

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)
Teclistamab (Multiples Myelom, mind. 3 Vortherapien)

Vom 15. Februar 2024

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Teclistamab (Tecvayli) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	9
2.1.4	Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses.....	10
2.1.5	Kurzfassung der Bewertung	11
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen.....	11
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	12
2.4	Therapiekosten.....	12
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	34
3.	Bürokratiekostenermittlung	37
4.	Verfahrensablauf	37

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Teclistamab am 1. September 2023 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 31. August 2023 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Dezember 2023 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Teclistamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung

und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragene(n) Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Verfo festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Teclistamab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Teclistamab (Tecvayli) gemäß Fachinformation

Tecvayli wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens drei Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Februar 2024):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Teclistamab:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:

- Bortezomib Monotherapie
- Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin
- Bortezomib + Dexamethason
- Carfilzomib + Lenalidomid und Dexamethason
- Carfilzomib + Dexamethason
- Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason
- Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason
- Daratumumab Monotherapie
- Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

- Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason
- Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason
- Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason
- Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason
- Lenalidomid + Dexamethason
- Panobinostat + Bortezomib und Dexamethason
- Pomalidomid + Bortezomib und Dexamethason
- Pomalidomid + Dexamethason
- Cyclophosphamid in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln
- Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison
- Doxorubicin als Monotherapie oder in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln
- Vincristin in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln
- Dexamethason in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln
- Prednisolon in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln
- Prednison in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln
- Best-Supportive-Care

unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens.

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 Verfo 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 nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-

NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind neben Teclistamab folgende Wirkstoffe zugelassen:

Belantamab-Mafodotin², Bortezomib, Carfilzomib, Carmustin, Ciltacabtagen autoleucel, Cyclophosphamid, Daratumumab, Dexamethason, Doxorubicin, Doxorubicin (pegyliert liposomal), Elotuzumab, Idecabtagen vicleucel, Isatuximab, Ixazomib, Lenalidomid, Melphalan, Melphalanflufenamid, Panobinostat, Pomalidomid, Prednisolon, Prednison, Selinexor, Talquetamab und Vincristin.

Die Zulassungen sind teilweise an (spezifizierte) Kombinationspartner sowie an die Art der vorangegangenen Therapie gebunden.

zu 2. Es wird davon ausgegangen, dass eine Hochdosis-Chemotherapie mit Stammzelltransplantation für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der aktuellen Therapie nicht infrage kommt. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt somit im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht in Betracht.

zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

- Belantamab-Mafodotin – Beschluss vom 5. Oktober 2023
- Ciltacabtagen autoleucel – Beschluss vom 17. August 2023
- Selinexor – Beschlüsse vom 16. März 2023
- Melphalanflufenamid – Beschluss vom 16. März 2023
- Idecabtagen vicleucel – Beschluss vom 16. Juni 2022

² Es liegt eine Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel der EMA vom Dezember 2023 vor, die bedingte Zulassung von Belantamab-Mafodotin nicht zu verlängern. Eine diesbezügliche Entscheidung der Europäischen Kommission ist zum Zeitpunkt der Beschlussfassung noch ausstehend.

- Carfilzomib – Beschlüsse vom 15. Februar 2018 und vom 15. Juli 2021
- Daratumumab – Beschlüsse vom 15. Februar 2018, 3. Februar 2022 und 15. September 2022
- Elotuzumab – Beschlüsse vom 1. Dezember 2016 und vom 16. Dezember 2021
- Isatuximab – Beschlüsse vom 4. November 2021
- Ixazomib – Beschluss vom 21. April 2022
- Panobinostat – Beschluss vom 17. März 2016
- Pomalidomid – Beschlüsse vom 17. März 2016 und vom 5. Dezember 2019

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Unter den unter Ziffer 1.) aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Die Evidenz für Patientinnen und Patienten, welche bereits mindestens drei Therapielinien erhalten haben, ist limitiert. Ein einheitlicher Behandlungsstandard lässt sich aus der vorliegenden Evidenz nicht ableiten. In nationalen und internationalen Leitlinien wird grundsätzlich auf eine patientenindividuelle Therapie verwiesen, welche durch verschiedene Faktoren beeinflusst wird, wobei gemäß S3-Leitlinie Ansprechen und Verträglichkeit der vorangegangenen Myelomtherapie eine tragende Rolle bei der Wahl der Therapie spielen.

