste Arzneimittel verwendet, das zur adäquaten Abbildung des minimalen bzw. maximalen Jahresverbrauchs geeignet ist.

Für die Ermittlung der Jahrestherapiekosten zur ambulanten Anwendung werden Importarzneimittel, Klinikpackungen und Packungen, die außer Vertrieb gemeldet sind, nicht

berücksichtigt. Die Ermittlung der Jahrestherapiekosten von Ide-Cel erfolgt auf Basis von Klinikpackungen, da die Infusionsdispersion ausschließlich als Klinikpackung verfügbar ist.

Da Ide-Cel ausschließlich als Klinikpackung verfügbar ist, ist in Tabelle 3-14 der Klinikeinkaufspreis dargestellt. Dieser Wirkstoff unterliegt nicht der Arzneimittelpreisverordnung und es fallen keine Rabatte nach § 130 bzw. § 130a SGB V an. Die in Tabelle 3-14 aufgeführten GKV-Preise, d. h. die Kosten nach Abzug gesetzlicher Rabatte, bilden die Grundlage für alle weiteren Berechnungen.

Zu bewertendes Arzneimittel: Ide-Cel (Abecma®)

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Ide-Cel wird Abecma® mit einer Infusionsdispersion mit einer Zieldosis von 420×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen innerhalb eines Bereichs von 260×10^6 bis 500×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen in einem oder mehreren Infusionsbeuteln herangezogen. Eine Dispersion kann 260 bis 500×10^6 CAR-positive lebensfähige T-Zellen enthalten.

Ide-Cel wird nicht über den Großhandel vertrieben, somit fällt kein Großhandelszuschlag an. Die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers, fallen für Ide-Cel nicht an. Weiterhin ist Ide-Cel von der Mehrwertsteuer befreit. Für die weitere Berechnung der Jahrestherapiekosten wird daher gemäß den Angaben der Lauer-Taxe der Klinikeinkaufspreis in Höhe von 350.000 € herangezogen.

Zweckmäßige Vergleichstherapien

Bortezomib (Bortezomib medac®) in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin (Caelyx)

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin wird Bortezomib medac mit einer Durchstechflasche à 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung berücksichtigt.

Der AVP für Bortezomib medac 1 x 2,5 mg beträgt 185,37 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 6 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 175,11 €:

Bortezomib medac, 2,5 mg, 1 Stück: $185,37 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 8,26 \text{ €} = 175,11 \text{ €}$.

Weiterhin wird Doxorubicin pegyliert liposomal (Caelyx pegylated liposomal) mit 25 ml Pulver Infusionslösungskonzentrat in der weiteren Berechnung berücksichtigt.

Der AVP für Doxorubicin pegyliert liposomal Caelyx pegylated liposomal 50 mg beträgt 1.778,90 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Rabatt

von 6 % (für patentfreie, wirkstoffgleiche nicht festbetragsgebundene Arzneimittel) und von 10 % (für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel, wenn der Abgabepreis des Generikums nicht 30 % unter dem Festbetrag liegt) des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 1.552,21 €:

Caelyx pegylated liposomal, 2 mg/ml Infusionslösungskonzentrat, 1 St:
 $1.778,90 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 224,69 \text{ €} = 1.552,21 \text{ €}$.

Der AVP für Doxorubicin pegyliert liposomal Caelyx pegylated liposomal 20 mg beträgt 721,49 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Rabatt von 6 % (für patentfreie, wirkstoffgleiche nicht festbetragsgebundene Arzneimittel) und von 10 % (für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel, wenn der Abgabepreis des Generikums nicht 30 % unter dem Festbetrag liegt) des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 629,62 €:

Caelyx pegylated liposomal, 2 mg/ml Infusionslösungskonzentrat, 1 St:
 $721,49 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 89,87 \text{ €} = 629,62 \text{ €}$.

Bortezomib (Bortezomib medac) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Bortezomib in Kombination mit Dexamethason wird Bortezomib medac mit einer Durchstechflasche à 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung berücksichtigt.

Der AVP für Bortezomib medac 1 x 2,5 mg beträgt 185,37 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 6 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 175,11 €:

Bortezomib medac, 2,5 mg, 1 Stück: $185,37 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 8,26 \text{ €} = 175,11 \text{ €}$.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD® 20 x 40 mg beträgt 81,59 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 74,03 €:

Dexamethason TAD®, 40 mg, 20 Stück: $81,59 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 5,56 \text{ €} = 74,03 \text{ €}$.

Lenalidomid (Lenalidomid AbZ) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason wird Lenalidomid AbZ mit 63 Hartkapseln à 25 mg herangezogen.

Der AVP für Lenalidomid AbZ 63 x 25 mg beträgt 117,32 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 106,94 €:

Lenalidomid AbZ, 25 mg, 63 Stück: $117,32 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 8,38 \text{ €} = 106,94 \text{ €}$.

Weiterhin wird Dexamethason TAD[®] mit 20 Tabletten à 40 mg sowie 50 Tabletten à 40 mg in der weiteren Berechnung berücksichtigt.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD[®] 20 x 40 mg beträgt 81,59 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 74,03 €:

Dexamethason TAD[®], 40 mg, 20 Stück: $81,59 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 5,56 \text{ €} = 74,03 \text{ €}$.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD[®] 50 x 40 mg beträgt 188,03 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 172,05 €:

Dexamethason TAD[®], 40 mg, 50 Stück: $188,03 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 13,98 \text{ €} = 172,05 \text{ €}$.

Pomalidomid (IMNOVID[®]) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD[®])

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason wird IMNOVID[®] mit 21 Hartkapseln à 4 mg herangezogen.

Der AVP für IMNOVID[®] 21 x 4 mg beträgt 9.061,45 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 8.542,54 €:

IMNOVID[®], 4 mg, 21 Stück: $9.061,45 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 516,91 \text{ €} = 8.542,54 \text{ €}$.

Weiterhin wird Dexamethason TAD[®] mit 20 Tabletten à 40 mg in der weiteren Berechnung berücksichtigt.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD[®] 20 x 40 mg beträgt 81,59 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe

von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 74,03 €:

Dexamethason TAD[®], 40 mg, 20 Stück: $81,59 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 5,56 \text{ €} = 74,03 \text{ €}$.

Elotuzumab (Empliciti[®]) in Kombination mit Lenalidomid (Lenalidomid AbZ) und Dexamethason (Dexamethason TAD[®] & Dexamethason acis & Dexamethason GALEN)

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason wird Empliciti[®] mit einer Durchstechflasche à 400 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung herangezogen.

Der AVP für Empliciti[®] 1 x 400 mg beträgt 1.557,91 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 1.470,23 €:

Empliciti[®], 400 mg, 1 Stück: $1.557,91 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 85,68 \text{ €} = 1.470,23 \text{ €}$.

Zudem wird Lenalidomid AbZ mit 63 Hartkapseln à 25 mg herangezogen.

Der AVP für Lenalidomid AbZ 63 x 25 mg beträgt 117,32 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 106,94 €:

Lenalidomid AbZ, 25 mg, 63 Stück: $117,32 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 8,38 \text{ €} = 106,94 \text{ €}$

Weiterhin wird Dexamethason (GALEN, acis, TAD[®]) in den folgenden Packungsgrößen berücksichtigt:

- Dexamethason GALEN 8 mg, 100 Stück
- Dexamethason acis 8 mg, 10 Stück
- Dexamethason TAD[®] 40 mg, 10 Stück

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason GALEN 100 x 8 mg beträgt 123,41 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 112,54 €:

Dexamethason GALEN, 8 mg, 100 Stück: $123,41 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 8,87 \text{ €} = 112,54 \text{ €}$.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason acis 10 x 8 mg beträgt 22,07 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 19,22 €:

Dexamethason acis, 8 mg, 10 Stück: $22,07 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 0,85 \text{ €} = 19,22 \text{ €}$.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD® 10 x 40 mg beträgt 46,29 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 41,52 €:

Dexamethason TAD®, 40 mg, 10 Stück: $46,29 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 2,77 \text{ €} = 41,52 \text{ €}$.

Elotuzumab (Empliciti®) in Kombination mit Pomalidomid (IMNOVID®) und Dexamethason (Dexamethason TAD® & Dexamethason acis & Dexamethason GALEN)

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason wird Empliciti® mit einer Durchstechflasche à 400 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung herangezogen.

Der AVP für Empliciti® 1 x 400 mg beträgt 1.557,91 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 1.470,23 €:

Empliciti®, 400 mg, 1 Stück: $1.557,91 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 85,68 \text{ €} = 1.470,23 \text{ €}$.

Zudem wird IMNOVID® mit 21 Hartkapseln à 4 mg herangezogen.

Der AVP für IMNOVID® 21 x 4 mg beträgt 9.061,45 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 8.542,54 €:

IMNOVID®, 4 mg, 21 Stück: $9.061,45 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 516,91 \text{ €} = 8.542,54 \text{ €}$.

Weiterhin wird Dexamethason (GALEN, acis, TAD[®]) in den folgenden Packungsgrößen berücksichtigt:

- Dexamethason GALEN 8 mg, 50 Stück
- Dexamethason acis 8 mg, 10 Stück
- Dexamethason acis 8 mg, 20 Stück
- Dexamethason TAD[®] 40 mg, 20 Stück

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason GALEN[®] 50 x 8 mg beträgt 67,12 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 60,71 €:

Dexamethason TAD[®], 8 mg, 50 Stück: $67,12 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 4,41 \text{ €} = 60,71 \text{ €}$.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason acis 10 x 8 mg beträgt 22,07 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 19,22 €:

Dexamethason acis, 8 mg, 10 Stück: $22,07 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 0,85 \text{ €} = 19,22 \text{ €}$.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason acis 20 x 8 mg beträgt 33,30 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 29,56 €:

Dexamethason acis 8 mg, 20 Stück: $33,30 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 1,74 \text{ €} = 29,56 \text{ €}$.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD[®] 20 x 40 mg beträgt 81,59 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 74,03 €:

Dexamethason TAD[®], 40 mg, 20 Stück: $81,59 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 5,56 \text{ €} = 74,03 \text{ €}$.

Carfilzomib (Kyprolis®) in Kombination mit Lenalidomid (Lenalidomid AbZ) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason wird Kyprolis® 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung herangezogen.

Der AVP für Kyprolis® 1 x 60 mg beträgt 1.125 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 1.061,85 €:

Kyprolis®, 60 mg, 1 Stück: $1.125,54 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 61,69 \text{ €} = 1.061,85 \text{ €}$.

Der AVP für Lenalidomid AbZ 63 x 25 mg beträgt 117,32 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 106,94 €:

Lenalidomid AbZ, 25 mg, 63 Stück: $117,32 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 8,38 \text{ €} = 106,94 \text{ €}$

Weiterhin wird Dexamethason TAD® mit 20 Tabletten à 40 mg in der weiteren Berechnung berücksichtigt.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD® 20 x 40 mg beträgt 81,59 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 74,03 €:

Dexamethason TAD®, 40 mg, 20 Stück: $81,59 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 5,56 \text{ €} = 74,03 \text{ €}$.

Carfilzomib (Kyprolis®) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason wird Kyprolis® 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, 1 Stück herangezogen:

Der AVP für Kyprolis® 1 x 60 mg beträgt 1.125,54 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 1.061,85 €:

Kyprolis®, 60 mg, 1 Stück: $1.125,54 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 61,69 \text{ €} = 1.061,85 \text{ €}$.

Weiterhin wird Dexamethason TAD[®] mit 20 Tabletten à 40 mg in der weiteren Berechnung berücksichtigt.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD[®] 20 x 40 mg beträgt 81,59 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 74,03 €:

Dexamethason TAD[®], 40 mg, 20 Stück: 81,59 € - 2,00 € - 5,56 € = 74,03 €.

Daratumumab (DARZALEX[®] 1.800 mg Injektionslösung) in Kombination mit Lenalidomid (Lenalidomid AbZ) und Dexamethason (Dexamethason TAD[®])

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason wird 1.800 mg Injektionslösungskonzentrat, 1 Stück von DARZALEX[®] herangezogen:

Der AVP für DARZALEX[®] 1 x 1.800 mg beträgt 5.937,34 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt des pharmazeutischen Unternehmers gemäß Angabe in der Lauer-Taxe. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 5.935,34 €:

DARZALEX[®], 1.800 mg, 1 Stück: 5.937,34 € - 2,00 € - 0,00 € = 5.935,34 €.

Zudem wird Lenalidomid AbZ mit 63 Hartkapseln à 25 mg herangezogen.

Der AVP für Lenalidomid AbZ 63 x 25 mg beträgt 117,32 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 106,94 €:

Lenalidomid AbZ, 25 mg, 63 Stück: 117,32 € - 2,00 € - 8,38 € = 106,94 €

Weiterhin wird Dexamethason TAD[®] in den folgenden Packungsgrößen berücksichtigt:

- Dexamethason TAD[®] 40 mg, 10 Stück
- Dexamethason TAD[®] 40 mg, 20 Stück

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD[®] 10 x 40 mg beträgt 46,29 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 41,52 €:

Dexamethason TAD[®], 40 mg, 10 Stück: 46,29 € - 2,00 € - 2,77 € = 41,52 €.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD[®] 20 x 40 mg beträgt 81,59 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 74,03 €:k

Dexamethason TAD[®], 40 mg, 20 Stück: 81,59 € - 2,00 € - 5,56 € = 74,03 €.

Daratumumab (DARZALEX[®] 1.800 mg Injektionslösung) in Kombination mit Bortezomib (Bortezomib medac) und Dexamethason (Dexamethason TAD[®])

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason wird 1.800 mg Injektionslösungskonzentrat, 1 Stück von DARZALEX[®] herangezogen:

Der AVP für DARZALEX[®] 1 x 1.800 mg beträgt 5.937,34 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt des pharmazeutischen Unternehmers gemäß Angabe in der Lauer-Taxe. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 5.935,34 €:

DARZALEX[®], 1.800 mg, 1 Stück: 5.937,34 € - 2,00 € - 0,00 € = 5.935,34 €.

Zudem wird Bortezomib medac mit einer Durchstechflasche à 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung berücksichtigt.

Der AVP für Bortezomib medac 1 x 2,5 mg beträgt 185,37 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 6 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 175,11 €:

Bortezomib medac, 2,5 mg, 1 Stück: 185,37 € - 2,00 € - 8,26 € = 175,11 €.

Weiterhin wird Dexamethason TAD[®] mit 10 Tabletten à 40 mg in der weiteren Berechnung berücksichtigt.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD[®] 10 x 40 mg beträgt 46,29 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 41,52 €:

Dexamethason TAD[®], 40 mg, 10 Stück: 46,29 € - 2,00 € - 2,77 € = 41,52 €.

Daratumumab (DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung) in Kombination mit Pomalidomid (IMNOVID®) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason wird 1.800 mg Injektionslösungskonzentrat, 1 Stück von DARZALEX® herangezogen:

Der AVP für DARZALEX® 1 x 1.800 mg beträgt 5.937,34 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt des pharmazeutischen Unternehmers gemäß Angabe in der Lauer-Taxe. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 5.935,34 €:

DARZALEX®, 1.800 mg, 1 Stück: $5.937,34 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 0,00 \text{ €} = 5.935,34 \text{ €}$.

Zudem wird IMNOVID® mit 21 Hartkapseln à 4 mg herangezogen.

Der AVP für IMNOVID® 21 x 4 mg beträgt 9.061,45 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 8.542,54 €:

IMNOVID®, 4 mg, 21 Stück: $9.061,45 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 516,91 \text{ €} = 8.542,54 \text{ €}$.

Weiterhin wird Dexamethason TAD® in den folgenden Packungsgrößen berücksichtigt:

- Dexamethason TAD® 40 mg, 10 Stück
- Dexamethason TAD® 40 mg, 20 Stück

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD® 10 x 40 mg beträgt 46,29 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 41,52 €:

Dexamethason TAD®, 40 mg, 10 Stück: $46,29 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 2,77 \text{ €} = 41,52 \text{ €}$.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD® 20 x 40 mg beträgt 81,59 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 74,03 €:

Dexamethason TAD®, 40 mg, 20 Stück: $81,59 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 5,56 \text{ €} = 74,03 \text{ €}$.

Isatuximab (SARCLISA®) in Kombination mit Pomalidomid (IMNOVID®) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten von Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason werden SARCLISA® 500 mg à 20 mg / ml Infusionslösungskonzentrat berücksichtigt.

Der AVP für SARCLISA® 500 mg beträgt 1.621,58 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 1.530,26 €:

SARCLISA® 500 mg, eine Durchstechflasche à 500 mg / 25 ml:
 $1.621,58 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 89,32 \text{ €} = 1.530,26 \text{ €}$

Zudem wird IMNOVID® mit 21 Hartkapseln à 4 mg herangezogen.

Der AVP für IMNOVID® 21 x 4 mg beträgt 9.061,45 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 8.542,54 €:

IMNOVID®, 4 mg, 21 Stück: $9.061,45 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 516,91 \text{ €} = 8.542,54 \text{ €}$.

Weiterhin wird Dexamethason TAD® mit 10 Tabletten à 40 mg in der weiteren Berechnung berücksichtigt.

Der AVP bzw. der Festbetrag für Dexamethason TAD® 10 x 40 mg beträgt 46,29 €. Von diesem Preis werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen, d. h. der Apothekenabschlag in Höhe von 2,00 € sowie der Herstellerrabatt in Höhe von 10 % auf den Herstellerabgabepreis. Damit ergibt sich für die GKV ein Packungspreis von 41,52 €:

Dexamethason TAD®, 40 mg, 10 Stück: $46,29 \text{ €} - 2,00 \text{ €} - 2,77 \text{ €} = 41,52 \text{ €}$.

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Bestehen bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sind diese bei den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten zu berücksichtigen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Im nachfolgenden Abschnitt werden die Kosten dieser zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen dargestellt.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-15 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie sowie getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (siehe Abschnitt 3.2). Fügen Sie für jede Therapie, jede Population bzw. Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|--|--|--|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | |
| <i>Ide-Cel</i> | | | | |
| Idecabtagen vicleucel ^a | Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, | Zusätzliche GKV-Leistung: Chemotherapie zur Lymphozyten-depletion: Cyclophosphamid 300 mg/m ² KOF i.v. | 3 x vor Infusion mit Ide-Cel | 3 vor Infusion |
| | | Zusätzliche GKV-Leistung: Chemotherapie zur Lymphozyten- | 3 x vor Infusion mit Ide-Cel | 3 vor Infusion |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|--|--|---|---|
| | eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. | depletion: Fludarabin 30 mg/m ² KOF i.v. | | |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation ^a : Paracetamol 500 - 1.000 mg oral ^a | Einmalig vor Infusion mit Ide-Cel | Einmalig vor Infusion |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation ^a : H1-Antihistaminikum (Diphenhydramin) 12,5 mg i.v. oder 25 bis 50 mg oral ^a | Einmalig vor Infusion mit Ide-Cel | Einmalig vor Infusion |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | 1 x vor jeder Infusion mit Cyclophosphamid (3 x vor Infusion mit Ide-Cel) | 3 |
| | | | 1 x vor jeder Fludarabin-Infusion (3 x vor Infusion mit Ide-Cel) | 3 |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin</i> | | | | |
| Bortezomib | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | 1 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8 - 17,4 <u>Folgejahre:</u> 17,4 |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | 4 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 32 - 69,6 <u>Folgejahre:</u> 69,6 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|---|---|--|--|
| Doxorubicin, PEG-liposomal | oder für diese nicht geeignet sind. | Zusätzliche GKV-Leistung: Überwachung der Leberfunktion: Alkalische Phosphatase (EBM-Ziffer 32068), Bilirubin Gesamt (EBM-Ziffer 32058), GOT (EBM-Ziffer 32069), GPT (EBM-Ziffer 32070) | 1 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8 - 17,4 <u>Folgejahre:</u> 17,4 |
| | | Sonstige GKV-Leistung: Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | 4 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8 - 7,4 <u>Folgejahre:</u> 17,4 |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | |
| Bortezomib | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzell-transplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | 1 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 4 - 8 <u>Folgejahre:</u> - |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | 4 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 16 - 32 <u>Folgejahre:</u> - |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - | - |
| <i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | |
| Lenalidomid | Multiples Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <i>Behandlungsbeginn:</i> 1 x <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x wöchentlich | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 12 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|--|---|---|---|
| | | | <p>Ab der 9. Woche: 1 x monatlich</p> <p><u>1. Behandlungsjahr</u> 1,46 x in einem Zyklus</p> <p><u>Folgejahre:</u> 0,92 x in einem Zyklus</p> | |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - | - |
| <i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | |
| Pomalidomid | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens zwei vorangegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <p><i>Behandlungsbeginn:</i> 1 x</p> <p><i>1. - 8. Woche:</i> 1 x wöchentlich</p> <p><i>Ab der 9. Woche:</i> 1 x monatlich</p> <p><u>1. Behandlungsjahr</u> 1,46 x in einem Zyklus</p> <p><u>Folgejahre:</u> 0,92 x in einem Zyklus</p> | <p><u>1. Behandlungsjahr:</u> 19</p> <p><u>Folgejahre:</u> 12</p> |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - | - |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Elotuzumab | Multipl. Myelom bei Erwachsenen, welche mindestens eine vorangegangene | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 8 mg i.v. | <p><i>1. - 2. Zyklus</i> 4 x in einem Zyklus</p> <p><i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 2 x in einem Zyklus</p> | <p><u>1. Behandlungsjahr:</u> 30</p> <p><u>Folgejahre:</u> 26</p> |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|--|---|---|---|
| | Therapie erhalten haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v. ^b | <i>1. - 2. Zyklus</i> 4 x in einem Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 2 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 30 <u>Folgejahre:</u> 26 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistungen:</i> Prämedikation: H2-Antihistaminikum (Famotidin) 20 mg oral ^c | <i>1. - 2. Zyklus</i> 4 x in einem Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 2 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 30 <u>Folgejahre:</u> 26 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral ^d | <i>1. - 2. Zyklus</i> 4 x in einem Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 2 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 30 <u>Folgejahre:</u> 26 |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <i>1. - 2. Zyklus</i> 4 x in einem Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 2 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 30 <u>Folgejahre:</u> 26 |
| Lenalidomid | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <i>Behandlungsbeginn:</i> 1 x <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x wöchentlich <i>Ab der 9. Woche:</i> 1 x monatlich <u>1. Behandlungsjahr</u> 1,46 x in einem Zyklus <u>Folgejahre:</u> 0,92 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 12 |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - | - |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|---|---|---|---|
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Elotuzumab | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasominhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 8 mg i.v. | <i>1. - 2. Zyklus</i> 4 x in einem Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v. ^b | <i>1. - 2. Zyklus</i> 4 x in einem Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistungen:</i> Prämedikation: H2-Antihistaminikum (Famotidin) 20 mg oral ^c | <i>1. - 2. Zyklus</i> 4 x in einem Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg ^d | <i>1. - 2. Zyklus</i> 4 x in einem Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <i>1. - 2. Zyklus</i> 4 x in einem Zyklus <i>Ab dem 3. Zyklus:</i> 1 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | | | |
| Pomalidomid | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <i>Behandlungsbeginn:</i> 1 x <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x wöchentlich <i>Ab der 9. Woche:</i> 1 x monatlich <u>1. Behandlungsjahr</u> 1,46 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 12 |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|--|--|--|--|
| | | | <u>Folgejahre:</u> 0,92 x in einem Zyklus | |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - | - |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Carfilzomib | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <i>1. - 12. Zyklus</i> 6 x in einem Zyklus <i>Ab dem 13. Zyklus:</i> 4 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 76 <u>Folgejahre</u> <u>52</u> |
| Lenalidomid | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <i>Behandlungsbeginn:</i> 1 x <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x wöchentlich <i>Ab der 9. Woche:</i> 1 x monatlich <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1,46 x in einem Zyklus <u>Folgejahre:</u> 0,92 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 12 |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - | - |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | |
| Carfilzomib | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | 6 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 78 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|---|--|---|---|
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - | - |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 20 mg i.v. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>9. - 24. Woche:</i> 1 x alle 14 Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Postmedikation: Dexamethason 20 mg oral | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>9. - 24. Woche:</i> 1 x alle 14 Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika- (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral ^d | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>9. - 24. Woche:</i> 1 x alle 14 Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 <u>Folgejahre:</u> 13 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|--|---|--|---|
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v. ^b | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>9. - 24. Woche:</i> 1 x alle 14 Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>9. - 24. Woche:</i> 1 x alle 14 Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| Lenalidomid | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <i>Behandlungsbeginn:</i> 1 x <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x wöchentlich <i>Ab der 9. Woche:</i> 1 x monatlich <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1,46 x in einem Zyklus <u>Folgejahre:</u> 0,92 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 12 |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|---|--|---|---|
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - | - |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 20 mg i.v. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 9. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>10. - 24. Woche:</i> 1 x alle 21Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 21 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v. ^b | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>9. - 24. Woche:</i> 1 x alle 14 Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 – 1.000 mg oral ^d | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 9. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>10. - 24. Woche:</i> 1 x alle 21Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 21 <u>Folgejahre:</u> 13 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|---|---|---|---|
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlag 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 9. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>10. - 24. Woche:</i> 1 x alle 21Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x al28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 21 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| Bortezomib | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <i>1. - 8. Zyklus:</i> 1 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8 <u>Folgejahre:</u> = |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <i>1. - 8. Zyklus:</i> 4 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 32 <u>Folgejahre:</u> - |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - | - |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasominhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 20 mg i.v. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>9. - 24. Woche:</i> 1 x alle 14 Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 <u>Folgejahre:</u> 13 |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|---|--|---|---|
| | mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasominhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. | | (1 x in einem Zyklus) | |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Postmedikation: Dexamethason 20 mg oral | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>9. - 24. Woche:</i> 1 x alle 14 Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika– (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral ^d | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>9. - 24. Woche:</i> 1 x alle 14 Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v. ^b | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage <i>9. - 24. Woche:</i> 1 x alle 14 Tage <i>Ab der 25. Woche:</i> 1 x alle 28 Tage <u>Folgejahre:</u> 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 <u>Folgejahre:</u> 13 |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen | <u>1. Behandlungsjahr:</u> <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x alle 7 Tage | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|--|---|---|---|
| | | Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | 9. - 24. Woche: 1 x alle 14 Tage Ab der 25. Woche: 1 x alle 28 Tage Folgejahre: 1 x alle 28 Tage (1 x in einem Zyklus) | <u>Folgejahre:</u> 13 |
| Pomalidomid | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <i>Behandlungsbeginn:</i> 1 x <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x wöchentlich <i>Ab der 9. Woche:</i> 1 x monatlich <u>1. Behandlungsjahr</u> 1,46 x in einem Zyklus <u>Folgejahre:</u> 0,92 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 12 |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - | - |
| <i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | |
| Isatuximab | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasominhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 40 mg, i.v. | <i>1. Zyklus:</i> 4 x in einem Zyklus 1 <i>Ab dem 2. Zyklus:</i> 2 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 28 <u>Folgejahre:</u> 26 |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral ^d | <i>1. Zyklus:</i> 4 x in einem Zyklus 1 <i>Ab dem 2. Zyklus:</i> 2 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 28 <u>Folgejahre:</u> 26 |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|--|---|---|---|
| | Krankheitsprogression zeigten. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v. ^b | <i>1. Zyklus:</i> 4 x in einem Zyklus <i>Ab dem 2. Zyklus:</i> 2 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 28 <u>Folgejahre:</u> 26 |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <i>1. Zyklus:</i> 4 x in einem Zyklus <i>Ab dem 2. Zyklus:</i> 2 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 28 <u>Folgejahre:</u> 26 |
| Pomalidomid | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <i>Behandlungsbeginn:</i> 1 x <i>1. - 8. Woche:</i> 1 x wöchentlich <i>Ab der 9. Woche:</i> 1 x monatlich <u>1. Behandlungsjahr</u> 1,46 x in einem Zyklus <u>Folgejahre:</u> 0,92 x in einem Zyklus | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 19 <u>Folgejahre:</u> 12 |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - | - |
| <p>Anmerkung zu KOF und KG: Das Statistische Bundesamt legt auf Basis des Mikrozensus 2013 - 2017 für Erwachsene ein mittleres KG von 77,7 kg zugrunde. Hieraus lässt sich anhand der Dubois-Formel eine durchschnittliche KOF von 1,91 m² berechnen. Bei Dosierungen in Abhängigkeit von KG oder KOF wurden diese durchschnittlichen Körpermaße angenommen (Destatis 2024; Du Bois 1989).</p> <p>a: Ide-Cel ist ausschließlich als Klinikpackung verfügbar. Folglich wird im Weiteren eine stationäre Anwendung angenommen. Die Kosten für die vor der Administration von Ide-Cel empfohlene Prämedikation sind im Rahmen der anfallenden Kosten für einen Aufenthalt zur stationären Infusion von Ide-Cel abgegolten und werden deshalb nicht bei der weiteren Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen sowie der Berechnung der gesamten Jahrestherapiekosten pro Patient:inn für Ide-Cel dargestellt.</p> <p>b: Die in der Fachinformation angegebene Anwendung von Diphenhydramin in einer Dosierung von 25 mg bis 50 mg i.v. kann mit den auf dem Markt befindlichen Diphenhydramin-Präparaten nicht erreicht werden. Daher wird ein äquivalentes Antihistaminikum, Dimetinden i.v. herangezogen.</p> | | | | |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc. | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|---|--|---|--|
| <p>c: Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ranitidin stehen auf dem deutschen Markt aktuell nicht zur Verfügung. Ranitidin (150 mg) wird daher entsprechend der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) Empfehlung durch Famotidin (20 mg) in der Prämedikation ersetzt.</p> <p>d: Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol in der Prämedikation kann durch auf dem deutschen Arzneimittelmarkt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird auf eine Dosierung in Höhe von 500 - 1.000 mg zurückgegriffen.</p> <p>Abkürzungen: DRG: Diagnosis Related Group; DGHO: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie; EBM: Einheitlicher Bewertungsmaßstab; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase; Ide-Cel: Idecabtagen vicleucel; i.v.: Intravenös; KG: Körpergewicht; KOF: Körperoberfläche; PZN: Pharmazentralnummer</p> <p>Quellen: AbZ-Pharma GmbH 2023; Amgen GmbH 2023; Baxter Holding B.V. 2023; BMS 2023a, 2023b, 2024b; Janssen-Cilag International NV 2023; medac GmbH 2021; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023</p> | | | | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-15 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

In Tabelle 3-15 werden alle zusätzlich notwendigen sowie sonstigen GKV-Leistungen, die im Rahmen der Behandlungen mit Ide-Cel und den zweckmäßigen Vergleichstherapien gemäß der Fachinformationen nötig sind, dargestellt. Im Folgenden werden diese zusätzlich notwendigen sowie sonstigen GKV-Leistungen näher erläutert.

Es werden nur Kosten für zusätzlich notwendige und/oder sonstige GKV-Leistungen, die unmittelbar mit der Anwendung des Arzneimittels in Zusammenhang stehen, berücksichtigt. Nicht berücksichtigt werden ärztliche Behandlungskosten, Krankenhauskosten, Kosten für die Applikation des Arzneimittels (z. B. Infusionsbehältnisse/Infusionsbesteck), Kosten für die Kontrolle des Behandlungserfolgs/des Krankheitsverlaufs und Leistungen ohne regelhafte Unterschiede zwischen einzelnen Wirkstoffen und ihren Kombinationspartnern, wie insbesondere die hämatologische, onkologische Zusatzpauschale.

Die zusätzlichen GKV-Leistungen des Schwangerschaftsnachweises und des Humanen Choriongonadotropin- (Human Chorionic Gonadotropin; HCG) und/oder β -HCG-Test, die bei einer Therapie mit einem IMiD[®] anfallen können, sind nur für einen geringen Anteil der Patient:innenpopulation notwendig, da diese lediglich bei Patientinnen im gebärfähigen Alter anfallen. Im jüngsten G-BA Nutzenbewertungsverfahren zu Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason wird dieser Anteil auf 2,6 % geschätzt (Celgene 2019). Da somit bei 97,4 % der Patient:innen in der GKV-Zielpopulation kein Schwangerschaftstest durchgeführt werden muss, hat diese Leistung einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Jahrestherapiekosten und wird daher nicht in die Berechnung mit einbezogen.

Die Applikation von Bortezomib kann gemäß Fachinformation sowohl i.v. als auch s.c. erfolgen. Für beide Applikationsformen entstehen zusätzlich notwendige Kosten für die

Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung, die der Hilfstaxe (Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 Arzneimittelpreisverordnung), Anlage 3 Preisbildung für parentale Lösungen, Teil 2 (GKV-Spitzenverband 2022) entnommen werden können. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wird im Folgenden sowohl für Bortezomib als auch für Daratumumab von einer s.c. Darreichung ausgegangen.

Zu bewertendes Arzneimittel: Ide-Cel

Gemäß der Fachinformation von Abecma[®] sind im Zusammenhang mit der Anwendung von Ide-Cel eine Leukapherese sowie eine Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy, LDC) bestehend aus Cyclophosphamid und Fludarabin notwendig. Zudem sollte vor der Infusion der CAR-T-Zellen eine Prämedikation mit Paracetamol und Diphenhydramin oder einem anderen H1-Antihistaminikum gegeben werden (BMS 2024b).

In den jüngsten Beschlüssen des G-BA zu den Nutzenbewertungsverfahren der CAR-T-Zelltherapien Tisagenlecleucel, Axicabtagen-Ciloleucel, Ciltacabtagen autoleucel und autologe Anti-CD19-transduzierte CD3-positive Zellen, bei denen ebenso eine Leukapherese und eine LDC notwendig sind, als auch eine Prämedikation vor der Infusion der CAR-T-Zellen empfohlen wird, wurden ausschließlich die Arzneimittelkosten von Fludarabin und Cyclophosphamid für die LDC sowie die gemäß Hilfstaxe anfallenden Zuschläge für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung als zusätzlich notwendige bzw. sonstige GKV-Leistungen veranschlagt (G-BA 2019a, 2020a, 2021a, 2023b). Diesem Vorgehen wird zur Berechnung der zusätzlich notwendigen und sonstigen GKV-Leistungen sowie zur weiteren Berechnung der gesamten Jahrestherapiekosten pro Patient:in für Ide-Cel gefolgt.

Leukapherese:

Vor der Herstellung von Ide-Cel erfolgt eine Leukapherese zur Entnahme von mononukleären Zellen des peripheren Blutes (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMC) der Patient:innen. Im Rahmen der Nutzenbewertungsverfahren der CAR-T-Zelltherapien Tisagenlecleucel, Axicabtagen-Ciloleucel und Ciltacabtagen autoleucel hat der G-BA beschlossen, dass die Leukapherese Teil der Herstellung des Arzneimittels nach § 4 Abs. 14 Arzneimittelgesetz (AMG) ist und daher diesbezüglich keine weiteren Kosten für das zu bewertende Arzneimittel zu berücksichtigen sind (G-BA 2019a, 2020a, 2023b). Aus diesem Grund werden die Kosten der Leukapherese bei der Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen sowie der weiteren Berechnung der gesamten Jahrestherapiekosten pro Patient:in für Ide-Cel nicht dargestellt.

Chemotherapie zur Lymphozytendepletion:

Vor der Infusion mit Ide-Cel sollte gemäß Fachinformation von Abecma[®] eine LDC durchgeführt werden. Das empfohlene Therapieschema umfasst die i.v. Gabe von Cyclophosphamid 300 mg/m² KOF sowie von Fludarabin 30 mg/m² KOF jeweils über 3 Tage (BMS 2024b). Neben den Arzneimittelkosten für Cyclophosphamid und Fludarabin sind bei

jeder Applikation von Fludarabin sowie Cyclophosphamid sonstige GKV-Kosten für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung, die der Hilfstaxe entnommen werden können, zu berücksichtigen (Accord Healthcare B.V. 2019; Baxter Oncology GmbH 2021; GKV-Spitzenverband 2022).

Prämedikation:

Gemäß Fachinformation sollte vor der Infusion mit Ide-Cel eine Prämedikation mit Paracetamol (500 mg bis 1.000 mg oral) und Diphenhydramin (12,5 mg i.v. oder 25 mg bis 50 mg oral) oder einem anderen H1-Antihistaminikum erfolgen (BMS 2024b).

Die Kosten für die vor der Administration von Ide-Cel empfohlene Prämedikation (Paracetamol und Diphenhydramin oder ein alternatives H1-Antihistaminikum) sind von der Diagnosis Related Group (DRG)-Fallpauschale für die Behandlung im qualifizierten Behandlungszentrum umfasst und werden deshalb nicht bei der weiteren Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen sowie der Berechnung der gesamten Jahrestherapiekosten pro Patient:in für Ide-Cel-dargestellt.

Kosten der stationären Krankenhausbehandlung:

Der DRG-Fallpauschalenkatalog bildet die Behandlung mit einer CAR-T-Zelltherapie bzw. die Behandlung mit Ide-Cel bisher nicht mit einer spezifischen DRG ab. Somit ist nicht explizit definiert, über welche DRG diese Leistungen im vorliegenden AWG abgerechnet werden. Die anfallenden DRG-Kosten pro Patient:in können daher stark variieren. Zudem decken etwaige DRG-Kosten ggf. nicht nur die Therapie mit Ide-Cel, sondern auch alle weiteren Prozeduren ab, die für die jeweilige DRG kodiert werden (IQWiG 2019). Insgesamt sind daher die stationär anfallenden Kosten für die Therapie mit Ide-Cel nicht bewertbar. Sie werden deshalb nicht in der Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen sowie der weiteren Berechnung der gesamten Jahrestherapiekosten pro Patient:in für Ide-Cel dargestellt.

Zweckmäßige Vergleichstherapien

Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin

Vor jedem Behandlungszyklus mit Bortezomib soll das Blutbild der Patient:innen kontrolliert werden. Es fallen je Leistung zusätzliche Kosten für die Erstellung und Kontrolle des Blutbilds nach Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM)-Ziffer 32122 „Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren“ an (KBV 2023; medac GmbH 2021).

Bei jeder Applikation von Bortezomib ergeben sich zudem sonstige Kosten für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung, die der Hilfstaxe entnommen werden können (GKV-Spitzenverband 2022; medac GmbH 2021).

Vor der Verabreichung von pegyliertem, liposomalen Doxorubicin ist die Leberfunktion mit üblichen klinischen Labortests, wie z.B. Bestimmung der Alanin-Aminotransferase (ALT)/Aspartat-Aminotransferase (AST) Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)/Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), alkalischen Phosphatase und Bilirubin zu ermitteln. Dafür

entstehen zusätzliche Kosten nach den EBM-Ziffern 32068 „Alkalische Phosphatase“, 32058 „Bilirubin Gesamt“, 32069 „GOT“ und 32070 „GPT“ (Baxter Holding B.V. 2023; KBV 2023).

Ebenso ergeben sich bei jeder Applikation von pegyliertem, liposomalen Doxorubicin sonstige notwendige Kosten für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung, die der Hilfstaxe entnommen werden können (Baxter Holding B.V. 2023; GKV-Spitzenverband 2022).

Bortezomib in Kombination mit Dexamethason

Vor jedem Behandlungszyklus mit Bortezomib soll das Blutbild der Patient:innen kontrolliert werden. Es fallen je Leistung zusätzliche Kosten für die Erstellung und Kontrolle des Blutbilds nach EBM-Ziffer 32122 „Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren“ an (KBV 2023; medac GmbH 2021).

Bei jeder Applikation von Bortezomib ergeben sich zudem sonstige Kosten für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung, die der Hilfstaxe entnommen werden können (GKV-Spitzenverband 2022; medac GmbH 2021).

Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason

Bei der Behandlung mit Lenalidomid ist das Blutbild zu Beginn der Behandlung, anschließend in den ersten 8 Wochen wöchentlich und danach monatlich durch ein großes Blutbild zu kontrollieren. Aufgrund dessen fallen je Leistung zusätzliche Kosten für die Erstellung und Kontrolle des Blutbilds nach EBM-Ziffer 32122 „Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren“ an (AbZ-Pharma GmbH 2023; KBV 2023).

Bei der Anwendung von Dexamethason fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige oder sonstige GKV-Leistungen an (TAD Pharma GmbH 2022).

Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason

Bei der Behandlung mit Pomalidomid ist das Blutbild zu Beginn der Behandlung, anschließend in den ersten 8 Wochen wöchentlich und danach monatlich durch ein großes Blutbild zu kontrollieren. Je Leistung fallen zusätzliche Kosten für die Erstellung und Kontrolle des Blutbilds nach EBM-Ziffer 32122 „Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren“ an (BMS 2023b; KBV 2023).

Bei der Anwendung von Dexamethason fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige oder sonstige GKV-Leistungen an (TAD Pharma GmbH 2022).

Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Im Rahmen einer Behandlung mit Elotuzumab sind folgende Begleitmedikationen zu verwenden:

- Dexamethason 8 mg i.v. als Prämedikation,
- Paracetamol 500 - 1.000 mg als Prämedikation,
- Famotidin 20 mg als Prämedikation,
- sowie Dimetinden 1 mg/10 kg KG ebenfalls als Prämedikation (BMS 2023a; GKV-Spitzenverband 2022).

Gemäß Fachinformation von Empliciti® sollen Patient:innen vor einer Elotuzumab-Infusion i.v. 8 mg Dexamethason erhalten (BMS 2023a).

Weiterhin sollen gemäß Fachinformation von Empliciti® im Rahmen der Prämedikation 650 mg bis 1.000 mg orales Paracetamol vor der Gabe von Daratumumab gegeben werden. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Arzneimittelmarkt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird deshalb auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen (BMS 2023a; G-BA 2019b).

Als Prämedikation ist zudem die Gabe eines H₂-Antihistaminikums, Ranitidin (50 mg i. v. oder 150 mg oral) oder eines äquivalenten H₂-Antihistaminikums vorgesehen. Aufgrund der aktuell ruhenden Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Ranitidin wegen der laufenden Überprüfung zur potenziell karzinogenen Wirkung von N-Nitrosodimethylamin (NDMA) durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) (BfARM 2022) steht Ranitidin auf dem deutschen Markt aktuell nicht zur Verfügung. Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) empfiehlt den Ersatz von Ranitidin durch Famotidin in der Prämedikation, wobei 20 mg Famotidin 150 mg Ranitidin entsprechen (DGHO 2019). Unter Berücksichtigung der auf dem deutschen Markt befindlichen zweckmäßigen und wirtschaftlichsten Alternative wird die orale Darreichung in Ansatz gebracht und im Folgenden eine orale Gabe von 20 mg Famotidin angenommen. Dies entspricht dem Vorgehen für Ranitidin des G-BA im Verfahren von Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (BMS 2023a).

Für die Prämedikation mit einem H₁-Antihistaminikum wird in der Fachinformation die orale oder i.v. Anwendung von Diphenhydramin in einer Dosierung von 25 mg bis 50 mg oder eines äquivalenten Antihistaminikums empfohlen. Da mit den auf dem Markt befindlichen Diphenhydramin-Präparaten die vorgegebene i.v. Dosierung nicht erreicht werden kann, wird ein äquivalentes H₁-Antihistaminikum verwendet. Im vorliegenden Fall wird Dimetinden i.v. herangezogen. Dies entspricht dem jüngsten Vorgehen des G-BA, wie z. B. in den Verfahren zu Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason oder Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (BMS 2023a; G-BA 2020b).

Bei jeder Applikation von Elotuzumab ergeben sich zudem sonstige Kosten für die Herstellung einer parenteralen Infusionslösung mit monoklonalen Antikörpern, die der Hilfsstaxe entnommen werden können (BMS 2023a; GKV-Spitzenverband 2022).

Bei der Behandlung mit Lenalidomid ist das Blutbild zu Beginn der Behandlung, anschließend in den ersten 8 Wochen wöchentlich und danach monatlich durch ein großes Blutbild zu kontrollieren. Aufgrund dessen fallen je Leistung zusätzliche Kosten für die Erstellung und Kontrolle des Blutbilds nach EBM-Ziffer 32122 „Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren“ an (AbZ-Pharma GmbH 2023; KBV 2023).

Bei der Anwendung von Dexamethason fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige oder sonstige GKV-Leistungen an (TAD Pharma GmbH 2022).

Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Im Rahmen einer Behandlung mit Elotuzumab sind folgende Begleitmedikationen zu verwenden:

- Dexamethason 8 mg i.v. als Prämedikation,
- Paracetamol 500 - 1.000 mg als Prämedikation,
- Famotidin 20 mg als Prämedikation,
- sowie Dimetinden 1 mg/10 kg KG ebenfalls als Prämedikation (BMS 2023a; GKV-Spitzenverband 2022).

Gemäß Fachinformation von Empliciti® sollen Patient:innen vor einer Elotuzumab-Infusion i.v. 8 mg Dexamethason erhalten (BMS 2023a).

Weiterhin sollen gemäß Fachinformation von Empliciti® im Rahmen der Prämedikation 650 mg bis 1.000 mg orales Paracetamol vor der Gabe von Daratumumab gegeben werden. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Markt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird deshalb auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen (BMS 2021).

Als Prämedikation ist zudem die Gabe eines H₂-Antihistaminikums, Ranitidin (50 mg i.v. oder 150 mg oral) oder ein äquivalentes H₂-Antihistaminikum vorgesehen. Aufgrund der aktuell ruhenden Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Ranitidin wegen der laufenden Überprüfung zur potentiell karzinogenen Wirkung von NDMA durch die EMA (BfARM 2022), steht Ranitidin auf dem deutschen Markt aktuell nicht zur Verfügung. Die DGHO empfiehlt den Ersatz von Ranitidin durch Famotidin in der Prämedikation, wobei 20 mg Famotidin 150 mg Ranitidin entsprechen (DGHO 2019). Unter Berücksichtigung der auf dem deutschen Markt befindlichen zweckmäßigen und wirtschaftlichsten Alternative wird die orale Darreichung in Ansatz gebracht und im Folgenden eine orale Gabe von 20 mg Famotidin angenommen. Dies entspricht dem Vorgehen für Ranitidin des G-BA im Verfahren von Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (BMS 2023a).

Für die Prämedikation mit einem H1-Antihistaminikum wird in der Fachinformation die orale oder i.v. Anwendung von Diphenhydramin in einer Dosierung von 25 mg bis 50 mg oder eines äquivalenten Antihistaminikums empfohlen. Da mit den auf dem Markt befindlichen Diphenhydramin-Präparaten die vorgegebene i.v. Dosierung nicht erreicht werden kann, wird ein äquivalentes H1-Antihistaminikum verwendet. Im vorliegenden Fall wird Dimetinden i.v. herangezogen. Dies entspricht dem jüngsten Vorgehen des G-BA, wie z. B. in den Verfahren zu Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason oder zu Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (BMS 2023a; G-BA 2020b, 2022).

Bei jeder Applikation von Elotuzumab ergeben sich zudem sonstige Kosten für die Herstellung einer parenteralen Infusionslösung mit monoklonalen Antikörpern, die der Hilfstaxe entnommen werden können (BMS 2023a; GKV-Spitzenverband 2022).

Bei der Behandlung mit Pomalidomid ist das Blutbild zu Beginn der Behandlung, anschließend in den ersten 8 Wochen wöchentlich und danach monatlich durch ein großes Blutbild zu kontrollieren. Aufgrund dessen fallen je Leistung zusätzliche Kosten für die Erstellung und Kontrolle des Blutbilds nach EBM-Ziffer 32122 „Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren“ an (BMS 2023b; KBV 2023).

Bei der Anwendung von Dexamethason fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige oder sonstige GKV-Leistungen an (TAD Pharma GmbH 2022).

Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

Bei jeder Applikation von Carfilzomib ergeben sich sonstige Kosten für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung, die der Hilfstaxe entnommen werden können (Amgen GmbH 2023; GKV-Spitzenverband 2022).

Bei der Behandlung mit Lenalidomid ist das Blutbild zu Beginn der Behandlung, anschließend in den ersten 8 Wochen wöchentlich und danach monatlich durch ein großes Blutbild zu kontrollieren. Aufgrund dessen fallen je Leistung zusätzliche Kosten für die Erstellung und Kontrolle des Blutbilds nach EBM-Ziffer 32122 „Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren“ an (AbZ-Pharma GmbH 2023; KBV 2023).

Bei der Anwendung von Dexamethason fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige oder sonstige GKV-Leistungen an (TAD Pharma GmbH 2022).

Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

Bei jeder Applikation von Carfilzomib ergeben sich sonstige Kosten für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung, die der Hilfstaxe entnommen werden können (Amgen GmbH 2023; GKV-Spitzenverband 2022).

Bei der Anwendung von Dexamethason fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige oder sonstige GKV-Leistungen an (TAD Pharma GmbH 2022).

Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid (Lenalidomid AbZ) und Dexamethason

Im Rahmen einer Behandlung mit Daratumumab sind folgende Begleitmedikationen zu verwenden und als zusätzliche notwendige Kosten einzubeziehen:

- Dexamethason 20 mg i.v. als Prämedikation,
- Dexamethason 20 mg oral als Postmedikation,
- Paracetamol 500 - 1.000 mg als Prämedikation,
- sowie Dimetinden 1 mg/10 kg KG ebenfalls als Prämedikation (GKV-Spitzenverband 2022; Janssen-Cilag International NV 2023).

Gemäß Fachinformation von DARZALEX® ist für Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason eine Prämedikation von 20 mg Dexamethason vorgesehen. Die Gabe erfolgt vor jeder Daratumumab-Injektion. Vor der 1. Injektion mit Daratumumab ist eine i.v. Gabe erforderlich, anschließend kann eine orale Anwendung in Betracht gezogen werden (Janssen-Cilag International NV 2023). Im Folgenden wird von einer i.v. Gabe ausgegangen. Im Rahmen des Therapieschemas ist eine Dosierung von insgesamt 40 mg Dexamethason vorgesehen, die nur mit einer Prämedikation von 20 mg nicht erreicht werden. Aufgrund dessen greift in diesem Fall die Empfehlung der Fachinformation, Dexamethason zusätzlich in einer Dosierung von 20 mg oral als Postmedikation am Tag nach der Daratumumab-Infusion zu verabreichen (Janssen-Cilag International NV 2023).