Dabei geht bezüglich der rezidierten Erkrankungssituation aus der S3-Leitlinie zunächst hervor, dass für Patientinnen und Patienten im ersten Rezidiv eine Triplett-Therapie mit zwei neuen Substanzen (monoklonaler Antikörper, Immunmodulator, Proteasominhibitor) und einem Steroid angewendet werden soll. Weiter wird in der Leitlinie zur Therapie des 1. bis 3. Rezidivs unter Verweis auf die jeweiligen zugelassenen Anwendungsgebiete der Wirkstoffe ausgeführt, dass bezüglich der jeweiligen Kombinationstherapie grundsätzlich alle Wirkstoffklassen in individueller Reihenfolge eingesetzt und kombiniert werden. Dies erfolgt auch vor dem Hintergrund, dass einem therapeutischen Vorteil der Triplett-Therapien im Vergleich zu Dublett-Therapien eine erhöhte Therapietoxizität gegenübersteht, so dass diese nicht für alle Patientinnen und Patienten geeignet sind. Für Patientinnen und Patienten mit 4 oder mehr Vortherapien sollte laut S3-Leitlinie geprüft werden, ob eine Triplett-Therapie sinnvoll und möglich ist. Weiterhin liegt eine Empfehlung dahingehend vor, dass auch eine Therapie mit klassischen Zytostatika geprüft werden sollte.

Die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften stellen in Bezug auf die Therapiesituation mit mindestens drei Vortherapien auf ein heterogenes

Patientenkollektiv ab. Daraus folgt ebenfalls, dass für die Therapiesituation eine individuelle Therapie zu wählen ist, welche durch patientenbezogene Faktoren bestimmt wird, wobei auch hier den Vortherapien sowie dem Ansprechen auf diese eine gewichtige Rolle beigemessen wird. Sofern die Patientinnen und Patienten auf eine Therapie ein adäquates und langes Ansprechen zeigten, kann gemäß wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften grundsätzlich zudem eine Re-Therapie in Frage kommen. Auch können immunmodulierende Substanzen oder Proteasom-Inhibitoren in späteren Linien erneut eingesetzt werden, wobei präferenziell ein anderes Präparat dieser Substanzklassen zum Einsatz kommen sollte. Neben Kombinationstherapien mit neuartigen Wirkstoffen wird seitens der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften ebenfalls auf klassische Zytostatika verwiesen.

Insgesamt kommen somit zunächst grundsätzlich alle zugelassenen Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen in Betracht.

Für das Zytostatikum Carmustin gehen aus der vorliegenden Evidenz keine hinreichenden Empfehlungen hinsichtlich eines Einsatzes als Therapieoption im vorliegenden Anwendungsgebiet hervor.

Für Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason zeigte sich in der Nutzenbewertung des G-BA kein Zusatznutzen gegenüber Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason (Beschluss vom 4. November 2021). Gleiches gilt für Carfilzomib in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason, wonach ein Zusatznutzen gegenüber Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason nicht belegt ist (Beschluss des G-BA vom 15. Juli 2021).

Belantamab-Mafodotin verfügt über eine bedingte Zulassung als Monotherapie zur Behandlung des multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die bereits mindestens vier Therapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

Es liegt eine Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel der EMA vom Dezember 2023 vor, die bedingte Zulassung von Belantamab-Mafodotin nicht zu verlängern. Eine diesbezügliche Entscheidung der europäischen Kommission ist derzeit noch ausstehend.

Mit Beschluss vom 5. Oktober 2023 stufte der G-BA das Ausmaß des Zusatznutzens des Orphan Drugs Belantamab-Mafodotin allein aufgrund des aus rechtlicher Sicht nach § 35a Absatz 1 Satz 11 Halbsatz 1 SGB V zu unterstellenden Zusatznutzens von Belantamab-Mafodotin auf Basis der Kriterien in § 5 Absatz 7 der AM-NutzenV unter Berücksichtigung des Schweregrades der Erkrankung und des therapeutischen Ziels bei der Behandlung der Erkrankung als nicht quantifizierbar ein.

Belantamab-Mafodotin wird daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht gezogen.

Bei dem Wirkstoff Selinexor handelt es sich um eine neue Behandlungsoption für die Therapiesituation nach mindestens einer Vortherapie (Kombination mit Bortezomib

und Dexamethason) sowie mindestens vier Vortherapien (Kombination mit Dexamethason). Sowohl für die Kombination von Selinexor mit Bortezomib und Dexamethason als auch für die Kombination von Selinexor mit Dexamethason wurde mit Beschluss vom 16. März 2023 festgestellt, dass ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

Für die CAR-T-Zelltherapien Idecabtagen vicleucel (Beschluss vom 16. Juni 2022) und Ciltacabtagen autoleucel (Beschluss vom 17. August 2023) wurde jeweils ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zuließ. Dies geschah vor dem Hintergrund, dass anhand der vorgelegten indirekten Vergleiche für beide Therapieoptionen keine Aussage über das Ausmaß des Zusatznutzens getroffen werden konnte.