Weiterhin sollen gemäß Fachinformation von DARZALEX® im Rahmen der Prämedikation 650 mg bis 1.000 mg orales Paracetamol sowie ein Antihistaminikum vor der Gabe von Daratumumab gegeben werden. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Markt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird deshalb auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen. Für die Prämedikation mit einem Antihistaminikum wird in der Fachinformation die orale oder i.v. Anwendung von Diphenhydramin in einer Dosierung von 25 mg bis 50 mg oder eines äquivalenten Antihistaminikums empfohlen. Da mit den auf dem Markt befindlichen Diphenhydramin-Präparaten die vorgegebene i.v. Dosierung nicht erreicht werden kann, wird ein äquivalentes Antihistaminikum verwendet. Im vorliegenden Fall wird Dimetinden i.v. herangezogen. Dies entspricht dem jüngsten Vorgehen des G-BA, wie z. B. in den Verfahren zu Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason oder zu Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (G-BA 2020b, 2022; Janssen-Cilag International NV 2023).

Bei jeder Applikation von Daratumumab fallen zudem sonstige Kosten für die Herstellung einer parenteralen Infusionslösung mit monoklonalen Antikörpern an, die der Hilfstaxe entnommen werden können (GKV-Spitzenverband 2022; Janssen-Cilag International NV 2023).

Bei der Behandlung mit Lenalidomid ist das Blutbild zu Beginn der Behandlung, anschließend in den ersten 8 Wochen wöchentlich und danach monatlich durch ein großes Blutbild zu

kontrollieren. Aufgrund dessen fallen je Leistung zusätzliche Kosten für die Erstellung und Kontrolle des Blutbilds nach EBM-Ziffer 32122 „Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren“ an (AbZ-Pharma GmbH 2023; KBV 2023).

Bei der Anwendung von Dexamethason fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige oder sonstige GKV-Leistungen an (TAD Pharma GmbH 2022).

Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Im Rahmen einer Behandlung mit Daratumumab sind folgende Begleitmedikationen zu verwenden und als zusätzliche notwendige Kosten einzubeziehen:

- Dexamethason 20 mg i.v. als Prämedikation,
- Paracetamol 500 - 1.000 mg als Prämedikation,
- sowie Dimetinden 1 mg/10 kg KG ebenfalls als Prämedikation (GKV-Spitzenverband 2022; Janssen-Cilag International NV 2023).

Gemäß Fachinformation von DARZALEX[®] ist für Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason eine Prämedikation von 20 mg Dexamethason vorgesehen. Die Gabe erfolgt vor jeder Daratumumab-Injektion. Vor der 1. Injektion mit Daratumumab ist eine i.v. Gabe erforderlich, anschließend kann eine orale Anwendung in Betracht gezogen werden (Janssen-Cilag International NV 2023). Im Folgenden wird von einer i.v. Gabe ausgegangen.

Weiterhin sollen gemäß Fachinformation von DARZALEX[®] im Rahmen der Prämedikation 650 mg bis 1.000 mg orales Paracetamol vor der Gabe von Daratumumab gegeben werden. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Markt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird deshalb auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen. Für die Prämedikation mit einem Antihistaminikum wird in der Fachinformation die orale oder i.v. Anwendung von Diphenhydramin in einer Dosierung von 25 mg bis 50 mg oder eines äquivalenten Antihistaminikums empfohlen. Da mit den auf dem Markt befindlichen Diphenhydramin-Präparaten die vorgegebene i.v. Dosierung nicht erreicht werden kann, wird ein äquivalentes Antihistaminikum verwendet. Im vorliegenden Fall wird Dimetinden i.v. herangezogen. Dies entspricht dem jüngsten Vorgehen des G-BA, wie z. B. in den Verfahren zu Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason oder zu Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (G-BA 2020b, 2022; Janssen-Cilag International NV 2023).

Bei jeder Applikation von Daratumumab fallen zudem sonstige Kosten für die Herstellung einer parenteralen Infusionslösung mit monoklonalen Antikörpern an, die der Hilfstaxe entnommen werden können (GKV-Spitzenverband 2022; Janssen-Cilag International NV 2023).

Bei der Anwendung von Dexamethason fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige oder sonstige GKV-Leistungen an (TAD Pharma GmbH 2022).

Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Im Rahmen einer Behandlung mit Daratumumab sind folgende Begleitmedikationen zu verwenden und als zusätzliche notwendige Kosten einzubeziehen:

- Dexamethason 20 mg i.v. als Prämedikation,
- Dexamethason 20 mg oral als Postmedikation,
- Paracetamol 500 - 1.000 mg als Prämedikation,
- sowie Dimetinden 1 mg/10 kg KG ebenfalls als Prämedikation (GKV-Spitzenverband 2022; Janssen-Cilag International NV 2023).

Gemäß Fachinformation von DARZALEX® ist für Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason eine Prämedikation von 20 mg Dexamethason vorgesehen. Die Gabe erfolgt vor jeder Daratumumab-Injektion. Vor der 1. Injektion mit Daratumumab ist eine i.v. Gabe erforderlich, anschließend kann eine orale Anwendung in Betracht gezogen werden (Janssen-Cilag International NV 2023). Im Folgenden wird von einer i.v. Gabe ausgegangen. Im Rahmen des Therapieschemas ist eine Dosierung von insgesamt 40 mg Dexamethason vorgesehen, die nur mit einer Prämedikation von 20 mg nicht erreicht werden. Aufgrund dessen greift in diesem Fall die Empfehlung der Fachinformation, Dexamethason zusätzlich in einer Dosierung von 20 mg oral als Postmedikation am Tag nach der Daratumumab-Infusion zu verabreichen (Janssen-Cilag International NV 2023).

Weiterhin sollen gemäß Fachinformation von DARZALEX® im Rahmen der Prämedikation 650 mg bis 1.000 mg orales Paracetamol vor der Gabe von Daratumumab gegeben werden. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Markt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird deshalb auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen. Für die Prämedikation mit einem Antihistaminikum wird in der Fachinformation die orale oder i.v. Anwendung von Diphenhydramin in einer Dosierung von 25 mg bis 50 mg oder eines äquivalenten Antihistaminikums empfohlen. Da mit den auf dem Markt befindlichen Diphenhydramin-Präparaten die vorgegebene i.v. Dosierung nicht erreicht werden kann, wird ein äquivalentes Antihistaminikum verwendet. Im vorliegenden Fall wird Dimetinden i.v. herangezogen. Dies entspricht dem jüngsten Vorgehen des G-BA, wie z. B. in den Verfahren zu Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason oder zu Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (G-BA 2020b, 2022; Janssen-Cilag International NV 2023).

Bei der Applikation von Daratumumab fallen zudem sonstige Kosten für die Herstellung einer parenteralen Infusionslösung mit monoklonalen Antikörpern an, die der Hilfstaxe entnommen werden können (GKV-Spitzenverband 2022; Janssen-Cilag International NV 2023).

Bei der Anwendung von Dexamethason fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige oder sonstige GKV-Leistungen an (TAD Pharma GmbH 2022).

Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Im Rahmen einer Behandlung mit Isatuximab sind folgende Begleitmedikationen zu verwenden:

- Dexamethason 40 mg i.v. oder oral als Prämedikation
- Paracetamol 500 bis 1.000 mg oral als Prämedikation
- Sowie Diphenhydramin 25 bis 50 mg i.v. oder oral ebenfalls als Prämedikation.

Gemäß Fachinformation von SARCLISA® ist für Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason eine Prämedikation von 40 mg Dexamethason i.v. oder oral vorgesehen. Im Folgenden wird von einer i.v. Gabe ausgegangen.

Weiterhin sollen gemäß Fachinformation von SARCLISA® im Rahmen der Prämedikation 650 mg bis 1.000 mg orales Paracetamol vor der Gabe von Isatuximab gegeben werden. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Markt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird deshalb auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen (BMS 2021).

Für die Prämedikation mit einem Antihistaminikum wird in der Fachinformation die orale oder i.v. Anwendung von Diphenhydramin in einer Dosierung von 25 mg bis 50 mg oder eines äquivalenten Antihistaminikums empfohlen. Da mit den auf dem Markt befindlichen Diphenhydramin-Präparaten die vorgegebene i.v. Dosierung nicht erreicht werden kann, wird ein äquivalentes Antihistaminikum verwendet. Im vorliegenden Fall wird Dimetinden i.v. herangezogen. Dies entspricht dem jüngsten Vorgehen des G-BA, wie z. B. in den Verfahren zu Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason oder zu Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (G-BA 2020b, 2022; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023).

Bei jeder Applikation von Isatuximab ergeben sich zudem sonstige Kosten für die Herstellung einer parenteralen Infusionslösung mit monoklonalen Antikörpern, die der Hilfsstufe entnommen werden können (GKV-Spitzenverband 2022; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023).

Bei der Anwendung von Pomalidomid fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige oder sonstige GKV-Leistungen an.

Bei der Anwendung von Dexamethason fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige oder sonstige GKV-Leistungen an.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-16 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-15 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

| Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Kosten pro Leistung in Euro |
|--|-----------------------------|
| Prä/Postmedikation | |
| Chemotherapie zur Lymphozytendepletion: Cyclophosphamid: (ENDOXAN 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung, Baxter Deutschland GmbH Medication Delivery) PZN: 00334528 1.000 mg Cyclophosphamid Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung, 1 Stück, N1 AVP: 30,68 € GKV-Preis: 27,61 € [2,00 ^a ; 1,07 ^c] | 27,61 € |
| Chemotherapie zur Lymphozytendepletion: Fludarabin: (FLUDARABIN Accord 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- /Infusionslösung, Accord Healthcare GmbH) PZN: 11123929 50 mg Fludarabin Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung, 1 Stück, N1 AVP: 118,54 € GKV-Preis: 111,45 € [2,00 ^a ; 5,09 ^c] | 222,90 € |
| Zusätzliche GKV-Leistung: Prämedikation: Famotidin: (FAMOTIDIN-ratiopharm 20 mg FTAB, ratiopharm GmbH) PZN: 00601219 20 mg Famotidin FTAB, 50 St, N2 AVP: 15,71 € (FB: 15,71 €) GKV-Preis: 13,36 € [2,00 ^a ; 0,35 ^f] | 0,27 € |
| Zusätzliche GKV-Leistung: Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral: (FIZAMOL 500 mg BTAB, Accord Healthcare GmbH) PZN: 17366047 500 mg Paracetamol BTAB, 12 St, N1 AVP: 5,90 € (FB: 3,08 €) GKV-Preis: 2,63 € [0,15 ^b ; 0,30 ^f] | 0,22 € |
| Zusätzliche GKV-Leistung: Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral: (BEN-U-RON 1.000 mg TAB, Bene Arzneimittel GmbH) PZN: 16239097 1.000 mg Paracetamol TAB, 10 St, N1 AVP: 6,90 € (FB: 3,32 €) GKV-Preis: 2,80 € [0,17 ^b ; 0,35 ^f] | 0,28 € |

| Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Kosten pro Leistung in Euro |
|---|-----------------------------|
| Zusätzliche GKV-Leistung: Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral : (PARACETAMOL-ratiopharm 500 mg BTAB, ratiopharm GmbH) PZN: 08704083 500 mg Paracetamol BTAB, 20 St, N2 AVP: 9,10 € (FB: 3,47 €) GKV-Preis: 2,85 € [0,17 ^b ; 0,46 ^f] | 0,14 € |
| Zusätzliche GKV-Leistung: Prämedikation: Dexamethason 40 mg i.v.: (FORTECORTIN Inject 40 mg Injektionslösung in einer Ampulle, Merck Healthcare Germany GmbH) PZN: 00081984 40 mg Dexamethason Ampullen, 1 St, N1 AVP: 33,19 € (FB: 28,25 €) GKV-Preis: 24,91 € [2,00 ^a ; 1,34 ^f] | 24,91 € |
| Zusätzliche GKV-Leistung: Prämedikation: Dexamethason 8 mg i.v.: (DEXAHEXAL 8 mg/2 ml Injektionsloesung, Hexal AG) PZN: 01276968 8 mg Dexamethason Injektionsloesung, 100 St AVP: 94,43 € GKV-Preis: 88,49 € [2,00 ^a ; 3,94 ^c] | 0,88 € |
| Zusätzliche GKV-Leistung: Prämedikation: Dexamethason 8 mg i.v.: (DEXAGALEN 8 mg injekt Injektionsloesung, Galenpharma GmbH) PZN: 03103893 8 mg Dexamethason Injektionsloesung, 30 St AVP: 38,19 € GKV-Preis: 32,99 € [2,00 ^a ; 3,20 ^{c,d}] | 1,10 € |
| Zusätzliche GKV-Leistung: Prämedikation: Dexamethason 8 mg i.v.: (DEXAHEXAL 8 mg/2 ml Injektionsloesung, Hexal AG) PZN: 01276951 8 mg Dexamethason Injektionsloesung, 50 St AVP: 63,51 € GKV-Preis: 59,03 € [2,00 ^a ; 2,48 ^c] | 1,18 € |
| Postmedikation: Dexamethason 20 mg oral: (DEXAMETHASON TAD 40 mg Tabletten, TAD Pharma GmbH) PZN: 13721959 40 mg Dexamethason Tabletten, 20 St, N1 AVP: 81,59 € (FB: 81,59 €) GKV-Preis: 74,03 € [2,00 ^a ; 25,56 ^f] | 1,85 € |

| Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Kosten pro Leistung in Euro |
|---|-----------------------------|
| Postmedikation: Dexamethason 20 mg oral: (DEXAMETHASON TAD 40 mg Tabletten, TAD Pharma GmbH) PZN: 13721942 40 mg Dexamethason Tabletten, 10 St AVP: 46,29 € (FB: 46,29 €) GKV-Preis: 41,52 € [2,00 ^a ; 2,77 ^f] | 2,08 € |
| Zusätzliche GKV-Leistung: Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v.: (HISTAKUT Dimetindenmaleat 1 mg/ml Injektionslösung, Pharmore GmbH) PZN: 14039916 4 mg Dimetinden Injektionslösung, 5 St, N1 AVP: 23,72 € GKV-Preis: 16,19 € [2,00 ^a ; 5,29 ^{c,e}] | 6,58 € |
| Zusätzliche GKV-Leistungen: Prämedikation: H2-Antihistaminikum (Famotidin) 20 mg oral: (FAMOTIDIN-ratiopharm 20 mg FTAB, ratiopharm GmbH) PZN: 00601219 20 mg Famotidin FTAB, 50 St, N2 AVP: 15,71 € (FB: 15,71 €) GKV-Preis: 13,36 € [2,00 ^a ; 0,35 ^f] | 0,27 € |
| Zusätzliche notwendige GKV-Leistungen | |
| Überwachung der Leberfunktion: Alkalische Phosphatase, Bilirubin gesamt, GOT, GPT | Je 0,25 € |
| Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | 1,10 € |
| Sonstige GKV-Leistungen | |
| Herstellung einer Infusionslösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | 100,00 € |
| Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | 100,00 € |
| a: Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 2,00 € für verschreibungspflichtige Arzneimittel b: Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 5 % des Apothekenverkaufspreises für nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel c: Rabatt für nichtfestbetragsgebundene Arzneimittel gemäß § 130a SGB V Abs. 1 und 1b d: Patentfreie, wirkstoffgl. Arzneimittel gemäß § 130a SGB V Abs. 3b e: Rabatt durch Preisermäßigung gemäß § 130a SGB V Abs. 3a) f: Bei der standardisierten Kostenberechnung wurde bei Festbetragsarzneimitteln standardmäßig ausgehend vom Festbetrag neben dem Apothekenabschlag in Höhe von 2 Euro der 10 % ige Abschlag vom Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers nach § 130a Abs. 3b SGB V abgezogen, auch wenn dieser Herstellerrabatt für manche festbetragsgeregelten Arzneimittel in der Realität entfällt. Abkürzungen: Abs.: Absatz; AVP: Apothekenverkaufspreis; BTAB: Brausetabletten, EBM: Einheitlicher Bewertungsmaßstab; FB: Festbetrag; FTAB: Filmtabletten; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase; PZN: Pharmazentralnummer; SGB: Sozialgesetzbuch; St: Stück; TAB: Tabletten Quellen: ABDATA Pharma-Daten-Service 2024; GKV-Spitzenverband 2022; KBV 2023 | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-16 unter Nennung der verwendeten Quellen.

In Tabelle 3-16 werden die Kosten pro Leistung für die zusätzlich notwendigen sowie für sonstigen GKV-Leistungen dargestellt. Wenn es sich um eine zusätzlich notwendige GKV-Leistung handelt, die einer Ziffer des EBM zugeordnet ist, oder wenn es sich um eine sonstige GKV-Leistung mit Zuschlägen gemäß der Hilfstaxe handelt, dienen die dargestellten Kosten pro Leistung als Grundlage für die weiteren Berechnungen in Tabelle 3-17 und Tabelle 3-18. Handelt es sich bei den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen um ein Arzneimittel, werden in Tabelle 3-16 zwar die Kosten pro GKV-Leistung dargestellt, für die weiteren Berechnungen der Jahrestherapiekosten in Tabelle 3-17 und Tabelle 3-18 wird hingegen die benötigte Anzahl an Packungen, die zur Deckung des Jahresverbrauchs nötig ist, einbezogen.

Das Vorgehen zur Auswahl der zweckmäßigen und wirtschaftlichsten Packungen für die jeweiligen Arzneimittel der Prä- und Postmedikation der Therapien, die in der weiteren Berechnung der Jahrestherapiekosten als zusätzlich notwendige Leistungen berücksichtigt werden, erfolgt entsprechend der unter Abschnitt 3.3.3 beschriebenen Methodik. Zur Kostenermittlung der Arzneimittel werden die aktuellen Produkt- und Preisdaten der Lauer-Taxe mit Stand 01.02.2024 herangezogen (ABDATA Pharma-Daten-Service 2024). In Tabelle 3-16 sind die AVP abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V dargestellt. Importarzneimittel, Musterpackungen, Klinikpackungen und Packungen, die außer Vertrieb gemeldet sind, werden an dieser Stelle nicht berücksichtigt.

Die Hilfstaxe (Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 Arzneimittelpreisverordnung), Anlage 3 Preisbildung für parentale Lösungen, Teil 2) wird zur Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Kosten von Arzneimitteln nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise erfolgt die Kostendarstellung auf Basis der in der ABDATA gelisteten AVP (ABDATA Pharma-Daten-Service 2024). In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe und die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Hilfstaxe. Der G-BA nennt dieses Vorgehen eine geeignete Grundlage für eine standardisierte Berechnung, auch wenn damit nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten erfolgt (G-BA 2021b).

Vom jeweiligen AVP werden die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte gemäß §§ 130 und 130a SGB V abgezogen:

- Apothekenabschlag nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 2,00 € für verschreibungspflichtige Präparate
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V in Höhe von 7 % für patentgeschützte nicht festbetragsgebundene Produkte des pharmazeutischen Unternehmers (6 % für patentfreie, wirkstoffgleiche nicht festbetragsgebundene Arzneimittel)

- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 3a SGB V (Preismoratorium)
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel (Generikarabatt in Höhe von 10 %)

Sofern für die Prämedikationen Festbeträge nach § 35 SGB V vorhanden sind, werden diese herangezogen. Bei Präparaten, die keiner Festbetragsregelung unterliegen, wird das jeweils verordnungsfähige zweckmäßigste und wirtschaftlichste Arzneimittel verwendet, das zur adäquaten Abbildung des minimalen bzw. maximalen Jahresverbrauchs geeignet ist. Ergibt sich bei einer ambulanten Behandlung und aufgrund der nötigen Wirkstoffmenge pro Jahr keine ganze Anzahl an Packungen pro Jahr, wird der Verbrauch stets auf ganze Packungen aufgerundet. Der Verwurf wird in der Berechnung der Jahrestherapiekosten berücksichtigt.

Die sonstigen GKV-Kosten für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung, sowie die sonstigen GKV-Kosten für die Herstellung einer Infusionslösung mit monoklonalen Antikörpern, werden der Hilfstaxe entnommen (GKV-Spitzenverband 2022). Für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung ist gemäß Teil 2 Ziffer 8 der Anlage 3 pro applikationsfertiger Einheit ein Zuschlag von 100,00 € abrechnungsfähig (GKV-Spitzenverband 2022).

Zu bewertendes Arzneimittel: Ide-Cel

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Ide-Cel werden ausschließlich die Arzneimittelkosten von Fludarabin und Cyclophosphamid für die LDC sowie die gemäß Hilfstaxe anfallenden Zuschläge für die Herstellung einer zytostatikahaltigen, parenteralen Zubereitung als zusätzlich notwendige bzw. sonstige GKV-Leistungen veranschlagt. Die Kosten für die empfohlene Prämedikation (Paracetamol und Diphenhydramin) sind hingegen im Rahmen der anfallenden Kosten für einen Aufenthalt zur stationären Infusion von Ide-Cel abgegolten.

Chemotherapie zur Lymphozytendepletion: Cyclophosphamid

Cyclophosphamid zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 573 mg i.v. (300 mg/m² KOF; Annahme der oben beschriebenen durchschnittlichen KOF von 1,91 m²) pro Gabe kann mit der verordnungsfähigen Packung ENDOXAN mit einer Durchstechflasche à 1.000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 27,61 € pro Packung belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 27,61 €.

Im Rahmen der Behandlung mit Ide-Cel werden 3 Durchstechflaschen, also 1 Packung ENDOXAN x 1.000 mg benötigt.

- 573 mg Verbrauch pro Gabe / 1.000 mg pro Durchstechflasche = 1 Durchstechflasche à 1.000 mg pro Gabe
- (3 Behandlungstage x 1 Durchstechflasche à 1.000 mg) / 1 Durchstechflasche à 1.000 mg Packung \cong 3 Packungen

Chemotherapie zur Lymphozytendepletion: Fludarabin

Fludarabin zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 57,3 mg (30 mg/m² KOF; Annahme der oben beschriebenen durchschnittlichen KOF von 1,91 m²) pro Gabe kann mit der verordnungsfähigen Packung FLUDARABIN Accord mit 2 Durchstechflaschen à 50 mg Fludarabinphosphat Infusionslösungskonzentrat zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Insgesamt ist in einer Packung FLUDARABIN Accord 1 Durchstechflasche enthalten. Bei GKV-Kosten in Höhe von 111,45 € pro Packung, verursacht eine Durchstechflasche à 50 mg GKV-Kosten in Höhe von 111,45 €. Pro Anwendung sind 57,3 mg erforderlich. Unter Berücksichtigung des Verwurfs werden somit 2 Durchstechflaschen à 50 mg benötigt. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 222,90 €.

Im Rahmen der Behandlung mit Ide-Cel werden 6 Durchstechflaschen, also 6 Packungen FLUDARABIN Accord 50 mg benötigt.

- 57,3 mg Verbrauch pro Gabe / 50 mg pro Durchstechflasche = 2 Durchstechflaschen à 50 mg pro Gabe
- (3 Behandlungstage x 2 Durchstechflaschen à 50 mg) / 1 Durchstechflasche à 50 mg pro Packung \cong 6 Packungen

Zweckmäßige Vergleichstherapien

Im Folgenden werden die Auswahl der zweckmäßigen und wirtschaftlichsten Packung des entsprechenden Arzneimittels der anfallenden Prämedikationen der zweckmäßigen Vergleichstherapien sowie die sich daraus ergebenden Kosten pro zusätzlich notwendiger GKV-Leistung erläutert.

Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason*Prämedikation: Dexamethason*

Dexamethason zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 8 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung DexaGalen® injekt Injektionslösung mit 30 Ampullen à 8 mg zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 32,99 € pro Packung, verursacht eine Injektionslösung à 8 mg GKV-Kosten in Höhe von 1,10 €. Pro Anwendung ist 1 Injektionslösung à 8 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 1,10 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr sowie in den Folgejahren 1 Packung von DexaGalen® injekt 30 x 8 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 30 Behandlungstage x 8 mg = 240 mg Jahresverbrauch
- 240 mg Jahresverbrauch / (8 mg x 30 Ampullen) \cong 1 Packung

Folgejahre:

- 26 Behandlungstage x 8 mg = 208 mg Jahresverbrauch
- 208 mg Jahresverbrauch / (8 mg x 30 Ampullen) = 0,87 Packungen \cong 1 Packung

Prämedikation: Paracetamol

Paracetamol zur oralen Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken verfügbar. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Markt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen. Die benötigte Wirkstärke von 500 mg bis 1.000 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung Paracetamol-ratiopharm 500 mg Brausetabletten à 20 Stück oder BEN-U-RON® 1.000 mg Tabletten à 10 Stück zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € bzw. 2,80 € pro Packung, verursacht 1 Kapsel à 500 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,14 € und 1 Tablette à 1.000 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,28 €. Pro Anwendung sind 1 Kapsel à 500 mg oder 1 Tablette à 1.000 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 0,14 € bis 0,28 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr sowie in den Folgejahren 2 bis 3 Packungen von Paracetamol-ratiopharm 20 x 500 mg oder BEN-U-RON® 10 x 1.000 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 30 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 15.000 bis 30.000 mg Jahresverbrauch
- 15.000 bis 30.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 20 Kapseln oder 1.000 mg x 10 Tabletten) = 1,5 bis 3 Packungen \cong 2 bis 3 Packungen

Folgejahre:

- 26 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 13.000 bis 26.000 mg Jahresverbrauch
- 13.000 bis 26.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 20 Kapseln oder 1.000 mg x 10 Tabletten) = 1,3 bis 2,6 Packungen \cong 2 bis 3 Packungen

Prämedikation: Famotidin

Famotidin zur oralen Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 20 mg oral kann mit der verordnungsfähigen Packung FAMOTIDIN-ratiopharm mit 50 Tabletten à 20 mg zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 13,36 € pro Packung, verursacht 1 Tablette à 20 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,27 €. Pro Anwendung ist 1 Tablette à 20 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 0,27 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason, wird im 1. Behandlungsjahr sowie in den Folgejahren eine Packung von FAMOTIDIN-ratiopharm 50 x 20 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 30 Behandlungstage x 20 mg = 600 mg Jahresverbrauch
- 600 mg Jahresverbrauch / (20 mg x 50 Tabletten) = 0,6 Packungen \cong 1 Packung

Folgejahre:

- 26 Behandlungstage x 20 mg = 520 mg Jahresverbrauch
- 520 mg Jahresverbrauch / (20 mg x 50 Tabletten) = 0,52 Packungen \cong 1 Packung

Prämedikation: Dimetinden

Dimetinden zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 7,77 mg (unter Annahme des oben beschriebenen durchschnittlichen KG) kann mit der verordnungsfähigen Packung HISTAKUT® mit 5 Ampullen à 4 mg Injektionslösung zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 16,43 € pro Packung, verursacht 1 Ampulle à 4 mg GKV-Kosten in Höhe von 3,29 €. Pro Anwendung sind 2 Ampullen à 4 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 6,58 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 12 sowie in den Folgejahren 11 Packungen von HISTAKUT® 5 x 4 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 30 Behandlungstage x 7,77 mg = 233,1 mg Jahresverbrauch
- 233,1 mg Jahresverbrauch / (4 mg x 5 Ampullen) = 11,65 Packungen \cong 12 Packungen

Folgejahre:

- 26 Behandlungstage x 7,77 mg = 202,02 mg Jahresverbrauch
- 202,02 mg Jahresverbrauch / (4 mg x 5 Ampullen) = 10,1 Packungen
≅ 11 Packungen

Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Prämedikation: Dexamethason

Dexamethason zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 8 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung DexaGalen® injekt mit 30 Ampullen à 8 mg zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 32,99 € pro Packung, verursacht eine Injektionslösung à 8 mg GKV-Kosten in Höhe von 1,10 €. Pro Anwendung ist 1 Injektionslösungen à 8 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 1,10 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr sowie in den Folgejahren 1 Packung von DexaGalen® injekt 30 x 8 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 19 Behandlungstage x 8 mg = 152 mg Jahresverbrauch
- 152 mg Jahresverbrauch / (8 mg x 30 Ampullen) = 0,63 Packungen ≅ 1 Packung

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 8 mg = 104 mg Jahresverbrauch
- 104 mg Jahresverbrauch / (8 mg x 30 Ampullen) = 0,43 Packungen ≅ 1 Packung

Prämedikation: Paracetamol

Paracetamol zur oralen Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken verfügbar. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Markt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen. Die benötigte Wirkstärke von 500 mg bis 1.000 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung Paracetamol-ratiopharm 500 mg Brausetabletten à 20 Stück oder BEN-U-RON® 1.000 mg Tabletten à 10 Stück zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € bzw. 2,80 € pro Packung, verursacht 1 Brausetablette à 500 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,14 € und 1 Tablette à 1.000 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,28 €. Pro Anwendung sind 1 Kapsel à 500 mg oder 1 Tablette à 1.000 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 0,14 € bis 0,28 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, wird im 1. Behandlungsjahr sowie in den Folgejahren 2 Packungen von Paracetamol-ratiopharm 20 x 500 mg oder BEN-U-RON® 10 x 1.000 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 19 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 9.500 bis 19.000 mg Jahresverbrauch
- 9.500 bis 19.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 20 Brausetabletten oder 1.000 mg x 10 Tabletten) = 0,95 bis 1,9 Packungen \cong 1 bis 2 Packungen

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 6.500 bis 13.000 mg Jahresverbrauch
- 6.500 bis 13.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 20 Brausetabletten oder 1.000 mg x 10 Tabletten) = 0,65 bis 1,3 Packungen \cong 1 bis 2 Packungen

Prämedikation: Famotidin

Famotidin zur oralen Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 20 mg oral kann mit der verordnungsfähigen Packung FAMOTIDIN-ratiopharm mit 50 Tabletten à 20 mg zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 13,36 € pro Packung, verursacht 1 Tablette à 20 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,27 €. Pro Anwendung ist 1 Tablette à 20 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 0,27 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, wird im 1. Behandlungsjahr sowie in den Folgejahren 1 Packung von FAMOTIDIN-ratiopharm 50 x 20 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 19 Behandlungstage x 20 mg = 380 mg Jahresverbrauch
- 380 mg Jahresverbrauch / (20 mg x 50 Tabletten) = 0,38 Packungen \cong 1 Packung

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 20 mg = 260 mg Jahresverbrauch
- 260 mg Jahresverbrauch / (20 mg x 50 Tabletten) = 0,26 Packungen \cong 1 Packung

Prämedikation: Dimetinden

Dimetinden zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 7,77 mg (unter Annahme des oben beschriebenen durchschnittlichen KG) kann mit der verordnungsfähigen Packung HISTAKUT® mit 5 Ampullen à 4 mg Injektionslösung zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 16,43 € pro Packung, verursacht 1 Ampulle à 4 mg GKV-Kosten in Höhe von 3,29 €. Pro Anwendung sind 2 Ampullen à 4 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 6,58 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 8 sowie in den Folgejahren 6 Packungen von HISTAKUT® 5 x 4 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 19 Behandlungstage x 7,77 mg = 147,63 mg Jahresverbrauch
- 147,63 mg Jahresverbrauch / (4 mg x 5 Ampullen) = 7,38 Packungen
≅ 8 Packungen

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 7,77 mg = 101,01 mg Jahresverbrauch
- 101,01 mg Jahresverbrauch / (5 mg x 4 Ampullen) = 5,05 Packungen
≅ 6 Packungen

Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason*Prämedikation: Dexamethason*

Dexamethason zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 20 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung DexaHEXAL® Injektionslösung mit 100 bzw. 50 Ampullen à 8 mg zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 88,49 € bzw. 59,03 € pro Packung, verursacht 1 Ampulle à 8 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,88 € bis 1,18 €. Pro Anwendung sind 2,5 Ampullen à 8 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 2,64 € bis 3,54 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 1 Packung DexaHEXAL® Injektionslösung 100 x 8 mg sowie in den Folgejahren 1 Packung DexaHEXAL® Injektionslösung 50 x 8 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 23 Behandlungstage x 20 mg = 460 mg Jahresverbrauch
- 460 mg Jahresverbrauch / (8 mg x 100 Ampullen) = 0,58 Packung \cong 1 Packung

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 20 mg = 260 mg Jahresverbrauch
- 260 mg Jahresverbrauch / (8 mg x 50 Ampullen) = 0,65 Packung \cong 1 Packung

Postmedikation: Dexamethason

Dexamethason zur oralen Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 20 mg kann mit den verordnungsfähigen Packungen Dexamethason-TAD[®] mit je 10 bzw. 20 Tabletten à 40 mg zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 41,52 € bzw. 74,03 € pro Packung, verursacht 1 Tablette à 40 mg GKV-Kosten in Höhe von 4,15 € bzw. 3,70 €. Pro Anwendung ist ½ Tablette à 40 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 2,08 € bzw. 1,85 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 1 Packung von Dexamethason-TAD[®] 20 x 40 mg und im Folgejahr 1 Packung von Dexamethason-TAD[®] 10 x 40 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 23 Behandlungstage x 20 mg = 460 mg Jahresverbrauch
- 460 mg Jahresverbrauch / (40 mg x 20 Tabletten) = 0,58 Packung \cong 1 Packung

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 20 mg = 260 mg Jahresverbrauch
- 260 mg Jahresverbrauch / (40 mg x 10 Tabletten) = 0,65 Packung \cong 1 Packung

Prämedikation: Paracetamol

Paracetamol zur oralen Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken verfügbar. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Markt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen. Die benötigte Wirkstärke von 500 mg bis 1.000 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung Fizamol 500 mg Brausetabletten à 12 Stück oder BEN-U-RON[®] 1.000 mg Tabletten à 10 Stück zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 2,63 bzw. 2,80 € pro Packung, verursacht 1 Brausetablette à 500 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,22 € und

1 Tablette à 1.000 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,28 €. Pro Anwendung sind 1 Brausetablette à 500 mg oder 1 Tablette à 1.000 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 0,22 € bis 0,28 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 2 bis 3 sowie in den Folgejahren 1 bis 2 Packungen von Fizamol 12 x 500 mg oder BEN-U-RON® 10 x 1.000 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 23 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 11.500 bis 23.000 mg Jahresverbrauch
- 11.500 bis 23.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 12 Brausetabletten oder 1.000 mg x 10 Tabletten) = 1,9 bis 2,3 Packungen \cong 2 bis 3 Packungen

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 6.500 bis 13.000 mg Jahresverbrauch
- 6.500 bis 13.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 12 Brausetabletten oder 1.000 mg x 10 Tabletten) = 0,65 bis 1,3 Packungen \cong 1 bis 2 Packungen

Prämedikation: Dimetinden

Dimetinden zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 7,77 mg (unter Annahme des oben beschriebenen durchschnittlichen KG) kann mit der verordnungsfähigen Packung HISTAKUT® mit 5 Ampullen à 4 mg Injektionslösung zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 16,43 € pro Packung, verursacht 1 Ampulle à 4 mg GKV-Kosten in Höhe von 3,29 €. Pro Anwendung sind 2 Ampullen à 4 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 6,58 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 10 sowie in den Folgejahren 6 Packungen von HISTAKUT® 5 x 4 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 23 Behandlungstage x 7,77 mg = 178,71 mg Jahresverbrauch
- 178,71 mg Jahresverbrauch / (4 mg x 5 Ampullen) = 9,2 Packungen \cong 10 Packungen

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 7,7 mg = 100,1 mg Jahresverbrauch
- 100,1 mg Jahresverbrauch / (4 mg x 5 Ampullen) = 5,001 Packungen
 \cong 6 Packungen

Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason

Prämedikation: Dexamethason

Dexamethason zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 20 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung DexaHEXAL® Injektionslösung mit 100 bzw. 50 Ampullen à 8 mg zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 88,49 € bzw. 59,03 € pro Packung, verursacht 1 Ampulle à 8 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,88 € bis 1,18 €. Pro Anwendung sind 2,5 Ampullen à 8 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 2,64 € bis 3,54 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 1 Packung DexaHEXAL® Injektionslösung 100 x 8 mg sowie in den Folgejahren 1 Packung DexaHEXAL® Injektionslösung 50 x 8 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 21 Behandlungstage x 20 mg = 420 mg Jahresverbrauch
- 420 mg Jahresverbrauch / (8 mg x 100 Ampullen) = 0,53 Packung \cong 1 Packung

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 20 mg = 260 mg Jahresverbrauch
- 260 mg Jahresverbrauch / (8 mg x 50 Ampullen) = 0,65 Packung \cong 1 Packung

Prämedikation: Paracetamol

Paracetamol zur oralen Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken verfügbar. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Markt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen. Die benötigte Wirkstärke von 500 mg bis 1.000 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung Fizamol 500 mg Brausetabletten à 12 Stück oder BEN-U-RON® 1.000 mg Tabletten à 10 Stück zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 2,63 € bzw. 2,80 € pro Packung, verursacht 1 Brausetablette à 500 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,22 € und 1 Tablette à 1.000 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,28 €. Pro Anwendung sind 1 Brausetablette

à 500 mg oder 1 Tablette à 1.000 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 0,22 € bis 0,28 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 2 bis 3 Packungen sowie in den Folgejahren 1 bis 2 Packungen von Fizamol 12 x 500 mg oder BEN-U-RON® 10 x 1.000 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 21 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 10.500 bis 21.000 mg Jahresverbrauch
- 10.500 bis 21.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 12 Brausetabletten oder 1.000 mg x 10 Tabletten) \cong 2 bis 3 Packungen

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 6.500 bis 13.000 mg Jahresverbrauch
- 6.500 bis 13.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 12 Brausetabletten oder 1.000 mg x 10 Tabletten) \cong 1 bis 2 Packungen

Prämedikation: Dimetinden

Dimetinden zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 7,77 mg (unter Annahme des oben beschriebenen durchschnittlichen KG) kann mit der verordnungsfähigen Packung HISTAKUT® mit 5 Ampullen à 4 mg Injektionslösung zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 16,43 € pro Packung, verursacht 1 Ampulle à 4 mg GKV-Kosten in Höhe von 3,29 €. Pro Anwendung sind 2 Ampullen à 4 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 6,58 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 9 sowie in den Folgejahren 6 Packungen von HISTAKUT® 5 x 4 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 21 Behandlungstage x 7,77 mg = 163,17 mg Jahresverbrauch
- 163,17 mg Jahresverbrauch / (4 mg x 5 Ampullen) = 8,16 Packungen \cong 9 Packungen

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 7,77 mg = 101,01 mg Jahresverbrauch
- 101,01 mg Jahresverbrauch / (4 mg x 5 Ampullen) = 5,001 Packungen
≅ 6 Packungen

Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Prämedikation: Dexamethason

Dexamethason zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 20 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung DexaHEXAL® Injektionslösung mit 100 bzw. 50 Ampullen à 8 mg zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 88,49 € bzw. 59,03 € pro Packung, verursacht 1 Ampulle à 8 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,88 € bis 1,18 €. Pro Anwendung sind 2,5 Ampullen à 8 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 2,64 € bis 3,54 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 1 Packung DexaHEXAL® Injektionslösung 100 x 8 mg sowie in den Folgejahren 1 Packung DexaHEXAL® Injektionslösung 50 x 8 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 23 Behandlungstage x 20 mg = 460 mg Jahresverbrauch
- 460 mg Jahresverbrauch / (8 mg x 100 Ampullen) = 0,58 Packung ≅ 1 Packung

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 20 mg = 260 mg Jahresverbrauch
- 260 mg Jahresverbrauch / (8 mg x 50 Ampullen) = 0,65 Packung ≅ 1 Packung

Postmedikation: Dexamethason

Dexamethason zur oralen Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 20 mg kann mit den verordnungsfähigen Packungen Dexamethason-TAD® mit je 10 bzw. 20 Tabletten à 40 mg zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 41,52 € bzw. 74,03 € pro Packung, verursacht 1 Tablette à 40 mg GKV-Kosten in Höhe von 4,15 € bzw. 3,70 €. Pro Anwendung ist ½ Tablette à 40 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 2,08 € bzw. 1,85 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 1 Packung von Dexamethason-TAD[®] 20 x 40 mg und im Folgejahr 1 Packung von Dexamethason-TAD[®] 10 x 40 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 23 Behandlungstage x 20 mg = 460 mg Jahresverbrauch
- 460 mg Jahresverbrauch / (40 mg x 20 Tabletten) = 0,58 Packung \cong 1 Packung

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 20 mg = 260 mg Jahresverbrauch
- 260 mg Jahresverbrauch / (40 mg x 10 Tabletten) = 0,65 Packung \cong 1 Packung

Prämedikation: Paracetamol

Paracetamol zur oralen Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken verfügbar. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Markt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen. Die benötigte Wirkstärke von 500 mg bis 1.000 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung Fizamol 500 mg Brausetabletten à 12 Stück oder BEN-U-RON[®] 1.000 mg Tabletten à 10 Stück zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 2,63 bzw. 2,80 € pro Packung, verursacht 1 Brausetablette à 500 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,22 € und 1 Tablette à 1.000 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,28 €. Pro Anwendung sind 1 Brausetablette à 500 mg oder 1 Tablette à 1.000 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 0,22 € bis 0,28 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 2 bis 3 sowie in den Folgejahren 1 bis 2 Packungen von Fizamol 12 x 500 mg oder BEN-U-RON[®] 10 x 1.000 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 23 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 11.500 bis 23.000 mg Jahresverbrauch
- 11.500 bis 23.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 12 Brausetabletten oder 1.000 mg x 10 Tabletten) = 1,15 bis 2,3 Packungen \cong 2 bis 3 Packungen

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 6.500 bis 13.000 mg Jahresverbrauch
- 6.500 bis 13.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 12 Brausetabletten oder 1.000 mg x 10 Tabletten) = 0,65 bis 1,3 Packungen \cong 1 bis 2 Packungen

Prämedikation: Dimetinden

Dimetinden zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 7,77 mg (unter Annahme des oben beschriebenen durchschnittlichen KG) kann mit der verordnungsfähigen Packung HISTAKUT® mit 5 Ampullen à 4 mg Injektionslösung zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 16,43 € pro Packung, verursacht 1 Ampulle à 4 mg GKV-Kosten in Höhe von 3,29 €. Pro Anwendung sind 2 Ampullen à 4 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 6,58 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 10 sowie in den Folgejahren 6 Packungen von HISTAKUT® 5 x 4 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 23 Behandlungstage x 7,77 mg = 178,71 mg Jahresverbrauch
- 178,71 mg Jahresverbrauch / (4 mg x 5 Ampullen) = 9,2 Packungen \cong 10 Packungen

Folgejahre:

- 13 Behandlungstage x 7,7 mg = 100,1 mg Jahresverbrauch
- 100,1 mg Jahresverbrauch / (4 mg x 5 Ampullen) = 5,001 Packungen \cong 6 Packungen

Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Prämedikation: Dexamethason

Dexamethason zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 40 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung Fortecortin Injektionslösung mit 1 Ampulle à 40 mg zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 24,91 € pro Packung, verursacht 1 Ampulle à 40 mg GKV-Kosten in Höhe von 24,91 €. Pro Anwendung ist 1 Ampulle à 40 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 24,91 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 28 und in den Folgejahren 26 Packungen von Fortecortin 1 x 40 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 28 Behandlungstage x 40 mg = 1.120 mg Jahresverbrauch
- 1.120 mg Jahresverbrauch / (40 mg x 1 Ampullen) \cong 28 Packungen

Folgejahre:

- 26 Behandlungstage x 40 mg = 1.040 mg Jahresverbrauch
- 1.040 mg Jahresverbrauch / (40 mg x 1 Ampullen) \cong 26 Packungen

Prämedikation: Paracetamol

Paracetamol zur oralen Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Packungsgrößen und Wirkstärken verfügbar. Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol kann durch auf dem deutschen Markt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird auf eine Dosierung in Höhe von 500 mg bis 1.000 mg zurückgegriffen. Die benötigte Wirkstärke von 500 mg bis 1.000 mg kann mit der verordnungsfähigen Packung Paracetamol-ratiopharm 500 mg Brausetabletten à 20 Stück oder BEN-U-RON® 1.000 mg Tabletten à 10 Stück zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 2,85 € bzw. 2,80 € pro Packung, verursacht 1 Brausetablette à 500 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,14 € und 1 Tablette à 1.000 mg GKV-Kosten in Höhe von 0,28 €. Pro Anwendung sind 1 Brausetablette à 500 mg oder 1 Tablette à 1.000 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 0,14 € bis 0,28 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr sowie in den Folgejahren 2 bis 3 Packungen von Paracetamol-ratiopharm 20 x 50 mg oder BEN-U-RON® 10 x 1.000 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 28 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 14.000 bis 28.000 mg Jahresverbrauch
- 14.00 bis 28.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 20 Brausetabletten oder 1.000 mg x 10 Tabletten) = 1,4 bis 2,8 Packungen \cong 2 bis 3 Packungen

Folgejahre:

- 26 Behandlungstage x 500 bis 1.000 mg = 13.000 bis 26.000 mg Jahresverbrauch
- 13.000 bis 26.000 mg Jahresverbrauch / (500 mg x 20 Brausetabletten oder 1.000 mg x 10 Tabletten) = 1,3 bis 2,6 Packungen \cong 2 bis 3 Packungen

Prämedikation: Dimetinden

Dimetinden zur i.v. Anwendung ist auf dem deutschen Markt in mehreren Wirkstärken verfügbar. Die benötigte Wirkstärke von 7,77 mg (unter Annahme des oben beschriebenen durchschnittlichen KG) kann mit der verordnungsfähigen Packung HISTAKUT® mit 5 Ampullen à 4 mg Injektionslösung zweckmäßig und wirtschaftlich abgedeckt werden. Bei GKV-Kosten in Höhe von 16,43 € pro Packung, verursacht 1 Ampulle à 4 mg GKV-Kosten in Höhe von 3,29 €. Pro Anwendung sind 2 Ampullen à 4 mg erforderlich. Folglich belaufen sich die Kosten pro Leistung auf 6,58 €.

Im Rahmen des Behandlungsmodus von Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason, werden im 1. Behandlungsjahr 12 sowie in den Folgejahren 11 Packungen von HISTAKUT® 5 x 4 mg benötigt:

1. Behandlungsjahr:

- 28 Behandlungstage x 7,77 mg = 217,65 mg Jahresverbrauch
- 217,65 mg Jahresverbrauch / (4 mg x 5 Ampullen) = 11,2 Packungen \cong 12 Packungen

Folgejahre:

- 26 Behandlungstage x 7,7 mg = 202,02 mg Jahresverbrauch
- 202,02 mg Jahresverbrauch / (4 mg x 5 Ampullen) = 10,4 Packungen \cong 11 Packungen

Geben Sie in Tabelle 3-17 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-15 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-16 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population bzw. Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro |
|--|--|---|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | |
| <i>Ide-Cel</i> | | | |
| Idecabtagen vicleucel | Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38- Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Chemotherapie zur Lymphozytendepletion: Cyclophosphamid 300 mg/m ² KOF i.v. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 82,83 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Chemotherapie zur Lymphozytendepletion: Fludarabin 30 mg/m ² KOF i.v. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 668,70 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung (Cyclophosphamid):</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 300,00 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung (Fludarabin):</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 300,00 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin</i> | | | |
| Bortezomib | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8,80 € - 19,14 € <u>Folgejahre:</u> 19,14 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 3.200,00 € - 6.960,00 € <u>Folgejahre:</u> 6.960,00 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro |
|--|--|---|---|
| Doxorubicin, PEG-liposomal | Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. | 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Überwachung der Leberfunktion: Alkalische Phosphatase (EBM-Ziffer 32068), Bilirubin Gesamt (EBM-Ziffer 32058), GOT (EBM-Ziffer 32069), GPT (EBM-Ziffer 32070) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8,00 € - 17,40 € <u>Folgejahre:</u> 17,40 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 800,00 € - 1.740,00 € <u>Folgejahre:</u> 1.740,00 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | |
| Bortezomib | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 4,40 € - 8,80 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.600,00 € - 3.200,00 € |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | = |
| <i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | | |
| Lenalidomid | Multiples Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € <u>Folgejahre:</u> 13,20 € |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro |
|--|--|---|--|
| <i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | | |
| Pomalidomid | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens zwei vorangegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € <u>Folgejahre:</u> 13,20 € |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Elotuzumab | Multiples Myelom bei Erwachsenen, welche mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 8 mg i.v. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 32,99 € <u>Folgejahre:</u> 32,99 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v. ^a | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 197,16 € <u>Folgejahre:</u> 180,73 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H2-Antihistaminikum (Famotidin) 20 mg oral ^b | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 13,36 € <u>Folgejahre:</u> 13,36 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral ^c | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 5,70 € - 8,40 € <u>Folgejahre:</u> 5,70 € - 8,40 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 3.000,00 € <u>Folgejahre:</u> 2.600,00 € |
| | | Lenalidomid | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro |
|--|--|---|--|
| | | Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <u>Folgejahre:</u> 13,20 € |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - |
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Elotuzumab | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 8 mg i.v. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 32,99 € <u>Folgejahre:</u> 32,99 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v. ^a | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 131,44 € <u>Folgejahre:</u> 85,44 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H2-Antihistaminikum (Famotidin) 20 mg oral ^b | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 13,36 € <u>Folgejahre:</u> 13,36 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral ^c | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2,85 € - 5,60 € <u>Folgejahre:</u> 2,85 € - 5,60 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.900,00 € <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € |
| | | | |
| Pomalidomid | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € <u>Folgejahre:</u> 13,20 € |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro |
|--|--|--|--|
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Carfilzomib | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 7.600,00 € <u>Folgejahre:</u> 5.200,00 € |
| Lenalidomid | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € <u>Folgejahre:</u> 13,20 € |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | |
| Carfilzomib | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Infusionslösung (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 7.800,00 € |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 20 mg i.v. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 88,49 € <u>Folgejahre:</u> 59,03 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Postmedikation: Dexamethason 20 mg oral | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 74,03 € <u>Folgejahre:</u> 41,52 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral ^c | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 5,26 € - 8,40 € <u>Folgejahre:</u> 2,85 € - 5,60 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro |
|--|---|---|--|
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v. ^a | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 164,30 € <u>Folgejahre:</u> 98,58 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.300,00 € <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € |
| Lenalidomid | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € <u>Folgejahre:</u> 13,20 € |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 20 mg i.v. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 88,49 € <u>Folgejahre:</u> 59,03 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral ^c | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 5,26 € - 8,40 € <u>Folgejahre:</u> 2,85 € - 5,60 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v. ^b | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 161,30 € <u>Folgejahre:</u> 98,58 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.100,00 € <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro |
|--|---|---|--|
| Bortezomib | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8,80 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 3.200,00 € |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Daratumumab | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasominhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasominhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 20 mg i.v. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 88,49 € <u>Folgejahre:</u> 59,03 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Postmedikation: Dexamethason 20 mg oral | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 74,03 € <u>Folgejahre:</u> 41,52 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral ^c | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 5,26 € - 8,40 € <u>Folgejahre:</u> 2,85 € - 5,60 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1-Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG i.v. ^b | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 164,30 € <u>Folgejahre:</u> 98,58 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.300,00 € <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro |
|--|---|---|--|
| Pomalidomid | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM-Ziffer 32122) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € <u>Folgejahre:</u> 13,20 € |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - |
| <i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | |
| Isatuximab | Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien erhalten haben, darunter Lenalidomid und ein Proteasominhibitor, und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Dexamethason 40 mg, i.v. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 697,48 € <u>Folgejahre:</u> 647,66 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: Antipyretika (Paracetamol) 500 - 1.000 mg oral ^c | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 5,70 € - 8,40 € <u>Folgejahre:</u> 5,70 € - 8,40 € |
| | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Prämedikation: H1 Antihistaminikum (Dimetinden) 1 mg/10 kg KG ^a | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 197,16 € <u>Folgejahre:</u> 180,73 € |
| | | <i>Sonstige GKV-Leistung:</i> Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Anlage 3 Teil 2 zur Hilfstaxe) pro Infusion | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.800,00 € <u>Folgejahre:</u> 2.600,00 € |
| Pomalidomid | | <i>Zusätzliche GKV-Leistung:</i> Vollständiger Blutstatus mittels automatisierter Verfahren (EBM Ziffer 32122) | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € <u>Folgejahre:</u> 13,20 € |
| Dexamethason | | Keine zusätzlichen und/oder sonstigen GKV-Leistungen | - |
| <p>a: Die in der Fachinformation angegebene Anwendung von Diphenhydramin in einer Dosierung von 25 mg bis 50 mg i.v. kann mit den auf dem Markt befindlichen Diphenhydramin-Präparaten nicht erreicht werden. Daher wird ein äquivalentes Antihistaminikum, Dimetinden i.v. herangezogen</p> <p>b: Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ranitidin stehen auf dem deutschen Markt aktuell nicht zur Verfügung. Ranitidin (150 mg) wird daher entsprechend der DGHO-Empfehlung durch Famotidin (20 mg) in der Prämedikation ersetzt.</p> | | | |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro |
|---|---|---|---|
| <p>c: Die in der Fachinformation angegebene Dosierung von 650 mg Paracetamol in der Prämedikation kann durch auf dem deutschen Arzneimittelmarkt verfügbare Tabletten nicht erreicht werden. Es wird auf eine Dosierung in Höhe von 500 - 1.000 mg zurückgegriffen.</p> <p>Abkürzungen: DGHO: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie; EBM: Einheitlicher Bewertungsmaßstab; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase; Ide-Cel: Idecabtagen vicleucel; i.v.: intravenös; KG: Körpergewicht; KOF: Körperoberfläche</p> <p>Quellen: ABDATA Pharma-Daten-Service 2024; AbZ-Pharma GmbH 2023; Amgen GmbH 2023; Baxter Holding B.V. 2023; BMS 2023a, 2023b, 2024b; GKV-Spitzenverband 2022; Janssen-Cilag International NV 2023; KBV 2023; medac GmbH 2021; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023</p> | | | |