Melphalanflufenamid ist eine Therapieoption für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit mindestens drei Vortherapien. Für Melphalanflufenamid hat der G-BA mit Beschluss vom 16. März 2023 festgestellt, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist, da keine geeigneten Daten vorliegen, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Bei Talquetamab handelt es sich um eine neue Behandlungsoption für die Therapiesituation nach mindestens drei Vortherapien. Der Wirkstoff wurde am 21.08.2023 zugelassen und ist erst seit kurzer Zeit in Deutschland verfügbar. Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Talquetamab nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Zusammenfassend kommen die Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationstherapien Carmustin, Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason, Carfilzomib in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason, Belantamab-Mafodotin, Selinexor, Idecabtagen vicleucel, Ciltacabtagen autoleucel, Melphalanflufenamid und Talquetamab nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.

In Übereinstimmung mit der Empfehlung der S3-Leitlinie geht der G-BA zudem davon aus, dass für einige Patienten keine weitere antineoplastische/myelomspezifische Therapie in Betracht kommt, sondern eine Best-Supportive-Care für diese die geeignete Behandlung darstellt. Als Best-Supportive-Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Insgesamt wird somit als zweckmäßige Vergleichstherapie eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens bestimmt.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Teclistamab wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung von Teclistamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, legte der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der pivotalen Studie MajesTEC-1 vor.

Bei der Studie MajesTEC-1 handelt es sich um eine offene, einarmige Phase I/II-Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Teclistamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, deren vorherige Therapielinien einen Immunmodulator, einen Proteasominhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper enthielten.

Die noch laufende Studie wird seit Mai 2017 in insgesamt 39 Studienzentren in Europa und Nordamerika durchgeführt und setzt sich aus zwei Studienphasen zusammen. In der 1. Phase wurde diejenige Dosierung von Teclistamab ermittelt, mit der die in der 2. Phase eingeschlossenen 165 Patientinnen und Patienten behandelt werden.

Endpunkte der Studie sind neben der Sicherheit und Verträglichkeit von Teclistamab unter anderem Endpunkte zum Ansprechen, das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben sowie in Phase 2 der Studie auch patientenberichtete Endpunkte. Das geplante Studienende ist zwei Jahre, nachdem die letzte Teilnehmerin oder der letzte Teilnehmer die Anfangsdosis von Teclistamab erhalten hat.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Studie MajesTEC-1 ermöglicht aufgrund des einarmigen Studiendesigns keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie und ist daher nicht für die Bewertung eines Zusatznutzens von Teclistamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet.

Ein Zusatznutzen von Teclistamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, ist somit nicht belegt.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Teclistamab liegen die Ergebnisse der einarmigen Studie MajesTEC-1 vor. Die Ergebnisse der vorgelegten einarmigen Studie MajesTEC-1 sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. Daher ist ein Zusatznutzen von Teclistamab als Monotherapie für die Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, nicht belegt.

2.1.4 Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses

Die Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses zur Nutzenbewertung von Teclistamab findet ihre Rechtsgrundlage in § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Danach kann der G-BA die Geltung des Beschlusses über die Nutzenbewertung eines Arzneimittels befristen. Vorliegend ist die Befristung durch mit dem Sinn und Zweck der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V in Einklang stehende sachliche Gründe gerechtfertigt.

Die für die Bewertung des Zusatznutzens von Teclistamab vorgelegten Ergebnisse der Studie MajesTEC-1 sind aufgrund des einarmigen Studiendesigns nicht für eine Bewertung des Zusatznutzens von Teclistamab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet.

Für die derzeit laufende randomisierte kontrollierte Studie MajesTEC-9 zum Vergleich von Teclistamab gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason und Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason werden im August 2025 die ersten Ergebnisse erwartet.³

Vor diesem Hintergrund, dass klinische Daten erwartet werden, die für die Bewertung des Nutzens des Arzneimittels relevant sein können, ist es gerechtfertigt, den Beschluss zeitlich zu befristen bis weitere wissenschaftliche Erkenntnisse für die Bewertung des Zusatznutzens von Teclistamab vorliegen. Die Befristung ermöglicht eine Einbeziehung der erwarteten Ergebnisse aus der Studie MajesTEC-9 in die Nutzenbewertung des Arzneimittels nach § 35a SGB V.

Hierfür wird eine Befristung des Beschlusses bis zum 1. Januar 2027 als angemessen erachtet.

Auflagen der Befristung:

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollen im Dossier Ergebnisse aus der Analyse zum Gesamtüberleben sowie zu allen weiteren patientenrelevanten Endpunkten, die für den Nachweis eines Zusatznutzens herangezogen werden, aus der Studie MajesTEC-9 vorgelegt werden.