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-18 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie sowie getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Weisen sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit sowie variierende Behandlungsdauern sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-18: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|--|---|--|---|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | | |
| <i>Ide-Cel</i> | | | | | |
| Idecabtagen vicleucel (Abecma [®] , BristolMyers Squibb GmbH & Co. KGaA); PZN 16848643, Infusionsdispersion | Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die | 350.000,00 € | 751,53 € | 600,00 € | 351.351,53 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|--|--|---|--|--|---|
| | mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines AntiCD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. | | | | |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | | |
| <i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin</i> | | | | | |
| Bortezomib (Bortezomib medac), PZN 14290869 Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 5.603,52 € - 12.257,70 € <u>Folgejahre:</u> 12.257,70 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8,80 € - 19,14 € <u>Folgejahre:</u> 19,14 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 3.200,00 € - 6.960,00 € <u>Folgejahre:</u> 6.960,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8.812,32 € - 19.236,84 € <u>Folgejahre:</u> 19.236,84 € |
| Doxorubicin, PEG-liposomal (Caelyx, Baxter), PZN 17313306 Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung Doxorubicin, PEG-liposomal (Caelyx, Baxter), PZN 17313281 Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 17.454,64 € - 33.369,86 € <u>Folgejahre:</u> 33.369,86 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8,00 € - 17,40 € <u>Folgejahre:</u> 17,40 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 800,00 € - 1.740 € <u>Folgejahre:</u> 1.740,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 18.262,64 € - 35.127,26 € <u>Folgejahre:</u> 35.127,26 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|---|--|---|---|---|---|
| Gesamtkosten | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 23.058,16 € - 45.627,56 € <u>Folgejahre:</u> 45.627,56 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 16,80 € - 36,54 € <u>Folgejahre:</u> 36,45 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 4.00 0,00 € - 8.700,00 € <u>Folgejahre:</u> 8.7000,0 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 27.074,96 € - 54.364,10 € <u>Folgejahre:</u> 54.364,10 € |
| <i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Bortezomib (Bortezomib medac), PZN 14290869 Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung | Erwachsene Patient:innen mit progressivem Multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.801,76 € - 5.603,52 € <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 4,40 € - 8,80 € <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.600,00 € - 3.200,00 € <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 4.406,16 € - 8.812,32 € <u>Folgejahre:</u> - |
| Dexamethason (Dexamethason TAD®), PZN 13721959 TAB | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 74,03 € - 148,06 € <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 74,03 € - 148,06 € <u>Folgejahre:</u> - |
| Gesamtkosten | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.875,79 € - 5.751,58 € <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 4,40 € - 8,80 € <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.600,00 € - 3.200,00 € <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 4.480,19 € - 8.960,38 € <u>Folgejahre:</u> - |
| <i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Lenalidomid (Lenalidomid Abz, Abz-Pharma GmbH), PZN 18372860 HKP | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 534,70 € <u>Folgejahre:</u> 534,70 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € <u>Folgejahre:</u> 13,20 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 555,60 € <u>Folgejahre:</u> 547,90 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|--|--|--|---|--|--|
| Dexamethason (Dexamethason TAD®), PZN 13721965 TAB Dexamethason (Dexamethason TAD®), PZN 13721959 TAB | Multiples Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 320,11 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 320,11 € |
| <u>Folgejahre:</u> 222,09 € | | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 222,09 € | |
| <u>1. Behandlungsjahr:</u> 854,81 € | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 875,71 € | |
| Gesamtkosten | | <u>Folgejahre:</u> 756,79 € | <u>Folgejahre:</u> 13,20 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 769,99 € |
| <i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Pomalidomid (IMNOVID Kyprolis®), Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 10022793 HKP | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei erwachsenen Patient:innen, die mindestens zwei vorangegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 111.053,02 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 111.073,92 € |
| <u>Folgejahre:</u> 111.053,02 € | | <u>Folgejahre:</u> 13,20 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 111.066,22 € | |
| <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 222,09 € | | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 222,09 € | |
| Gesamtkosten | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 111.275,11 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 111.296,01 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 111.275,11 € | <u>Folgejahre:</u> 13,20 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 111.288,31 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|--|---|--|---|--|---|
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Elotuzumab (Empliciti [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 11617407 Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung | Multiples Myelom bei Erwachsenen, welche mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 88.213,80 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 249,21 € - 251,91 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 3.000,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 91.463,01 € - 91.564,71 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 76.451,96 € | <u>Folgejahre:</u> 232,78 € - 235,48 € | <u>Folgejahre:</u> 2.600,00 € | <u>Folgejahre:</u> 79.284,74 € - 79.287,44 € |
| Lenalidomid (Lenalidomid Abz, Abz-Pharma GmbH), PZN 18372860 HKP | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 534,70 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 555,60 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 534,70 € | <u>Folgejahre:</u> 13,20 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 547,90 € |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®]), PZN 13721942 TAB Dexamethason (Dexamethason GALEN), PZN 00745757 TAB Dexamethason (Dexamethason acis), PZN 06846672 TAB | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 294,76 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 294,76 € |
| | <u>Folgejahre:</u> 237,10 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 237,10 € | |
| Gesamtkosten | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 89.043,26 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 269,16 € - 271,86 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 3.000,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 92.313,37 € - 92.316,07 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 77.223,76 € | <u>Folgejahre:</u> 245,27 € - 247,97 € | <u>Folgejahre:</u> 2.600,00 € | <u>Folgejahre:</u> 80.069,74 € - 80.072,44 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|---|--|--|---|--|---|
| <i>Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Elotuzumab (Empliciti [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 11617407 Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung | Rezidiertes und refraktäres Multiples Myelom bei Erwachsenen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 88.213,80 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 180,64 € - 183,39 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.900,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 90.294,44 € - 90.297,19 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 76.451,96 € | <u>Folgejahre:</u> 134,64 € - 137,39 € | <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € | <u>Folgejahre:</u> 77.886,60 € - 77.889,35 € |
| Pomalidomid (IMNOVID [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 1002279 HKP | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 111.053,02 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 111.073,92 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 111.053,02 € | <u>Folgejahre:</u> 13,20 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 111.066,22 € |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®]), PZN 137219 59 TAB Dexamethason (Dexamethason GALEN), PZN 00745763 TAB Dexamethason (Dexamethason acis), PZN 06846672 TAB Dexamethason (Dexamethason acis), PZN 06846689 TAB | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 264,84 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 264,84 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 208,77 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 208,77 € |
| | | | | | |
| | | | | | |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|--|--|--|--|--|--|
| Gesamtkosten | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 199.531,66 € <u>Folgejahre:</u> 187.713,75 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 201,55 € - 204,29 € <u>Folgejahre:</u> 147,84 € - 150,59 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 1.900,00 € <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 201.633,20 € - 201.635,95 € <u>Folgejahre:</u> 189.161,59 € - 189.164,34 € |
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Carfilzomib (KYPROLIS®), Amgen), PZN 11182843 Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 76.453,20 € <u>Folgejahre:</u> 55.216,20 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 7.600,00 € <u>Folgejahre:</u> 5.200,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 84.053,20 € <u>Folgejahre:</u> 60.416,20 € |
| Lenalidomid (Lenalidomid Abz, Abz-Pharma GmbH), PZN 18372860 HKP | | <u>Behandlungsjahr:</u> 534,70 € <u>Folgejahre:</u> 534,70 € | <u>Behandlungsjahr:</u> 20,90 € <u>Folgejahre:</u> 13,20 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 555,60 € <u>Folgejahre:</u> 547,90 € |
| Dexamethason (Dexamethason TAD®), PZN 13721959 TAB | | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahr:</u> 222,09 € | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahr:</u> 222,09 € |
| Gesamtkosten | | <u>Behandlungsjahr:</u> 84.053,20 € <u>Folgejahre:</u> 60.416,20 € | <u>Behandlungsjahr:</u> 20,90 € <u>Folgejahre:</u> 13,20 € | <u>Behandlungsjahr:</u> 7.600,00 € <u>Folgejahre:</u> 5.200,00 € | <u>Behandlungsjahr:</u> 84.830,89 € <u>Folgejahre:</u> 61.186,19 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|---|--|--|---|--|---|
| <i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i> | | | | | |
| Carfilzomib (KYPOLIS [®] , Amgen), PZN 11182843 Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 163.524,90 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 7.800,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 171.324,90 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 165.648,60 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 7.800,00 € | <u>Folgejahre:</u> 173.448,60 € |
| <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 222,09 € | | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr und Folgejahre:</u> 222,09 € | |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®]), PZN 13721959 TAB | | | | | |
| Gesamtkosten | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 163.746,99 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 7.800,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 171.546,99 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 16 5.870,69 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 7.800,00 € | <u>Folgejahre:</u> 173.670,69 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Daratumumab (DARZALEX [®] 1.800 mg Injektionslösung, Janssen-Cilag), PZN 16354059 Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 136.512,82 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 332,08 € - 335,22 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.300,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 139.144,90 € - 139.148,04 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 77.159,42 € | <u>Folgejahre:</u> 196,76 € - 199,51 € | <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € | <u>Folgejahre:</u> 78.661,40 € - 78.664,15 € |
| <u>1. Behandlungsjahr:</u> 534,70 € | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 555,60 € | |
| Lenalidomid (Lenalidomid Abz, Abz-Pharma GmbH), PZN 18372860 HKP | | <u>Folgejahre:</u> 534,70 € | <u>Folgejahre:</u> 13,20 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 547,90 € |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®]), PZN 13721942 TAB | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 124,56 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 124,56 € |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®]), | | <u>Folgejahre:</u> 148,06 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 148,06 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|---|---|---|--|--|--|
| PZN 13721959 TAB | | | | | |
| Gesamtkosten | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 137.172,08 € <u>Folgejahre:</u> 77.842,18 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 352,98 € - 356,12 € <u>Folgejahre:</u> 215,18 € - 217,93 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.300,00 € <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 139.825,06 € - 139.828,20 € <u>Folgejahre:</u> 79.357,36 € - 79.360,11 € |
| <i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i> | | | | | |
| Daratumumab (DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung, Janssen-Cilag), PZN 16354059 | Erwachsene Patient:innen mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 124.642,14 € <u>Folgejahre:</u> 77.159,42 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 285,05 € - 261,19 € <u>Folgejahre:</u> 160,46 € - 163,21 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.100,00 € <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 127.000,19 € - 127.003,33 € <u>Folgejahre:</u> 78.619,46 € - 78.622,63 € |
| Bortezomib (Bortezomib medac), PZN 14290869 Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 5.603,52 € <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8,80 € <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 3.200,00 € <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 8.812,32 € <u>Folgejahre:</u> - |
| Dexamethason (Dexamethason TAD®), PZN 13721942 TAB | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 124,56 € <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - <u>Folgejahre:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 124,56 € <u>Folgejahre:</u> - |
| Gesamtkosten | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 130.370,22 € <u>Folgejahre:</u> 77.159,42 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 266,85 € - 269,99 € <u>Folgejahre:</u> 160,46 € - 163,21 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 5.300,00 € <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 135.937,07 € - 135.940,21 € <u>Folgejahre:</u> 78.619,88 € - 78.622,63 € |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|--|---|---|---|--|---|
| <i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Daratumumab (DARZALEX®) 1.800 mg Injektionslösung, Janssen-Cilag), PZN 16354059 Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung | Erwachsene Patient:innen mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapiemittel mit einem Proteasom-inhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasom-inhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 136.512,82 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 332,08 € - 335,22 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.300,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 139.144,90 € - 139.148,04 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 77.159,42 € | <u>Folgejahre:</u> 201,98 € - 204,73 € | <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € | <u>Folgejahre:</u> 78.661,40 € - 78.664,15 € |
| Pomalidomid (IMNOVID®, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 10022793 HKP | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 111.053,02 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 111.073,92 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 111.053,02 € | <u>Folgejahre:</u> 13,20 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 111.066,22 € |
| Dexamethason (Dexamethason TAD®), PZN 13721942 TAB Dexamethason (Dexamethason TAD®), PZN 13721959 TAB | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 124,56 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 124,56 € | |
| | <u>Folgejahre:</u> 272,62 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 272,62 € | |
| Gesamtkosten | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 247.690,40 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 352,98 € - 356,12 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.300,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 250.343,38 € - 250.346,52 € | |
| | <u>Folgejahre:</u> 188.485,06 € | <u>Folgejahre:</u> 215,18 € - 217,93 € | <u>Folgejahre:</u> 1.300,00 € | <u>Folgejahre:</u> 190.000,24 € - 190.002,99 € | |
| <i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i> | | | | | |
| Isatuximab (SARCLISA®, Sanofi), PZN: 16007197 Infusionslösungskonzentrat | Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 85.694,56 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 900,34 € - 903,04 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.800,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 89.394,90 € - 89.397,60 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 79.573,52 € | <u>Folgejahre:</u> 834,09 € - 836,79 € | <u>Folgejahre:</u> 2.600,00 € | <u>Folgejahre:</u> 83.007,61 € - 83.010,31 € |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|---|--|--|---|--|--|
| Pomalidomid (IMNOVID [®] , Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA), PZN 10022793 HKP | zwei vorausgegangene Therapien erhalten haben, darunter Lenalidomid und ein | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 111.053,02 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 20,90 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 111.073,92 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 111.053,02 € | <u>Folgejahre:</u> 13,20 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 111.066,22 € |
| Dexamethason (Dexamethason TAD [®]), PZN 137219426 TAB | Proteasom-inhibitor, und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 124,56 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> - | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 124,56 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 124,56 € | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> - | <u>Folgejahre:</u> 124,56 € |
| Gesamtkosten | | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 196.872,14 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 921,34 € - 923,94 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 2.800,00 € | <u>1. Behandlungsjahr:</u> 200.593,38 € - 200.596,08 € |
| | | <u>Folgejahre:</u> 190.751,10 € | <u>Folgejahre:</u> 847,29 € - 849,99 € | <u>Folgejahre:</u> 2.600,00 € | <u>Folgejahre:</u> 194.198,39 € - 194.201,09 € |
| Abkürzungen: GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; HKP: Hartkapseln, PZN: Pharmazentralnummer; TAB: Tabletten Quelle: ABDATA Pharma-Daten-Service 2024; BMS 2024a; GKV-Spitzenverband 2022; KBV 2023 | | | | | |

Tabelle 3-18 zeigt die Jahrestherapiekosten pro Patient:in für Ide-Cel sowie für die zVT inklusive der jeweiligen Kombinationspartner. Dabei werden sowohl die jährlich anfallenden Arzneimittelkosten als auch die Kosten für zusätzlich notwendige sowie sonstige GKV-Leistungen dargestellt.

Zu bewertendes Arzneimittel: Ide-Cel (Abecma[®])

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr belaufen sich die Arzneimittelkosten für Ide-Cel auf 350.000 € im 1. Behandlungsjahr. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 751,53 € pro Patient:in berücksichtigt werden. Für sonstige GKV-Leistungen fallen im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in Kosten in Höhe von 600,00 € an.

Daraus ergeben sich für die Behandlung mit Ide-Cel einmalig GKV-Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 351.351,53 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr. In den Folgejahren fallen keine weiteren Kosten an.

Zweckmäßige Vergleichstherapien

Bortezomib (Bortezomib medac) in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin (Caelyx pegylated liposomal)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die Arzneimittelkosten für Bortezomib im 1. Behandlungsjahr, je nach Anzahl von Zyklen, auf 5.603,52 € bis 12.257,70 € pro Patient:in und in den Folgejahren auf 12.257,70 € pro Patient:in. Für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fallen im 1. Behandlungsjahr Kosten in Höhe von 8,80 € bis 19,14 € pro Patient:in an und in den Folgejahren Kosten in Höhe von 19,14 € pro Patient:in. Es entstehen zudem Kosten für sonstige GKV-Leistungen in Höhe von 3.200,00 € bis 6.960,00 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und Kosten in Höhe von 6.960,00 € pro Patient:in in den Folgejahren. Somit ergeben sich bei einer Behandlung mit Bortezomib im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 8.812,32 € bis 19.236,84 €. In den Folgejahren ergeben sich pro Patient:in Jahrestherapiekosten in Höhe von 19.236,84 €.

Für pegyliertes, liposomales Doxorubicin belaufen sich die Arzneimittelkosten im 1. Behandlungsjahr, je nach Anzahl von Zyklen, auf 17.454,64 € bis 33.369,86 € pro Patient:in und in den Folgejahren auf 33.369,86 € pro Patient:in. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 8,00 € bis 17,40 € sowie für sonstige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 800,00 € bis 1.740,00 € pro Patient:in berücksichtigt werden. In den Folgejahren fallen für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 17,40 € pro Patient:in und für sonstige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 1.740,00 € pro Patient:in an. Daraus ergeben sich bei einer Behandlung mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin im 1. Behandlungsjahr Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 18.262,64 € bis 35.127,26 € pro Patient:in. In den Folgejahren ergeben sich Jahrestherapiekosten in Höhe von 35.127,26 € pro Patient:in.

Daraus ergeben sich für die GKV bei einer Behandlung mit Bortezomib in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin pro Patient:in Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 27.074,96 € bis 54.364,10 € im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 54.364,10 € in den Folgejahren.

Bortezomib (Bortezomib medac) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die Arzneimittelkosten für Bortezomib im 1. Behandlungsjahr, je nach Anzahl von Zyklen, auf 2.801,76 € bis 5.063,52 € pro Patient:in. Für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fallen Kosten in Höhe von 4,40 € bis 8,80 € pro Patient:in an. Es entstehen zudem Kosten für sonstige GKV-Leistungen in Höhe von 1.600,00 € bis 3.200,00 €. Somit ergeben sich bei einer Behandlung mit Bortezomib im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in Jahrestherapiekosten in

Höhe von insgesamt 4.406,16 € bis 8.812,32 €. In den Folgejahren fallen keine weiteren Kosten für Bortezomib an.

Für Dexamethason fallen Arzneimittelkosten in Höhe von 74,03 € bis 148,06 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr an. In den Folgejahren fallen keine weiteren Kosten für Dexamethason an.

Daraus ergeben sich für die GKV bei einer Behandlung mit Bortezomib in Kombination mit Dexamethason pro Patient:in Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 4.480,19 € bis 8.960,38 € im 1. Behandlungsjahr. In den Folgejahren fallen keine weiteren Kosten an.

Lenalidomid (Lenalidomid Abz) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die Arzneimittelkosten für Lenalidomid auf 534,70 €. Es entstehen im 1. Behandlungsjahr zudem Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in Höhe von 20,90 € und in den Folgejahren in Höhe von 13,20 €. Somit ergeben sich bei einer Behandlung mit Lenalidomid pro Patient:in Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 555,60 € im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 547,90 € in den Folgejahren.

Für Dexamethason fallen im 1. Behandlungsjahr Arzneimittelkosten in Höhe von 320,11 € pro Patient:in an. In den Folgejahren fallen für Dexamethason Arzneimittelkosten in Höhe von 222,09 € pro Patient:in pro Jahr an.

Daraus ergeben sich für die GKV bei einer Behandlung mit Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason pro Patient:in Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 875,71 € im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 769,99 € in den Folgejahren.

Pomalidomid (IMNOVID®) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die Arzneimittelkosten für Pomalidomid auf 111.053,02 €. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 20,90 € pro Patient:in berücksichtigt werden. In den Folgejahren belaufen sich die zusätzlich notwendigen Kosten auf 13,20 € pro Patient:in. Daraus ergeben sich bei einer Behandlung mit Pomalidomid Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 111.073,92 € im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 111.066,22 € in den Folgejahren.

Für Dexamethason fallen Arzneimittelkosten in Höhe von 222,09 € pro Patient:in und Jahr an.

Daraus ergeben sich für die Behandlung von Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason GKV-Jahrestherapiekosten in Höhe von 111.296,01 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 111.288,31 € pro Patient:in in allen Folgejahren.

Elotuzumab (Empliciti®) in Kombination mit Lenalidomid (Lenalidomid Abz) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die Arzneimittelkosten für Elotuzumab auf 88.213,80 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und auf 76.451,96 € pro Patient:in in den Folgejahren. Es fallen pro Patient:in außerdem Kosten in Höhe von 249,21 € bis 251,91 € für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 232,78 € bis 235,48 € in den Folgejahren an. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr für sonstige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 3.000,00 € pro Patient:in berücksichtigt werden. In den Folgejahren belaufen sich die Kosten für sonstige GKV-Leistungen auf 2.600,00 € pro Patient:in. Daraus ergeben sich bei einer Behandlung mit Elotuzumab Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 91.463,01 € bis 91.465,71 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 79.284,74 € bis 79.287,44 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Lenalidomid entstehen Arzneimittelkosten in Höhe von 534,70 € pro Patient:in und Jahr. Es entstehen im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in zudem Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in Höhe von 20,90 € und in den Folgejahren in Höhe von 13,20 €. Somit ergeben sich bei einer Behandlung mit Lenalidomid Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 555,60 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 547,90 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Dexamethason fallen Arzneimittelkosten in Höhe von 294,76 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 237,10 € in den Folgejahren an.

Daraus ergeben sich für die GKV bei einer Behandlung mit Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 92.313,37 € bis 92.316,07 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 80.069,74 € bis 80.072,44 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Elotuzumab (Empliciti®) in Kombination mit Pomalidomid (IMNOVID®) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die Arzneimittelkosten für Elotuzumab pro Patient:in auf 88.213,80 € im 1. Behandlungsjahr und auf 76.451,96 € in den Folgejahren. Es fallen pro Patient:in außerdem Kosten in Höhe von 180,64 € bis 183,39 € für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 134,64 € bis 137,39 € in den Folgejahren an. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr für sonstige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 1.900,00 € pro Patient:in berücksichtigt werden. In den Folgejahren belaufen sich die Kosten für sonstige GKV-Leistungen auf 1.300,00 € pro Patient:in. Daraus ergeben sich bei einer Behandlung mit Elotuzumab Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 90.294,44 € bis 90.297,19 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 77.886,60 € bis 77.889,35 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Pomalidomid belaufen sich die Arzneimittelkosten auf 111.053,02 € pro Patient:in und Jahr. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 20,90 € pro Patient:in berücksichtigt werden. In den Folgejahren belaufen sich die zusätzlich notwendigen GKV-Kosten auf 13,20 € pro Patient:in. Daraus ergeben sich bei einer Behandlung mit Pomalidomid Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 111.073,92 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 111.066,22 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Dexamethason fallen Arzneimittelkosten in Höhe von 264,84 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und 208,77 € in den Folgejahren an.

Daraus ergeben sich für die GKV bei einer Behandlung mit Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 201.633,20 € bis 201.635,95 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 189.161,59 € bis 189.164,34 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Carfilzomib (Kyprolis®) in Kombination mit Lenalidomid (Lenalidomid Abz) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die Arzneimittelkosten für Carfilzomib auf 76.453,20 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und auf 55.216,20 € pro Patient:in in den Folgejahren. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr für sonstige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 7.600,00 € pro Patient:in berücksichtigt werden. In den Folgejahren belaufen sich die Kosten für sonstige GKV-Leistungen auf 5.200,00 € pro Patient:in. Daraus ergeben sich bei einer Behandlung mit Carfilzomib Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 84.053,20 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 60.416,20 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Lenalidomid entstehen Arzneimittelkosten in Höhe von 534,70 € pro Patient:in und Jahr. Es entstehen im 1. Behandlungsjahr pro Patient:in zudem Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in Höhe von 20,90 € und in den Folgejahren in Höhe von 13,20 €. Somit ergeben für Lenalidomid Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 555,60 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 547,90 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Dexamethason fallen Arzneimittelkosten in Höhe von 222,09 € pro Patient:in und Jahr an.

Daraus ergeben sich bei der Behandlung von Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason für die GKV Jahrestherapiekosten in Höhe von 84.830,89 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 61.186,19 € pro Patient:in in allen Folgejahren.

Carfilzomib (Kyprolis®) in Kombination mit Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die Arzneimittelkosten für Carfilzomib pro Patient:in auf 163.524,90 € im 1. Behandlungsjahr und auf 165.648,60 € in den Folgejahren. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr und in den

Folgejahren für sonstige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 7.800,00 € pro Patient:in berücksichtigt werden. Daraus ergeben sich bei einer Behandlung mit Carfilzomib pro Patient:in Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 171.324,90 € im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 173.448,60 € in den Folgejahren.

Für Dexamethason fallen Arzneimittelkosten in Höhe von 222,09 € pro Patient:in und Jahr an.

Daraus ergeben sich für Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason für die GKV Jahrestherapiekosten in Höhe von 171.546,99 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 173.670,69 € pro Patient:in in allen Folgejahren.

Daratumumab (DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung) in Kombination mit Lenalidomid (Lenalidomid Abz) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die Arzneimittelkosten für Daratumumab auf 136.512,82 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und auf 77.159,42 € pro Patient:in in den Folgejahren. Es fallen pro Patient:in außerdem Kosten in Höhe von 332,08 € bis 335,22 € für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 201,98 € bis 204,73 € in den Folgejahren an. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr für sonstige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 2.300,00 € pro Patient:in berücksichtigt werden. In den Folgejahren belaufen sich die Kosten für sonstige GKV-Leistungen auf 1.300,00 € pro Patient:in. Daraus ergeben sich bei einer Behandlung mit Daratumumab Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 139.144,90 € bis 139.148,04 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 78.661,40 € bis 78.664,15 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Lenalidomid entstehen Arzneimittelkosten in Höhe von 534,70 € pro Patient:in und Jahr. Es entstehen im 1. Behandlungsjahr zudem Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in Höhe von 20,90 € pro Patient:in und in den Folgejahren in Höhe von 13,20 € pro Patient:in. Somit ergeben sich bei einer Behandlung mit Lenalidomid Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 555,60 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 547,90 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Dexamethason fallen Arzneimittelkosten in Höhe von 124,56 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 148,06 € pro Patient:in in den Folgejahren an.

Daraus ergeben sich für die GKV bei einer Behandlung mit Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 139.825,06 € bis 139.828,20 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 79.357,36 € bis 79.360,11 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Daratumumab (DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung) in Kombination mit Bortezomib (Bortezomib medac) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die

Arzneimittelkosten für Daratumumab auf 124.642,14 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und auf 77.159,42 € pro Patient:in in den Folgejahren. Es fallen pro Patient:in außerdem Kosten in Höhe von 258,05 € bis 261,19 € für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 160,46 € bis 163,21 € in den Folgejahren an. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr für sonstige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 2.100,00 € pro Patient:in berücksichtigt werden. In den Folgejahren belaufen sich die Kosten für sonstige GKV-Leistungen auf 1.300,00 € pro Patient:in. Daraus ergeben sich bei einer Behandlung mit Daratumumab Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 127.000,19 € bis 127.003,33 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 78.619,88 € bis 78.622,63 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Bortezomib entstehen pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr Arzneimittelkosten in Höhe von 5.603,52 €. Es fallen pro Patient:in außerdem Kosten in Höhe von 8,80 € für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im 1. Behandlungsjahr an. Es entstehen im 1. Behandlungsjahr zudem Kosten für sonstige GKV-Leistungen in Höhe von 3.200,00 € pro Patient:in. Somit ergeben sich bei einer Behandlung mit Bortezomib Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 8.812,32 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr. In den Folgejahren fallen keine weiteren Kosten für Bortezomib an.

Für Dexamethason fallen Arzneimittelkosten in Höhe von 124,56 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr an. In den Folgejahren fallen keine weiteren Kosten für Dexamethason an.

Daraus ergeben sich für die GKV bei einer Behandlung mit Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 135.937,07 € bis 135.940,21 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 78.619,88 € bis 78.622,63 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Daratumumab (DARZALEX® 1.800 mg Injektionslösung) in Kombination mit Pomalidomid (IMNOVID®) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die Arzneimittelkosten für Daratumumab auf 136.512,82 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und auf 77.159,42 € pro Patient:in in den Folgejahren. Es fallen pro Patient:in außerdem Kosten in Höhe von 332,08 € bis 335,22 € für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 201,98 € bis 204,73 € in den Folgejahren an. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr für sonstige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 2.300,00 € pro Patient:in berücksichtigt werden. In den Folgejahren belaufen sich die Kosten für sonstige GKV-Leistungen auf 1.300,00 € pro Patient:in. Daraus ergeben sich bei einer Behandlung mit Daratumumab Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 139.144,90 € bis 139.148,04 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 78.661,40 € bis 78.664,15 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Pomalidomid entstehen Arzneimittelkosten in Höhe von 111.053,02 € pro Patient:in und Jahr. Es entstehen im 1. Behandlungsjahr zudem Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in Höhe von 20,90 € pro Patient:in und in den Folgejahren in Höhe von 13,20 € pro

Patient:in. Somit ergeben sich bei einer Behandlung mit Pomalidomid Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 111.073,02 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 111.066,22 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Dexamethason fallen Arzneimittelkosten in Höhe von 124,56 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und von 272,62 € in den Folgejahren an.

Daraus ergeben sich für die GKV bei einer Behandlung mit Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 250.343,38 € bis 250.346,52 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 190.000,24 € bis 190.002,99 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Isatuximab (SARCLISA®) in Kombination mit Pomalidomid (IMNOVID®) und Dexamethason (Dexamethason TAD®)

Basierend auf den in Abschnitt 3.3.2 Ermittelten Angaben zum Jahresverbrauch und der daraus resultierenden benötigten Anzahl an Packungen pro Patient:in pro Jahr, belaufen sich die Arzneimittelkosten für Isatuximab auf 85.694,56 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und auf 79.573,52 € pro Patient:in in den Folgejahren. Es fallen pro Patient:in außerdem Kosten in Höhe von 900,34 € bis 903,04 € für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 834,09 € bis 836,79 € in den Folgejahren an. Zudem müssen im 1. Behandlungsjahr für sonstige GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 2.800,00 € pro Patient:in berücksichtigt werden. In den Folgejahren belaufen sich die Kosten für sonstige GKV-Leistungen auf 2.600,00 € pro Patient:in. Daraus ergeben sich bei einer Behandlung mit Isatuximab Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 89.394,90 € bis 89.397,60 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 83.007,61 € bis 83.010,31 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Pomalidomid entstehen Arzneimittelkosten in Höhe von 111.053,02 € pro Patient:in und Jahr. Es entstehen im 1. Behandlungsjahr zudem Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in Höhe von 20,90 € pro Patient:in und in den Folgejahren in Höhe von 13,20 € pro Patient:in. Somit ergeben sich bei einer Behandlung mit Pomalidomid Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 111.073,92 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 111.066,22 € pro Patient:in in den Folgejahren.

Für Dexamethason fallen Arzneimittelkosten in Höhe von 124,56 € pro Patient:in und Jahr an.

Daraus ergeben sich für die GKV bei einer Behandlung mit Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason Jahrestherapiekosten in Höhe von insgesamt 200.593,38 € bis 200.596,08 € pro Patient:in im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von insgesamt 194.198,39 € bis 194.201,09 € pro Patient:in in den Folgejahren.

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Weiterhin ist zu erläutern, welche Raten an Therapieabbrüchen in den Patientengruppen zu erwarten sind. Im Weiteren sollen bei dieser Abschätzung auch der Versorgungskontext und Patientenpräferenzen berücksichtigt werden. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Ide-Cel ist indiziert für die Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben (BMS 2024b). Die ermittelte GKV-Zielpopulation von Ide-Cel in diesem AWG umfasst 4.875 bis 5.240 Patient:innen (siehe Abschnitte 3.2.3 und 3.2.4).

Ide-Cel ist die erste zugelassene autologe CAR-T-Zelltherapie für die Behandlung des rezidierten und refraktären Multiplen Myeloms und stellt somit einen innovativen zielgerichteten Behandlungsansatz für stark vorbehandelte Patient:innen mit rezidiertem und refraktärem Multiplen Myelom dar. Aufgrund der Neuheit des Therapieansatzes im rezidierten und refraktären Multiplen Myelom, liegen keine Daten zu den Versorgungsanteilen in der GKV-Zielpopulation vor. Solange keine Kontraindikationen vorliegen, kommen grundsätzlich kommen alle Patient:innen in der GKV-Zielpopulation für eine Behandlung mit Ide-Cel in Frage. Es ist allerdings nicht davon auszugehen, dass alle Patient:innen im AWG mit Ide-Cel behandelt werden. Zudem ist Ide-Cel gemäß Fachinformation zur ausschließlichen Verwendung in qualifizierten Behandlungszentren bestimmt (BMS 2024b).

Kontraindikation:

Gemäß Produktinformation von Ide-Cel ist als Kontraindikation eine mögliche Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder der sonstigen Inhaltsstoffe (Crystor CS10, Natriumchlorid, Natriumgluconat, Natriumacetat-Trihydrat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid, Wasser für Injektionszwecke) zu berücksichtigen. Ebenfalls sind Kontraindikationen der LDC mit Fludarabin oder Cyclophosphamid zu berücksichtigen (BMS 2024b). Es liegen keine Daten zu den Anteilen an Patient:innen, für die eine Kontraindikation zu berücksichtigen ist, vor, weshalb die ermittelte GKV-Zielpopulation nicht durch Kontraindikationen eingeschränkt wird.

Therapieabbrüche:

Da die Anwendung von Ide-Cel als einmalige Infusion erfolgt, sind Therapieabbrüche bei der Ermittlung der Versorgungsanteile nicht zu berücksichtigen.

Patient:innenpräferenzen:

Zudem können Präferenzen der Patient:innen oder des ärztlichen Fachpersonals bezüglich einer Therapieoption Einfluss auf die GKV-Versorgungsanteile haben. Da derzeit keine Daten zu Patient:innen- und Ärzt:innenpräferenzen vorliegen, ist ein Einbezug dieser in die Berechnung der Versorgungsanteile nicht möglich.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Aufgrund der Neuartigkeit des Behandlungsansatzes im AWG ist keine belastbare Einschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile möglich.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen bzw. Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und ggf. zu diskutieren. Sofern erforderlich können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/ Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten bzw. Publikationen berücksichtigt bzw. aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Alle Angaben und Berechnungen basieren auf den jeweiligen aktuell gültigen Fachinformationen des zu bewertenden Arzneimittels sowie der wirtschaftlichsten Packung der zVT. Alle verwendeten Preis- und Produktinformationen basieren auf den in der Lauer-Taxe verfügbaren Informationen mit Stand 01.02.2024. Als weitere Grundlagen für Preisinformationen werden der EBM (Stand: 3. Quartal 2023) sowie die aktuelle Hilfstaxe des GKV-Spitzenverbandes herangezogen.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. ABDATA Pharma-Daten-Service 2024. *Hilfstaxe*. Verfügbar unter: <https://abdata.de/>, abgerufen am: 01.02.2024.
2. AbZ-Pharma GmbH 2023. *Lenalidomid beta 25 mg Hartkapseln: Stand August 2023*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/api/public/fachinfo/pdf/023565>, abgerufen am: 19.01.2024.
3. Accord Healthcare B.V. 2019. *Fachinformation Fludarabin Accord 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/ Infusionslösung: Stand März 2019*. Verfügbar unter: https://www.accord-healthcare.de/sites/default/files/2022-08/Accord_Fachinformation_Fludarabin.pdf, abgerufen am: 08.03.2024.
4. Amgen GmbH 2023. *Fachinformation Kyprolis® 10/30/60 mg Pulver: Stand Dezember 2023*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/020855>, abgerufen am: 08.03.2024.
5. Baxter Holding B.V. 2023. *Fachinformation Caelyx pegylated liposomal 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand Januar 2023*. Caelyx pegylated liposomal 2 mg/ml. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/api/public/fachinfo/pdf/023524>, abgerufen am: 08.03.2024.
6. Baxter Oncology GmbH 2021. *Fachinformation Endoxan®: Stand März 2021*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/000728>, abgerufen am: 08.03.2024.
7. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2021. *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Elotuzumab (EMPLICITI®): Modul 4 B*. Stand 30.06.2021. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-4897/2021_06_30_Modul4B_Elotuzumab.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
8. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2023a. *Fachinformation EMPLICITI®: Stand Juni 2023*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021088>, abgerufen am: 08.03.2024.
9. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2023b. *Fachinformation IMNOVID® Hartkapseln: Stand August 2023*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/014845>, abgerufen am: 08.03.2024.
10. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2024a. *Berechnung der Jahrestherapiekosten von Ide-Cel*. Data on file.
11. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2024b. *Produktinformation ABECMA® 260-500 x 106 Zellen Infusionsdispersion*.

12. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfARM) 2022. *Bescheid im Stufenplanverfahren: Ranitidin*. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/m-r/ranitidin.html, abgerufen am: 19.01.2024.
13. Celgene GmbH (Celgene) 2019. *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Pomalidomid (IMNOVID®): Modul 4A*. Stand 06.06.2019. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3116/2019-06-06_Modul4A_Pomalidomid.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
14. DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) 2019. *Ranitidin als Prämedikation in der systemischen Tumorthherapie*. Verfügbar unter: <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/versorgungseingpass/ranitidin-versorgungseingpass-10-10-2019.pdf>, abgerufen am: 19.12.2023.
15. Du Bois D. und Du Bois E. F. 1989. *A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known*. Nutrition 5 (5), S. 303-11; discussion 312-3.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2019a. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Axicabtagen-Ciloleucel*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5741/2019-05-02_AM-RL-XII_Axicabtagen-Ciloleucel_D-406_D-416_TrG.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
17. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2019b. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Pomalidomid (neues Anwendungsgebiet: Kombinationstherapie Multiples Myelom): Vom 5. Dezember 2019*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6198/2019-12-05_AM-RL-XII_Pomalidomid_D-456_TrG.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
18. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020a. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Tisagenlecleucel Neubewertung nach Fristablauf: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6853/2020-09-17_AM-RL-XII_Tisagenlecleucel_DLBCL_D-530_TrG.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
19. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020b. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Elotuzumab (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason): Vom 2. April 2020*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6853/2020-04-02_AM-RL-XII_Elotuzumab_D-530_TrG.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.

ba.de/downloads/40-268-6478/2020-04-02_AM-RL-XII_Elotuzumab_D-490_TrG.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.

20. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2021a. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Autologe Anti-CD19-transduzierte CD3-positive Zellen (Mantelzell-Lymphom, vorbehandelte Patienten)*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7740/2021-08-05_AM-RL-XII_Autologe-Anti-CD19-transduzierte-CD3-positive-Zellen_D-633_TrG.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
21. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2021b. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Isatuximab (Multiples Myelom, mind. 2 Vortherapien, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason)*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7999/2021-11-04_AM-RL-XII_Isatuximab_D-675_TrG.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
22. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2022. *Tragende Gründe zum 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) Daratumumab (Neubewertung nach Fristablauf (Multiples Myelom, nach mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder mit Bortezomib und Dexamethason))*: Vom 15. September 2022. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8817/2022-09-15_AM-RL-XII_Daratumumab_D-812_TrG.pdf, abgerufen am: 19.12.2023.
23. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2023a. *Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2022-B-283*.
24. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2023b. *Tragende Gründe zum 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) Ciltacabtagen autoleucl (rezidiviertes / refraktäres Multiples Myelom, nach mind. 3 Vortherapien)*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9716/2023-08-17_AM-RL-XII_Ciltacabtagen%20autoleucl_D-919_TrG.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
25. GKV-Spitzenverband 2022. *Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen: Preisbildung für parenterale Lösungen: Stand 15. Februar 2022*. Verfügbar unter: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2022-02-15_Redaktionelle_Gesamtversion_Hilfstaxe_Anlage_3.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
26. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2017. *Daratumumab (multiples Myelom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: IQWiG-*

Berichte - Nr. 562. Stand 13.11.2017. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2047/2017-08-15_Nutzenbewertung-IQWiG_Daratumumab-D-310.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.

27. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2019. *Axicabtagen-Ciloleucel (primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V Dossierbewertung 29.01.2019 1.0 Auftrag: G18-19 Version: Stand: I: IQWiG-Berichte - Nr. 716:.* Stand 29.01.2019. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2749/2018-11-01_Bewertung-Therapiekosten-Patientenzahlen-IQWiG_Axicabtagen-Ciloleucel-D-416.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
28. Janssen-Cilag International NV 2023. *Fachinformation Darzalex® 1 800 mg Injektionslösung: Stand Februar 2023*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/023056>, abgerufen am: 08.03.2024.
29. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2023. *Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM): Stand: 1. Quartal 2023*. Verfügbar unter: https://www.kbv.de/media/sp/EBM_Gesamt_-_Stand_1._Quartal_2023.pdf, abgerufen am: 19.01.2024.
30. medac GmbH 2021. *Fachinformation Bortezomib medac 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung: Stand November 2021*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/022998>, abgerufen am: 08.03.2024.
31. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023. *Fachinformation SARCLISA® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand März 2023*. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/022995>, abgerufen am: 19.12.2023.
32. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2024. *Gesundheitszustand und -relevantes Verhalten: Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht: Endergebnisse des Mikrozensus 2021*. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html#119172>, abgerufen am: 19.01.2024.
33. TAD Pharma GmbH 2022. *Fachinformation Dexamethason® TAD 20 mg/ - 40 mg Tabletten: Stand Januar 2022*. Verfügbar unter: https://www.tad.de/media/products/de/rx/gen_pdf/2023/Dexamethason_TAD_20_mg_und_40_mg_Tabletten_491347_69609_Stand_Januar_2022.pdf, abgerufen am: 08.03.2024.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die nachfolgenden Informationen sind der Produktinformation von Ide-Cel (Abecma®) entnommen (BMS 2024b).

Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des Weiteren medizinischen Personals

Die Abecma®-Therapie sollte unter der Leitung und Aufsicht von medizinischem Fachpersonal eingeleitet und überwacht werden, das über Erfahrung in der Behandlung von hämatologischen Malignomen verfügt und das in der Anwendung von Abecma® und im Management von Patient:innen, die mit Abecma® behandelt werden, geschult ist.

Anforderungen an die Infrastruktur

Abecma® muss in einem qualifizierten Behandlungszentrum angewendet werden.

Vor der Infusion von Abecma® müssen mindestens eine Dosis Tocilizumab zur Anwendung bei Auftreten eines Zytokin-Freisetzungssyndroms (Cytokine Release Syndrome, CRS) sowie eine Notfallausrüstung verfügbar sein. Das Behandlungszentrum muss innerhalb von acht Stunden nach jeder vorangegangenen Dosis Zugang zu einer weiteren Dosis Tocilizumab haben. In dem Ausnahmefall, dass Tocilizumab aufgrund eines Lieferengpasses, der im Verzeichnis für Lieferengpässe (shortages catalogue) der Europäischen Arzneimittel-Agentur aufgeführt ist, nicht verfügbar ist, müssen vor der Infusion geeignete alternative Maßnahmen zur Behandlung des CRS anstelle von Tocilizumab zur Verfügung stehen.

Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Abecma® ist nur für die autologe Anwendung bestimmt (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Die Behandlung besteht aus einer einzelnen Dosis einer Dispersion mit CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen zur Infusion in einem oder mehreren Infusionsbeuteln. Die Zieldosis beträgt 420×10^6 CAR-positive lebensfähige T-Zellen innerhalb eines Bereichs von 260 bis 500×10^6 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen. Weitere Informationen zur Dosis sind dem

beiliegenden Infusionsfreigabe-Zertifikat (Release for Infusion Certificate, RfIC) zu entnehmen. Vorbehandlung (LDC)

Die LDC, bestehend aus Cyclophosphamid 300 mg/m²/Tag i.v. und Fludarabin 30 mg/m²/Tag i.v., soll über drei Tage verabreicht werden. Für Informationen zur Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion siehe die Fachinformationen von Cyclophosphamid und Fludarabin.

Abecma[®] ist zwei Tage bis maximal neun Tage nach Abschluss der LDC zu verabreichen. Die Verfügbarkeit von Abecma[®] muss vor Beginn der LDC bestätigt sein. Bei einer Verzögerung der Abecma[®]-Infusion von mehr als neun Tagen sollten Patient:innen vor dem Erhalt von Abecma[®] erneut mit einer LDC behandelt werden, wenn seit der letzten LDC mindestens vier Wochen verstrichen sind.

Prämedikation

Es wird etwa 30 bis 60 Minuten vor der Infusion von Abecma[®] eine Prämedikation mit Paracetamol (500 mg bis 1.000 mg oral) und Diphenhydramin (12,5 mg i.v. oder 25 mg bis 50 mg oral) oder einem anderen H₁-Antihistaminikum empfohlen, um die Möglichkeit einer Infusionsreaktion zu reduzieren.

Die prophylaktische Anwendung von systemischen Kortikosteroiden ist zu vermeiden, da die Anwendung die Aktivität von Abecma[®] beeinträchtigen kann. Therapeutische Dosen von Kortikosteroiden sollten 72 Stunden vor Beginn der LDC und nach der Abecma[®]-Infusion vermieden werden, außer zur Behandlung von CRS, neurologischen Toxizitäten und anderen lebensbedrohlichen Notfällen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Klinische Beurteilung vor der Infusion

Die Behandlung mit Abecma[®] sollte bei gewissen Risikopatient:innen aufgeschoben werden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Überwachung nach der Infusion

- Die Patient:innen sollten für die ersten zehn Tage nach der Infusion durch das qualifizierte Behandlungszentrum auf Anzeichen und Symptome eines CRS, neurologischer Ereignisse und anderer Toxizitäten überwacht werden.
- Im Anschluss an die ersten zehn Tage nach der Infusion sollte der oder die Patient:in nach Ermessen des ärztlichen Fachpersonals überwacht werden.
- Die Patient:innen sollten angewiesen werden, für mindestens vier Wochen nach der Infusion in der Nähe (bis zu zwei Stunden Anfahrt) des qualifizierten Behandlungszentrums zu bleiben.

Besondere Patient:innengruppen***Patient:innen mit einer Infektion mit HIV, Hepatitis-B-Virus (HBV) und Hepatitis-C-Virus (HCV)***

Es liegt keine klinische Erfahrung bei Patient:innen mit aktiver HIV-, HBV- oder HCV-Infektion vor. Ein Screening auf HBV-, aktive HIV- und aktive HCV-Infektionen muss vor der Entnahme der Zellen für die Herstellung durchgeführt werden. Leukapherese-Material von Patient:innen mit aktiver HIV- oder aktiver HCV-Infektion wird für die Abecma[®]-Herstellung nicht akzeptiert (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Ältere Patient:innen

Bei Patient:innen im Alter von über 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Abecma[®] bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Abecma[®] ist nur zur i.v. Anwendung bestimmt.

Anwendung

- Verwenden Sie KEINEN leukozytendepletierenden Filter.
- Stellen Sie sicher, dass Tocilizumab oder – in dem Ausnahmefall, dass Tocilizumab aufgrund eines Lieferengpasses, der im Verzeichnis für Lieferengpässe der Europäischen Arzneimittel-Agentur aufgeführt ist, nicht verfügbar ist – geeignete alternative Behandlungen und die Notfallausrüstung vor der Infusion und während der Erholungsphase zur Verfügung stehen.
- Ein zentralvenöser Zugang kann für die Infusion von Abecma[®] verwendet werden und wird bei Patient:innen mit schlechtem peripherem Zugang empfohlen.
- Vor der Anwendung ist zu bestätigen, dass die Identität des oder der Patient:in mit den eindeutigen Patient:inneninformationen auf dem Abecma[®]-Infusionsbeutel und den Begleitunterlagen übereinstimmt. Ferner ist die Gesamtzahl der zu verwendenden Infusionsbeutel anhand der patient:innenspezifischen Informationen auf der Bescheinigung der RfIC zu bestätigen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation),

Ausführliche Anweisungen zu Zubereitung, Anwendung, Maßnahmen im Falle einer versehentlichen Exposition und Beseitigung von Abecma[®], siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

Abecma[®] muss innerhalb der Einrichtung in geschlossenen, bruchsicheren und austrittsicheren Behältnissen transportiert werden.

Dieses Arzneimittel enthält menschliche Blutzellen. Angehörige der Gesundheitsberufe müssen daher bei der Handhabung von Abecma[®] angemessene Vorsichtsmaßnahmen treffen (Schutzhandschuhe und Schutzbrille tragen), um eine mögliche Übertragung von Infektionskrankheiten zu vermeiden.

Vorbereitung vor der Anwendung

Vor der Infusion von Abecma[®] muss die Übereinstimmung der Identität des oder der Patient:in mit den Patient:innenidentifikatoren auf der/den Abecma[®]-Kassette(n), dem/den Infusionsbeutel(n) und der RfIC bestätigt werden. Der Abecma[®]-Infusionsbeutel darf nicht aus der Kassette entnommen werden, wenn die Angaben auf dem patient:innenspezifischen Etikett nicht mit dem oder der vorgesehenen Patient:in übereinstimmen. Das Unternehmen muss unverzüglich kontaktiert werden, falls es Abweichungen zwischen den Etiketten und den Patient:innenidentifikatoren gibt.

Wenn mehr als ein Infusionsbeutel für die Behandlung erhalten wurde, tauen Sie jeden Infusionsbeutel einzeln auf. Das Auftauen von Abecma[®] und die Infusion sollten zeitlich aufeinander abgestimmt werden. Die Startzeit der Infusion sollte im Voraus bestätigt und mit dem Auftauen abgestimmt werden, damit Abecma[®] für die Infusion zur Verfügung steht, wenn der oder die Patient:in bereit ist.

Auftauen

- Entfernen Sie den Abecma[®]-Infusionsbeutel aus der Kassette und überprüfen Sie vor dem Auftauen den Infusionsbeutel auf Beschädigungen des Behältnisses, wie Brüche oder Risse. Wenn der Infusionsbeutel beschädigt oder undicht zu sein scheint, darf der Inhalt nicht infundiert werden und muss gemäß den vor Ort geltenden Richtlinien für den Umgang mit Abfall menschlichen Materials entsorgt werden.
- Legen Sie den Infusionsbeutel in einen zweiten sterilen Beutel.
- Tauen Sie Abecma[®] bei etwa 37 °C auf, indem Sie ein zugelassenes Auftaegerät oder Wasserbad verwenden, bis im Infusionsbeutel kein Eis mehr sichtbar ist. Mischen Sie vorsichtig den Inhalt des Beutels, um Klumpen von Zellmaterial aufzulösen. Wenn noch sichtbare Zellklumpen vorhanden sind, fahren Sie fort, den Inhalt des Beutels vorsichtig zu mischen. Kleine Klumpen von Zellmaterial sollten sich durch vorsichtiges manuelles Auflösen auflösen. Abecma[®] darf vor der Infusion nicht gewaschen, abzentrifugiert und/oder in einem neuen Medium resuspendiert werden.

Anwendung

- Füllen Sie vor der Infusion den Schlauch des Infusionssets mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %).
- Infundieren Sie Abecma[®] innerhalb von einer Stunde nach Beginn des Auftauens per Schwerkraft mit der maximal tolerierbaren Geschwindigkeit.
- Nachdem der gesamte Inhalt des Infusionsbeutels infundiert wurde, spülen Sie den Schlauch mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) mit gleicher Infusionsrate, um sicherzustellen, dass das gesamte Produkt verabreicht wurde.
- Befolgen Sie das gleiche Verfahren für alle nachfolgenden Infusionsbeutel für die ausgewiesene Patientin bzw. den ausgewiesenen Patienten.

Im Falle einer versehentlichen Exposition zu ergreifende Maßnahmen

Im Falle einer versehentlichen Exposition sind die vor Ort geltenden Richtlinien für den Umgang mit Material menschlicher Herkunft zu befolgen. Arbeitsflächen und Materialien, die möglicherweise mit Abecma[®] in Kontakt gekommen sind, müssen mit einem geeigneten Desinfektionsmittel dekontaminiert werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung des Arzneimittels

Nicht verwendetes Arzneimittel und sämtliches Material, das mit Abecma[®] in Kontakt gekommen ist (feste und flüssige Abfälle), sind gemäß den vor Ort geltenden Richtlinien für den Umgang mit Material menschlicher Herkunft als potenziell infektiöser Abfall zu behandeln und zu entsorgen.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Gegenanzeigen der LDC müssen berücksichtigt werden.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Es müssen die Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit zellbasierter Arzneimittel für neuartige Therapien eingehalten werden.. Um die Rückverfolgbarkeit zu gewährleisten, sind die Bezeichnung des angewendeten Arzneimittels, die Chargenbezeichnung und der Name der oder des behandelten Patient:in für einen Zeitraum von 30 Jahren nach dem Verfalldatum des Produktes aufzubewahren.

Autologe Anwendung

Abecma[®] ist ausschließlich zur autologen Anwendung bestimmt und darf unter keinen Umständen an andere Patient:innen verabreicht werden. Abecma[®] darf nicht angewendet werden, wenn die Angaben auf den Produktetiketten und auf der Bescheinigung der Freigabe für die Infusion (RfIC) nicht mit der Identität des Patienten bzw. der Patientin übereinstimmen.

Rasche Krankheitsprogression

Im Vorfeld der Patient:innenauswahl für die Behandlung mit Abecma® sollte das ärztliche Fachpersonal beachten, dass Patient:innen mit zytogenetischen Hochrisiko-Anomalien, R-ISS-Stadium III, Vorliegen eines extramedullären Plasmozytoms oder einer hohen Tumorlast, insbesondere solche mit einer raschen Krankheitsprogression, ihre Möglichkeit, eine CAR-T-Zell-Infusion zu erhalten, beeinträchtigen könnte (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation), und sollten die Brückentherapie optimieren.

Gründe für einen Aufschub der Behandlung

Aufgrund der Risiken, die mit der Abecma-Behandlung verbunden sind, sollte die Infusion bis zu 7 Tage aufgeschoben werden, wenn einer der folgenden Befunde bei einer oder einem Patient:in vorliegt:

- Nicht abgeklungene schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (insbesondere pulmonale Ereignisse, kardiale Ereignisse oder Hypotonie) einschließlich jener, die nach vorangegangener Chemotherapie aufgetreten sind
- Aktive Infektionen oder entzündliche Erkrankungen (einschließlich Pneumonitis, Myokarditis oder Hepatitis)
- Aktive Graft-versus-Host-Krankheit (graft-versus-host disease, GvVHD)

Begleiterkrankung

Patient:innen mit aktiver Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) oder unzureichender Nieren-, Leber-, Lungen- oder Herzfunktion sind wahrscheinlich anfälliger für die Folgen der nachstehend beschriebenen Nebenwirkungen und erfordern besondere Aufmerksamkeit.

Pathologie des zentralen Nervensystems

Es liegen keine Erfahrungen zur Anwendung von Abecma® bei Patient:innen mit ZNS-Beteiligung beim Myelom oder anderen vorbestehenden, klinisch relevanten Pathologien des ZNS vor.

Vorherige allogene Stammzelltransplantation

Aufgrund des potenziellen Risikos, dass Abecma® GvHD verschlechtert, wird nicht empfohlen, dass Patient:innen innerhalb von vier Monaten nach einer alloSZT Abecma® erhalten. Die Leukapherese für die Abecma®-Herstellung sollte mindestens zwölf Wochen nach einer alloSZT durchgeführt werden.

Vorherige Behandlung mit einer Anti-BCMA-Therapie

Es liegen begrenzte Erfahrungen mit Abecma® bei Patient:innen vor, die zuvor eine gegen BCMA gerichtete Therapie erhielten.

Es liegen begrenzte Erfahrungen mit einer erneuten Behandlung von Patient:innen mit einer zweiten Dosis Abecma® vor. Das Ansprechen auf eine erneute Behandlung mit Abecma® war unregelmäßig und von kürzerer Dauer im Vergleich zur ersten Behandlung. Bei erneut behandelten Patient:innen wurden darüber hinaus tödliche Verläufe beobachtet.

Zytokin-Freisetzungssyndrom

CRS, einschließlich tödlicher oder lebensbedrohlicher Reaktionen, traten nach der Infusion von Abecma[®] auf. Bei nahezu allen Patient:innen ist zu einem gewissen Schweregrad ein CRS aufgetreten. In Klinischen Studien betrug die mediane Zeit bis zum Auftreten des CRS einen Tag (Spanne : ein bis 17 Tage) (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Überwachung und Management des CRS

Ein CRS sollte anhand des klinischen Bildes identifiziert werden. Die Patient:innen sollten hinsichtlich anderer Ursachen für Fieber, Hypoxie und Hypotonie untersucht und behandelt werden. Es wurde berichtet, dass das CRS mit Befunden von hämophagozytischer Lymphohistiozytose/Makrophagen-Aktivierungssyndrom (HLH/MAS) assoziiert ist und die Physiologie der Syndrome sich überschneiden kann. MAS ist eine potenziell lebensbedrohliche Situation und die Patient:innen sind engmaschig auf Anzeichen von MAS zu überwachen. Die Behandlung von MAS sollte gemäß den Leitlinien der Behandlungseinrichtung angewendet werden.

Vor der Infusion von Abecma[®] muss eine Dosis Tocilizumab pro Patient:in am Behandlungszentrum vorhanden sein und zur Verabreichung zur Verfügung stehen. Das Behandlungszentrum muss innerhalb von acht Stunden nach jeder vorangegangenen Dosis Zugang zu einer weiteren Dosis Tocilizumab haben. In dem Ausnahmefall, dass Tocilizumab aufgrund eines Lieferengpasses, der im Verzeichnis für Lieferengpässe der Europäischen Arzneimittel-Agentur aufgeführt ist, nicht verfügbar ist, muss das Behandlungszentrum geeignete alternative Maßnahmen zur Behandlung des CRS anstelle von Tocilizumab zur Verfügung haben. Die Patient:innen sollten für die ersten zehn Tage nach der Infusion von Abecma[®] durch das qualifizierte Behandlungszentrum auf Anzeichen und Symptome eines CRS überwacht werden. Im Anschluss an die ersten zehn Tage nach der Infusion sollte die oder der Patient:in nach Ermessen des ärztlichen Fachpersonals überwacht werden. Den Patient:innen sollte geraten werden, für mindestens vier Wochen nach der Infusion in der Nähe (bis zu zwei Stunden Anfahrt) des qualifizierten Behandlungszentrums zu bleiben und unverzüglich ärztliche Hilfe zu suchen, wenn zu irgendeinem Zeitpunkt Anzeichen oder Symptome eines CRS auftreten sollten.

Bei ersten Anzeichen eines CRS sollte eine Behandlung mit unterstützenden Maßnahmen, Tocilizumab oder Tocilizumab und Kortikosteroiden eingeleitet werden, wie in Tabelle 3-19 angegeben. Nach Gabe von Tocilizumab und Kortikosteroiden kann Abecma[®] weiter expandieren und persistieren (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation).

Bei Patient:innen, bei denen CRS auftritt, ist die Herz- und Organfunktion engmaschig zu überwachen, bis die Symptome abgeklungen sind. Bei einem schweren oder lebensbedrohlichen CRS sind eine intensivmedizinische Überwachung und eine supportive Therapie in Erwägung zu ziehen.

Wird bei einem CRS zusätzlich eine neurologische Toxizität vermutet, sollte die neurologische Toxizität gemäß den Empfehlungen in Tabelle 3-19 behandelt werden und die Intervention für

die beiden Reaktionen ist entsprechend den Tabelle 3-19 und Tabelle 3-20 aggressiver zu gestalten.

Eine frühzeitige Eskalation der Therapie (d. h. höhere Kortikosteroid-Dosis, alternative Anti-Zytokin-Wirkstoffe, Anti-T-Zelltherapien) ist bei Patient:innen mit refraktärem CRS innerhalb von 72 Stunden nach der Infusion von Abecma® empfohlen, das durch anhaltendes Fieber, Endorgantoxizität (z. B. Hypoxie, Hypotonie) und/oder HLH/MAS gekennzeichnet ist und dessen Schweregrad sich innerhalb von 12 Stunden nach den Erstlinien-Interventionen nicht verbessert.

Tabelle 3-19: Einstufung und Behandlungsleitfaden bei CRS

| CRS-Schweregrad ^a | Tocilizumab | Kortikosteroide |
|--|--|--|
| Schweregrad 1 Symptome erfordern nur eine symptomatische Behandlung (z. B. Fieber, Übelkeit, Ermüdung, Kopfschmerzen, Myalgie, Unwohlsein). | Bei Auftreten der Symptome nach mindestens 72 Stunden nach der Infusion symptomatisch behandeln. Wenn die Symptome in weniger als 72 Stunden nach der Infusion einsetzen und nicht durch unterstützende Maßnahmen allein kontrolliert werden können, Tocilizumab 8 mg/kg i.v. über 1 Stunde in Betracht ziehen (nicht mehr als 800 mg). | - |
| Schweregrad 2 Symptome erfordern eine moderate Intervention und sprechen auf diese an. Sauerstoffbedarf unter 40 % FiO ₂ oder Hypotonie, die auf Flüssigkeiten oder einen Vasopressor in geringer Dosis anspricht, oder Organtoxizität Grad 2. | Tocilizumab 8 mg/kg i.v. über 1 Stunde verabreichen (nicht mehr als 800 mg). | Dexamethason 10 mg i.v. alle 12 bis 24 Stunden in Betracht ziehen. |
| Schweregrad 3 Symptome erfordern eine aggressive Intervention und sprechen auf diese an. Fieber, Sauerstoffbedarf größer oder gleich 40 % FiO ₂ oder Hypotonie, die einen hochdosierten oder mehrere Vasopressoren erfordert, oder Organtoxizität Grad 3 oder Transaminasenanstieg Grad 4. | Tocilizumab 8 mg/kg i.v. über 1 Stunde verabreichen (nicht mehr als 800 mg). | Dexamethason (z. B. 10 mg i.v. alle 12 Stunden) verabreichen. |
| Für Schweregrad 2 und 3: Bei ausbleibender Besserung innerhalb von 24 Stunden oder bei schneller Progression, wiederholen Sie die Anwendung von Tocilizumab und eskalieren die Dosis und Häufigkeit von Dexamethason (20 mg i.v. alle 6 | | |

| CRS-Schweregrad ^a | Tocilizumab | Kortikosteroide |
|--|---|---|
| <p>bis 12 Stunden).</p> <p>Tritt innerhalb von 24 Stunden keine Besserung ein oder ist die Progression weiterhin rasch, wechseln Sie zu Methylprednisolon 2 mg/kg, gefolgt von 2 mg/kg aufgeteilt auf 4 Mal pro Tag.</p> <p>Wenn Steroide eingeleitet werden, setzen Sie die Steroide für mindestens 3 Dosen fort und schleichen diese über maximal 7 Tage aus.</p> <p>Nach 2 Dosen Tocilizumab ziehen Sie alternative Anti-Zytokin-Wirkstoffe in Betracht.</p> <p>Überschreiten Sie nicht mehr als 3 Dosen Tocilizumab innerhalb von 24 Stunden oder 4 Dosen insgesamt.</p> | | |
| <p>Schweregrad 4</p> <p>Lebensbedrohliche Symptome.</p> <p>Maschinelle Beatmung, kontinuierliche venovenöse Hämodialyse (CVVHD) erforderlich oder Organtoxizität Grad 4 (ausgenommen Transaminasenanstieg).</p> | <p>Tocilizumab 8 mg/kg i.v. über 1 Stunde verabreichen (nicht mehr als 800 mg).</p> | <p>Dexamethason 20 mg i.v. alle 6 Stunden verabreichen.</p> |
| <p>Für Schweregrad 4:</p> <p>Nach 2 Dosen Tocilizumab ziehen Sie alternative Anti-Zytokin-Wirkstoffe in Betracht. Überschreiten Sie nicht 3 Dosen Tocilizumab innerhalb von 24 Stunden oder 4 Dosen insgesamt.</p> <p>Tritt innerhalb von 24 Stunden keine Besserung ein, ziehen Sie Methylprednisolon (1 bis 2 g, Wiederholung alle 24 Stunden, wenn erforderlich; Ausschleichen gemäß klinischer Indikation) oder Anti-T-Zelltherapien wie Cyclophosphamid 1,5 g/m² oder andere in Betracht.</p> | | |
| <p>a: Lee 2014</p> <p>Abkürzungen: CRS: Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokine Release Syndrom); CVVHD: Kontinuierliche venovenöse Hämodialyse (Continuous Veno-Venous Hemodialysis); FiO₂: Inspiratorische Sauerstofffraktion (Fraction of Inspired Oxygen); i.v.: Intravenös;</p> | | |

Neurologische Nebenwirkungen

Nach der Behandlung mit Abecma[®] traten neurologische Toxizitäten wie Aphasie und Enzephalopathie, die möglicherweise schwerwiegend oder lebensbedrohlich sein können, auf. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des ersten Ereignisses von Neurotoxizität betrug drei Tage (Spanne: 1 bis 317 Tage; ein:e Patient:in entwickelte an Tag 317 eine Enzephalopathie als Folge einer Verschlechterung einer Pneumonie und einer durch *Clostridium difficile* ausgelösten Kolitis). Es wurde auch von Parkinsonismus Grad-3 mit verzögertem Auftreten berichtet. Eine neurologische Toxizität kann gleichzeitig mit CRS nach dem Abklingen von CRS oder ohne CRS auftreten (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Überwachung und Behandlung von neurologischen Toxizitäten

Die Patient:innen sollten für die ersten zehn Tage nach der Infusion von Abecma[®] durch das qualifizierte Behandlungszentrum auf Anzeichen und Symptome neurologischer Toxizitäten überwacht werden. Im Anschluss an die ersten zehn Tage nach der Infusion sollten die Patient:innen nach Ermessen des ärztlichen Fachpersonals überwacht werden. Den Patient:innen sollte geraten werden, für mindestens vier Wochen nach der Infusion in der Nähe

(bis zu zwei Stunden Anfahrt) des qualifizierten Behandlungszentrums zu bleiben und unverzüglich ärztliche Hilfe zu suchen, wenn zu irgendeinem Zeitpunkt Anzeichen und Symptome neurologischer Toxizitäten auftreten sollten.

Wenn eine neurologische Toxizität vermutet wird, ist diese gemäß den Empfehlungen in Tabelle 3-20 zu behandeln. Andere Ursachen von neurologischen Symptomen müssen ausgeschlossen werden. Eine intensivmedizinische supportive Therapie sollte für schwere oder lebensbedrohliche neurologische Toxizitäten bereitgestellt werden.

Wird bei einer neurologischen Toxizität zusätzlich ein CRS vermutet, sollte dieses gemäß den Empfehlungen in Tabelle 3-19 behandelt und die Intervention der beiden Reaktionen entsprechend den Empfehlungen in Tabelle 3-19 und Tabelle 3-20 aggressiver gestaltet werden.

Tabelle 3-20: Einstufung und Behandlungsleitfaden für neurologische Toxizitäten

| Schweregrad der neurologischen Toxizität^a | Kortikosteroide und Antikonvulsiva |
|--|--|
| Schweregrad 1 Leicht oder asymptomatisch. | Nicht sedierende Antikonvulsiva (z. B. Levetiracetam) zur Vorbeugung von Krampfanfällen initiieren. Wenn diese mindestens 72 Stunden nach der Infusion auftreten, den Patient:innen beobachten. Wenn diese in weniger als 72 Stunden nach der Infusion auftreten und die Symptome durch unterstützende Maßnahmen allein nicht kontrolliert werden können, Dexamethason 10 mg i.v. alle 12 bis 24 Stunden für 2 bis 3 Tagen in Betracht ziehen. |
| Schweregrad 2 Moderat. | Nicht sedierende Antikonvulsiva (z. B. Levetiracetam) zur Vorbeugung von Krampfanfällen initiieren. Dexamethason 10 mg i.v. alle 12 Stunden für 2 bis 3 Tage oder länger bei anhaltenden Symptomen initiieren. Bei einer gesamten Steroidexposition von mehr als 3 Tagen Ausschleichen in Betracht ziehen. Steroide werden bei isolierten Kopfschmerzen Grad 2 nicht empfohlen. Wenn nach 24 Stunden keine Verbesserung eintritt oder wenn sich die neurologische Toxizität verschlechtert, die Dosis und/oder Häufigkeit von Dexamethason auf bis zu maximal 20 mg i.v. alle 6 Stunden erhöhen. |
| Schweregrad 3 Schwer oder medizinisch bedeutsam, aber nicht unmittelbar lebensbedrohlich; Hospitalisierung oder Verlängerung des Aufenthalts; invalidisierend. | Nicht sedierende Antikonvulsiva (z. B. Levetiracetam) zur Vorbeugung von Krampfanfällen initiieren. Dexamethason 10 bis 20 mg i.v. alle 8 bis 12 Stunden initiieren. Steroide werden bei isolierten Kopfschmerzen Grad 3 nicht empfohlen. Wenn nach 24 Stunden keine Verbesserung eintritt oder wenn sich die neurologische Toxizität verschlechtert, auf Methylprednisolon eskalieren (2 mg/kg Initialaufsättigungsdosis, gefolgt von 2 mg/kg aufgeteilt auf 4 Mal täglich; Ausschleichen innerhalb von 7 Tagen). Wenn ein zerebrales Ödem vermutet wird, Hyperventilation und hyperosmolare Therapie in Betracht ziehen. Hochdosiertes Methylprednisolon (1 bis 2 g, Wiederholung alle 24 Stunden, wenn erforderlich; Ausschleichen gemäß klinischer Indikation) und Cyclophosphamid 1,5 g/m ² verabreichen. |

| Schweregrad der neurologischen Toxizität^a | Kortikosteroide und Antikonvulsiva |
|---|--|
| Schweregrad 4 Lebensbedrohlich. | <p>Nicht sedierende Antikonvulsiva (z. B. Levetiracetam) zur Vorbeugung von Krampfanfällen initiieren.</p> <p>Dexamethason 20 mg i.v. alle 6 Stunden initiieren.</p> <p>Wenn nach 24 Stunden keine Verbesserung eintritt oder wenn sich die neurologische Toxizität verschlechtert, auf hochdosiertes Methylprednisolon eskalieren (1 bis 2 g, Wiederholung alle 24 Stunden, wenn erforderlich; Ausschleichen gemäß klinischer Indikation). Cyclophosphamid 1,5 g/m² in Betracht ziehen.</p> <p>Wenn ein zerebrales Ödem vermutet wird, Hyperventilation und hyperosmolare Therapie in Betracht ziehen. Hochdosiertes Methylprednisolon (1 bis 2 g, Wiederholung alle 24 Stunden, wenn erforderlich; Ausschleichen gemäß klinischer Indikation) und Cyclophosphamid 1,5 g/m² verabreichen.</p> |
| <p>a: Kriterien der NCI CTCAE V.4 zur Einstufung der neurologischen Toxizitäten. Abkürzungen: i.v.: Intravenös; NCI: National Cancer Institute; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events</p> | |

Länger anhaltende Zytopenien

Bei den Patient:innen können länger anhaltende Zytopenien für mehrere Wochen nach der LDC und der Infusion von Abecma[®] auftreten (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Das Blutbild sollte vor und nach der Infusion von Abecma[®] überwacht werden. Zytopenien sollten mit einem myeloischen Wachstumsfaktor und Bluttransfusionen gemäß den Leitlinien der Behandlungseinrichtung behandelt werden.

Infektionen und febrile Neutropenie

Abecma[®] darf nicht bei Patient:innen mit aktiven Infektionen oder entzündlichen Erkrankungen verabreicht werden. Schwere Infektionen, einschließlich lebensbedrohlicher oder tödlicher Infektionen, traten bei Patient:innen nach Gabe von Abecma[®] auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Die Patient:innen sollten vor und nach der Infusion von Abecma[®] auf Anzeichen und Symptome einer Infektion überwacht und entsprechend behandelt werden. Prophylaktische, vorbeugende und/oder therapeutische Antimikrobiotika sollten gemäß den Leitlinien der Behandlungseinrichtung verabreicht werden.

Bei Patient:innen wurde nach der Infusion von Abecma[®] eine febrile Neutropenie beobachtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation), die mit einem CRS einhergehen kann. Bei einer febrilen Neutropenie sollte die Infektion untersucht und je nach medizinischer Indikation mit Breitbandantibiotika, Flüssigkeitszufuhr und anderen unterstützenden Maßnahmen behandelt werden.

Virusreaktivierung

Nach Anwendung von Abecma[®] trat eine Zytomegalievirus (Cytomegalovirus, CMV)-Infektion auf, die Pneumonie und Tod zur Folge hatte (siehe Abschnitt 4.8 der

Fachinformation). Patient:innen sollten auf CMV-Infektion überwacht und gemäß klinischen Leitlinien behandelt werden.

Eine HBV-Reaktivierung, die in einigen Fällen zu fulminanter Hepatitis, Leberinsuffizienz und Tod führte, kann bei Patient:innen auftreten, die mit gegen Plasmazellen gerichteten Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Ein Screening auf eine CMV-, HBV-, aktive HIV- und aktive HCV-Infektion muss vor der Entnahme der Zellen für die Herstellung durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

Hypogammaglobulinämie

Bei Patient:innen, die mit Abecma[®] behandelt werden, können eine Plasmazellaplasie und Hypogammaglobulinämie auftreten (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Ig-Spiegel sollten nach der Behandlung mit Abecma[®] überwacht und gemäß den Leitlinien der Behandlungseinrichtung behandelt werden, einschließlich Vorkehrungen gegen Infektionen, Antibiotika- oder antivirale Prophylaxe und Immunglobulin-Substitutionstherapie.

Sekundäre Malignome

Patient:innen, die mit Abecma[®] behandelt werden, können sekundäre Malignome entwickeln. Die Patient:innen sollten lebenslang auf sekundäre Malignome überwacht werden. Für den Fall, dass ein sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung auftritt, sollte das Unternehmen für Anweisungen zur Entnahme von Patient:innenproben zu Untersuchungszwecken kontaktiert werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Bei der Infusion von Abecma[®] können allergische Reaktionen auftreten. Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, können möglicherweise auf Dimethylsulfoxid (DMSO), einen Bestandteil von Abecma[®], zurückzuführen sein. Patient:innen, die vorher noch nicht DMSO ausgesetzt waren, sollten engmaschig überwacht werden. Die Vitalwerte (Blutdruck, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung) und das Auftreten etwaiger Symptome müssen vor Infusionsbeginn, etwa alle zehn Minuten während der Infusion und stündlich in den drei Stunden nach der Infusion überwacht werden.

Übertragung eines Infektionserregers

Obwohl Abecma auf Sterilität und Mykoplasmen getestet wurde, besteht ein Risiko für die Übertragung von Infektionserregern. Angehörige von Gesundheitsberufen, die Abecma[®] anwenden, sollten daher die Patient:innen nach der Behandlung auf Anzeichen und Symptome von Infektionen überwachen und bei Bedarf entsprechend behandeln.

Interferenz mit virologischen Tests

Aufgrund begrenzter und kurzer Abschnitte identischer genetischer Informationen zwischen dem zur Herstellung von Abecma verwendeten lentiviralen Vektor und HIV kann das Ergebnis in einigen HIV-Nukleinsäuretests (Nucleic Acid Test, NAT) falschpositiv ausfallen.

Spende von Blut, Organen, Gewebe und Zellen

Patient:innen, die mit Abecma[®] behandelt werden, dürfen kein Blut, keine Organe, kein Gewebe und keine Zellen für eine Transplantation spenden.

Langzeitnachbeobachtung

Die Patient:innen werden voraussichtlich in einem Register aufgenommen, um die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Abecma[®] zu ermöglichen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 33 mmol (752 mg) Natrium pro Dosis, entsprechend 37,6 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme von 2 g.

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 7 mmol (274 mg) Kalium pro Dosis. Dies sollte bei Patient:innen berücksichtigt werden, die an eingeschränkter Nierenfunktion leiden oder eine kontrollierte Kalium-Diät (Diät mit niedrigem Kaliumgehalt) einhalten müssen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Anwendung von Wirkstoffen, die die T-Zell-Funktion hemmen, wurde nicht explizit untersucht. Die gleichzeitige Anwendung von Wirkstoffen, die die T-Zell-Funktion stimulieren, wurde nicht untersucht und die Wirkungen sind nicht bekannt.

Anwendung von Tocilizumab oder Siltuximab und Kortikosteroiden

Einige Patient:innen benötigten Tocilizumab oder Siltuximab und/oder Kortikosteroide für die Behandlung von CRS (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Die Anwendung von Tocilizumab oder Siltuximab und/oder Kortikosteroiden zur Behandlung von CRS trat häufiger bei Patient:innen mit größerer zellulärer Expansion auf.

In der KarMMa-3-Studie wiesen Patient:innen mit CRS, die mit Tocilizumab oder Siltuximab behandelt wurden, höhere zelluläre Abecma-Expansionswerte auf, was anhand einer 3,1-fach und 2,9-fach höheren medianen C_{\max} (N = 156) bzw. $AUC_{\text{Tag } 0-28}$ (N = 155) gemessen wurde im Vergleich zu Patient:innen, die Tocilizumab oder Siltuximab nicht erhielten (N = 64 für C_{\max} und N = 63 für $AUC_{\text{Tag } 0-28}$). Patient:innen mit CRS, die mit Kortikosteroiden behandelt wurden, hatten höhere zelluläre Abecma-Expansionswerte, was anhand einer 2,3-fach und 2,4-fach höheren medianen C_{\max} (N = 60) bzw. $AUC_{\text{Tag } 0-28}$ (N = 60) gemessen wurde im Vergleich zu Patient:innen, die keine Kortikosteroide erhielten (N = 160 für C_{\max} und N = 158 für $AUC_{\text{Tag } 0-28}$).

Ähnlich in der KarMMa-Studie wiesen Patient:innen mit CRS, die mit Tocilizumab behandelt wurden, höhere zelluläre Abecma[®]-Expansionswerte auf, was anhand eines 1,4-fach und 1,6-fach höheren medianen C_{\max} (N = 66) bzw. Fläche unter der Kurve (Area under the Curve, AUC)_{Tag 0-28} (N = 65) gemessen wurde im Vergleich zu Patient:innen, die Tocilizumab nicht erhielten (N = 61 für C_{\max} und N = 60 für $AUC_{\text{Tag } 0-28}$). Patient:innen mit CRS, die mit

Kortikosteroiden behandelt wurden, wiesen höhere zelluläre Abecma[®]-Expansionswerte auf, was anhand eines 1,7-fach und 2,2-fach höheren medianen C_{\max} (N = 18) bzw. $AUC_{\text{Tag } 0-28}$ (N = 18) gemessen wurde im Vergleich zu Patient:innen, die Kortikosteroide erhielten (N = 109 für C_{\max} und N = 107 für $AUC_{\text{Tag } 0-28}$).

Lebendimpfstoffe

Die Sicherheit einer Immunisierung mit viralen Lebendimpfstoffen während oder nach der Behandlung mit Abecma[®] wurde nicht untersucht. Als Vorsichtsmaßnahme wird für mindestens sechs Wochen vor Beginn einer LDC, während der Behandlung mit Abecma[®] und bis zur immunologischen Wiederherstellung nach der Behandlung eine Impfung mit Lebendimpfstoffen nicht empfohlen.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen

Vor Beginn der Abecma[®]-Therapie muss bei Frauen im gebärfähigen Alter der Schwangerschaftsstatus mithilfe eines Schwangerschaftstests erhoben werden.

Informationen über die Notwendigkeit für eine zuverlässige Empfängnisverhütung bei Patientinnen, die die Chemotherapie zur Lymphozytendepletion erhalten, sind in den Fachinformationen für Fludarabin und Cyclophosphamid enthalten.

Es gibt keine ausreichenden Daten zur Exposition, um eine Empfehlung bezüglich der Dauer der Empfängnisverhütung nach der Behandlung mit Abecma[®] zu geben.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Ide-Cel bei Schwangeren vor. Es wurden keine tierexperimentellen Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität mit Ide-Cel durchgeführt, um zu beurteilen, ob die Anwendung bei einer Schwangeren schädlich für den Fötus sein kann (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

Es ist nicht bekannt, ob Ide-Cel potenziell auf den Fötus übergehen kann. Falls die transduzierten Zellen die Plazenta passieren, können sie basierend auf dem Wirkmechanismus zu einer fötalen Schädigung führen, einschließlich einer Plasmazellaplasie und Hypogammaglobulinämie. Die Anwendung von Abecma[®] während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen. Schwangere sollten hinsichtlich der potenziellen Risiken für den Fötus beraten werden. Eine Schwangerschaft nach der Abecma[®]-Therapie ist mit dem behandelnden ärztlichen Fachpersonal zu besprechen.

Bei Neugeborenen von mit Abecma[®] behandelten Müttern sollte die Untersuchung der Ig-Spiegel in Erwägung gezogen werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ide-Cel-Zellen in die Muttermilch oder auf das gestillte Kind übergehen. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Stillende Frauen sollten über das potenzielle Risiko für das gestillte Kind informiert werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Ide-Cel auf die Fertilität vor. Es wurden keine tierexperimentellen Studien zur Untersuchung der Auswirkungen von Ide-Cel auf die männliche und weibliche Fertilität durchgeführt.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Abecma[®] kann großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

Aufgrund des Potenzials für neurologische Nebenwirkungen bei Abecma[®], einschließlich veränderter Geisteszustand oder Krampfanfälle, sollten Patient:innen, die Abecma[®] erhalten, nach der Infusion von Abecma[®] für mindestens acht Wochen oder bis zum Abklingen neurologischer Nebenwirkungen vom Führen eines Fahrzeugs oder dem Bedienen schwerer oder potenziell gefährlicher Maschinen absehen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Abecma[®] ist in der Dampfphase von flüssigem Stickstoff (≤ -130 °C) zu lagern und muss im gefrorenen Zustand bleiben, bis die oder der Patient:in für die Behandlung bereit ist, um sicherzustellen, dass lebensfähige Zellen für die Gabe an den Patient:innen zur Verfügung stehen. Aufgetautes Arzneimittel darf nicht wieder eingefroren werden.

Aufbewahrungsbedingungen nach Auftauen des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3 der Fachinformation.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für Patient:innengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Es handelt sich bei Ide-Cel um ein Arzneimittel, das einer eingeschränkten ärztlichen Verschreibung unterliegt (EMA 2024).

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für Patient:innengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Der European Public Assessment Report (EPAR) liegt zum Zeitpunkt der Einreichung noch nicht vor. Es bestehen jedoch keine weiteren Anforderungen.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für Patient:innengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im European Public Assessment Report (EPAR) veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Im Risk-Management-Plan (RMP) werden folgende Sicherheitsbedenken beschrieben (BMS 2024a):

- Als wichtige identifizierte Risiken werden das CRS, die neurologische Toxizität, Zytopenien, Hypogammaglobulinämie und Infektionen benannt.
- Als wichtige potenzielle Risiken werden sekundäre Malignome, das Tumor-Lyse-Syndrom, Verschlechterung der GvHD, Erzeugung eines replikationskompetenten Lentivirus und Immunogenität benannt.

- In der Rubrik fehlende Informationen werden die Auswirkungen auf Schwangerschaft und Laktation, Langzeitsicherheit und Sicherheit bei älteren Patient:innen (≥ 75 Jahre) genannt.

Tabelle 3-21 zeigt die im RMP beschriebenen Maßnahmen zur Risikominimierung (BMS 2024a).

Tabelle 3-21: Maßnahmen zur Risikominimierung

| Sicherheitsbedenken | Routinemaßnahmen zur Risikominimierung | Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung |
|--|--|---|
| Wichtige identifizierte Risiken | | |
| Zytokin-Freisetzungssyndrom | <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung:</p> <p>Aufnahme in die Fachinformation Abschnitte 4.2 und 4.4 sowie Aufnahme in die Gebrauchsinformation Abschnitte 2 und 3: Beschreibung von Warnhinweisen, Empfehlungen und Maßnahmen</p> <p>Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.8 sowie Aufnahme in die Gebrauchsinformation Abschnitt 4: Auflistung als Nebenwirkung</p> <p>Ide-Cel wird von einem Angehörigen der Heilberufe verabreicht.</p> | <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <p>Schulungsprogramm für Angehörige der Heilberufe und Patient:innen</p> <p>Programm für die kontrollierte Distribution</p> <p>Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen:</p> <p>Nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (BB2121-MM-006)</p> |
| Neurologische Toxizität | <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung:</p> <p>Aufnahme in die Fachinformation Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.7 sowie Aufnahme in die Gebrauchsanweisung Abschnitt 2: Beschreibung von Warnhinweisen, Empfehlungen und Maßnahmen</p> <p>Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.8 sowie Aufnahme in die Gebrauchsinformation Abschnitt 4: Auflistung als Nebenwirkung</p> <p>Ide-Cel wird von einem Angehörigen der Heilberufe verabreicht.</p> | <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <p>Schulungsprogramm für Angehörige der Heilberufe und Patient:innen</p> <p>Programm für die kontrollierte Distribution</p> <p>Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen:</p> <p>Nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (BB2121-MM-006)</p> |
| Zytopenien | <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung:</p> <p>Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.4 sowie Aufnahme in die Gebrauchsinformation Abschnitte 2 und 4: Beschreibung von Warnhinweisen, Empfehlungen und Maßnahmen</p> <p>Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.8 sowie Aufnahme in die Gebrauchsinformation Abschnitt 4: Auflistung als Nebenwirkung</p> <p>Ide-Cel wird von einem Angehörigen der Heilberufe verabreicht.</p> | <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <p>Keine</p> <p>Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen:</p> <p>Nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (BB2121-MM-006)</p> |
| Hypogammaglobulinämie | <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung:</p> | <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> |

| Sicherheitsbedenken | Routinemaßnahmen zur Risikominimierung | Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung |
|---|--|--|
| | <p>Aufnahme in die Fachinformation Abschnitte 4.4 und 4.6: Beschreibung von Warnhinweisen, Empfehlungen und Maßnahmen</p> <p>Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.8 sowie Aufnahme in die Gebrauchsinformation Abschnitt 4: Auflistung als Nebenwirkung</p> <p>Ide-Cel wird von einem Angehörigen der Heilberufe verabreicht.</p> | <p>Keine</p> <p>Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen: Nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (BB2121-MM-006)</p> |
| Infektionen | <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Aufnahme in die Fachinformation Abschnitte 4.2 und 4.4 sowie Aufnahme in die Gebrauchsinformation Abschnitte 2, 3 und 4: Beschreibung von Warnhinweisen, Empfehlungen und Maßnahmen</p> <p>Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.8 sowie Aufnahme in die Gebrauchsinformation Abschnitt 4: Auflistung als Nebenwirkung</p> <p>Ide-Cel wird von einem Angehörigen der Heilberufe verabreicht.</p> | <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: Schulungsprogramm für Angehörige der Heilberufe (Koordinierung des Auftauvorgang sowie der Infusion von Ide-Cel)</p> <p>Programm für die kontrollierte Distribution</p> <p>Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen: Nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (BB2121-MM-006)</p> |
| Wichtige potenzielle Risiken | | |
| Sekundäre Malignome | <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.4: Beschreibung von Warnhinweisen, Empfehlungen und Maßnahmen</p> <p>Ide-Cel wird von einem Angehörigen der Heilberufe verabreicht.</p> | <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: Keine</p> <p>Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen: Nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (BB2121-MM-006)</p> <p>Langzeitbeobachtungsstudie (GC-LTFU-001)</p> <p>Transgene-Assay-Test-Service von sekundären Malignomen ggf. mit Analyse der Insertionsstelle</p> |
| Tumorlysesyndrom | <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Ide-Cel wird von einem Angehörigen der Heilberufe verabreicht.</p> | <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: Keine</p> <p>Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen: Nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (BB2121-MM-006)</p> |
| Verschlechterung der Graft-versus-Host-Erkrankung | <p>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung:</p> | <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: Keine</p> |

| Sicherheitsbedenken | Routinemaßnahmen zur Risikominimierung | Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung |
|--|---|---|
| | Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.4 sowie Aufnahme in die Gebrauchsinformation Abschnitt 2: Beschreibung von Warnhinweisen, Empfehlungen und Maßnahmen Ide-Cel wird von einem Angehörigen der Heilberufe verabreicht. | Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen: In der Kategorie „andere unerwünschte Ereignisse, die in kausalem Zusammenhang mit der Ide-Cel-Behandlung stehen“ in der nicht-interventionellen Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (BB2121-MM-006) eingeschlossen. |
| Entstehung replikationsfähiger Lentiviren | Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Keine | Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: Keine Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen: Langzeitbeobachtungsstudie (GC-LTFU-001) |
| Immunogenität | Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.2 sowie Aufnahme in die Gebrauchsinformation Abschnitt 3: Prämedikation mit Paracetamol und Diphenhydramin oder einem anderen H1-Antihistaminikum Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.8: Auflistung als Nebenwirkung | Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: Keine Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen: Keine |
| Fehlende Informationen | | |
| Auswirkungen auf Schwangerschaft und Laktation | Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.6 sowie Aufnahme in die Gebrauchsinformation Abschnitt 2: Beschreibung von Warnhinweisen, Empfehlungen und Maßnahmen Ide-Cel wird von einem Angehörigen der Heilberufe verabreicht. | Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: Keine Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen: Nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (BB2121-MM-006) zu Schwangerschaftsereignissen |
| Langzeitsicherheit | Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Aufnahme in die Fachinformation Anhang II: Langzeitregister beschrieben Ide-Cel wird von einem Angehörigen der Heilberufe verabreicht. | Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: Keine Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen: Nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (BB2121-MM-006) Langzeitbeobachtungsstudie (GC-LTFU-001) |

| Sicherheitsbedenken | Routinemaßnahmen zur Risikominimierung | Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung |
|--|--|--|
| Sicherheit in älteren Patient:innen (≥ 75 Jahre) | Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: Aufnahme in die Fachinformation Abschnitt 4.2: Keine Dosisanpassung erforderlich. Ide-Cel wird von einem Angehörigen der Heilberufe verabreicht. | Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung: Keine Zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahmen: Keine |
| Abkürzungen: Ide-Cel: Idecabtagen vicleucel Quelle: (BMS 2024a) | | |

Als zusätzliche Pharmakovigilanzmaßnahme wird der Zulassungsinhaber die Ergebnisse einer prospektiven Studie auf der Grundlage von Daten eines Registers nach einem vereinbarten Protokoll durchführen und vorlegen. Ziel ist die weitere Charakterisierung der langfristigen Wirksamkeit und Sicherheit von Abecma[®] bei erwachsenen Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die mindestens zwei vorangegangene Therapien erhalten haben, einschließlich eines IMiD[®], eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, und bei denen die Krankheit unter der letzten Therapie fortgeschritten ist (BMS 2024a).

Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung

Verfügbarkeit von Tocilizumab und Qualifizierung des Behandlungszentrums gemäß dem Programm für die kontrollierte Distribution

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass die Krankenhäuser und ihre zugehörigen Einrichtungen, die Abecma[®] abgeben, gemäß dem vereinbarten Programm zur kontrollierten Distribution qualifiziert sind, indem:

- vor der Infusion von Abecma[®] der unmittelbare Zugang am Zentrum zu einer Dosis Tocilizumab pro Patient:in gewährleistet wird. Das Behandlungszentrum muss innerhalb von acht Stunden nach jeder vorangegangenen Dosis Zugang zu einer weiteren Dosis Tocilizumab haben. In dem Ausnahmefall, dass Tocilizumab aufgrund eines Lieferengpasses, der im Verzeichnis für Lieferengpässe der Europäischen Arzneimittel-Agentur aufgeführt ist, nicht verfügbar ist, muss sichergestellt werden, dass geeignete alternative Maßnahmen zur Behandlung des CRS anstelle von Tocilizumab im Behandlungszentrum zur Verfügung stehen.
- die an der Behandlung eines oder einer Patient:in beteiligten Angehörigen der Heilberufe das Schulungsprogramm abgeschlossen haben.

Schulungsprogramm

Vor der Markteinführung von Abecma[®] in jedem Mitgliedstaat muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen den Inhalt und das Format der Schulungsmaterialien mit der zuständigen nationalen Behörde abstimmen.

Schulungsprogramm für Angehörige der Heilberufe

Sämtliche Angehörige der Heilberufe, die voraussichtlich Abecma[®] verschreiben, abgeben und verabreichen, sollen einen Leitfaden für Angehörige der Heilberufe erhalten, welcher Informationen enthält über:

- die Identifizierung des CRS und schwerwiegenden neurologischen Nebenwirkungen;
- die Behandlung des CRS und schwerwiegenden neurologischen Nebenwirkungen;
- die angemessene Überwachung des CRS und schwerwiegenden neurologischen Nebenwirkungen;
- die Bereitstellung aller relevanten Informationen für Patient:innen;
- die Sicherstellung des unmittelbaren Zugangs am Zentrum vor der Infusion von Abecma[®] zu einer Dosis Tocilizumab pro Patient:in. Das Behandlungszentrum muss innerhalb von acht Stunden nach jeder vorangegangenen Dosis Zugang zu einer weiteren Dosis Tocilizumab haben. In dem Ausnahmefall, dass Tocilizumab aufgrund eines Lieferengpasses, der im Verzeichnis für Lieferengpässe der Europäischen Arzneimittel-Agentur aufgeführt ist, nicht verfügbar ist, muss sichergestellt werden, dass geeignete alternative Maßnahmen zur Behandlung des CRS anstelle von Tocilizumab im Behandlungszentrum zur Verfügung stehen;
- die Kontaktdaten für die Untersuchung von Tumorproben nach Entwicklung eines sekundären Malignoms mit T-Zell-Ursprung;
- die Bereitstellung von Informationen über die Langzeitnachbeobachtungs-Studie zu Sicherheit und Wirksamkeit und die Wichtigkeit zu einer solchen Studie beizutragen;
- die Sicherstellung, dass Nebenwirkungen angemessen und ordnungsgemäß berichtet werden;
- die Sicherstellung, dass detaillierte Anweisungen zum Auftauvorgang bereitgestellt werden.

Schulungsprogramm für Patient:innen

Alle Patient:innen, die Abecma[®] bekommen, sollen eine Patient:innenkarte erhalten, die die folgenden Kernaussagen enthält:

- die Risiken von CRS und schwerwiegenden neurologischen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Abecma[®];
- die Notwendigkeit, Symptome eines vermuteten CRS und Neurotoxizität (NT) unverzüglich ihrem behandelnden ärztlichen Fachpersonal zu berichten;

- die Notwendigkeit, für mindestens vier Wochen nach der Infusion von Abecma[®] in der Nähe des Ortes zu bleiben, wo Abecma[®] verabreicht wurde;
- die Notwendigkeit, die Patient:innenkarte jederzeit bei sich zu tragen;
- eine Erinnerung an die Patient:innen, die Patient:innenkarte jedem Angehörigen der Heilberufe zu zeigen, einschließlich in Notfallsituationen, und eine Nachricht an Angehörigen der Heilberufe, dass der oder die Patient:in Abecma[®] erhalten hat;
- Felder, um die Kontaktdaten des Verschreibers und die Chargenbezeichnung zu erfassen.

Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

| Beschreibung | Fällig am |
|--|---|
| Zur Untersuchung der Langzeit-Wirksamkeit und der Sicherheit von Abecma [®] bei erwachsenen Patient:innen mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines IMiD [®] , eines PI und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, soll der Zulassungsinhaber die Ergebnisse einer prospektiven Studie basierend auf Registerdaten nach einem abgestimmten Protokoll durchführen und einreichen. | Zwischenberichte gemäß dem RMP einzureichen. Abschlussbericht: Q1 2043 |
| Abkürzungen: CD: Cluster of Differentiation; Q: Quartal; RMP: Risk-Management-Plan | |

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für Patient:innengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und ggf. notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Über die in Abschnitt 3.4.1 bis 3.4.3 aufgeführten Informationen ergeben sich keine weiteren Anforderungen.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für Patient:innengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Angaben in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 wurden der Fachinformation, der Produktinformation, dem Committee for Medicinal Products (CHMP) Bericht sowie dem Risiko Management Plan von Ide-Cel entnommen (BMS 2024a, 2024b; EMA 2024).

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2024a. *Idecabtagene vicleucel (ABECMA[®]) Risk Management Plan 3.2.*
2. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2024b. *Produktinformation ABECMA[®] 260-500 x 106 Zellen Infusionsdispersion.*
3. European Medicines Agency (EMA) 2024. *CAT extension of indication variation assessment report as endorsed by the CHMP. Abecma, idecabtagene vicleucel. Procedure No. EMEA/H/C/004662/II/0031.*
4. Lee D. W., Gardner R., Porter D. L. et al. 2014. *Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome.* Blood 124 (2), S. 188–195.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die ggf. nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies ggf. nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-11 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-22: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

| Nr. | Bezeichnung der ärztlichen Leistung | Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann / sollte / soll / muss / ist etc.) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt) | Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein) |
|--|-------------------------------------|--|--|
| Nicht zutreffend, da Ide-Cel ausschließlich im stationären Bereich angewendet wird und alle ärztlichen Leistungen über DRG-Fallpauschalen abgegolten sind. | | | |

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Nicht zutreffend.

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-11, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-11 bei.

Nicht zutreffend.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Nicht zutreffend.

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die ggf. notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (z. B. Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

Nicht zutreffend.