Eine Abänderung der Frist kann grundsätzlich gewährt werden, sofern begründet und nachvollziehbar dargelegt wird, dass der Zeitraum der Befristung nicht ausreichend oder zu lang ist.

Insbesondere kann eine Abänderung der Frist gewährt werden, wenn bis spätestens 2 Monate vor Ablauf der Geltungsdauer des Beschlusses ein Antrag auf Zulassung eines neuen Anwendungsgebietes für Teclistamab gestellt wurde, welches das vorliegende Anwendungsgebiet vollständig oder teilweise einschließt und darauf gestützt ein Fristverlängerungsantrag beim G-BA gestellt wird.

Gemäß § 3 Nr. 7 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 7 Verfo beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Teclistamab erneut, wenn die Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pharmazeutische Unternehmer spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier zum Beleg eines Zusatznutzens von Teclistamab im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie einzureichen (§ 4 Abs. 3 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 8 Abs. 1 Nr. 5 Verfo). Wird das Dossier nicht oder unvollständig eingereicht, kann der G-BA die Feststellung treffen, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

Die Möglichkeit, dass eine Nutzenbewertung für das Arzneimittel Teclistamab aus anderen Gründen (vgl. 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2 bis 4 Verfo) zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführt werden kann, bleibt hiervon unberührt.

³ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05572515>

2.1.5 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Tecvayli mit dem Wirkstoff Teclistamab.

Tecvayli wurde unter besonderen Bedingungen zugelassen.

Teclistamab ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie der Ausprägung und Dauer des Ansprechens bestimmt.

Für die Nutzenbewertung von Teclistamab legte der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der einarmigen Studie MajesTEC-1 vor.

Die vorgelegten Daten sind nicht für einen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet.

Ein Zusatznutzen von Teclistamab als Monotherapie bei Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, ist daher nicht belegt.

Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Januar 2027 befristet.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Diese basieren auf den Angaben im Beschluss des G-BA zur Nutzenbewertung von Ciltacabtagen autoleucel (Beschluss vom 17. August 2023) sowie zu Idecabtagen vicleucel (Beschluss vom 16. Juni 2022) im selben Anwendungsgebiet. Da es sich vorliegend um dieselbe Zielpopulation handelt, wird das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers als plausibel erachtet.

Die im Zusammenhang mit den Nutzenbewertungen zu den genannten Wirkstoffen festgestellten Unsicherheiten bestehen weiterhin.

Dennoch handelt es sich bei den vorliegenden Angaben um die bestmögliche Schätzung auf Basis der aktuell zur Verfügung stehenden Daten.

Daraus ergeben sich etwa 1210 bis 1310 Personen in der GKV-Zielpopulation.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Tecvayli (Wirkstoff: Teclistamab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. Januar 2024):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Teclistamab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers sicherzustellen, dass alle Patientinnen und Patienten sowie betreuende Personen, die erwartungsgemäß mit der Anwendung von Teclistamab in Kontakt kommen, Zugang zu einer Patientenkarte haben bzw. eine Patientenkarte erhalten, welche die Patienten über die Risiken eines CRS informiert und aufklärt. Die Patientenkarte enthält auch einen Warnhinweis für medizinisches Fachpersonal, dass der Patient bzw. die Patientin Teclistamab erhält.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Januar 2024).

Für die Kostendarstellung im Beschluss werden die Kosten für das erste Behandlungsjahr dargestellt.

Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Für Bortezomib Monotherapie und in Kombination mit pegyliertem, liposomalen Doxorubicin wird eine Therapiedauer von 8 Zyklen angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich sein kann.

Die Behandlung mit Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason über mehr als 24 Zyklen sollte auf einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung basieren, da über 24

Zyklen hinausgehende Daten zur Verträglichkeit und Toxizität nur in begrenztem Umfang vorliegen.

Die maximale kumulative Gesamtdosis für Doxorubicin beträgt 450 - 550 mg/m² KOF. Auf dieser Basis werden näherungsweise 6 bis 9 Zyklen Behandlungsdauer für die Doxorubicin-Monotherapie (in einer Dosierung von 60 bis 75 mg/m²) und näherungsweise 7 bis 18 Zyklen Behandlungsdauer für die Kombinationstherapie mit Doxorubicin (in einer Dosierung von 30 bis 60 mg/m²) zugrunde gelegt.

Bei der Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln wird für das Behandlungsschema und die Dosierungen von Vincristin, Carmustin, Melphalan, Cyclophosphamid und Prednison auf die Studie der ECOG (1997)¹⁰ abgestellt.

Bei der Kombination von Melphalan mit Prednison bzw. Prednisolon folgen Behandlungsschemata und Dosierungen den zugrundeliegenden Fachinformationen von Melphalan, Prednison bzw. Prednisolon.

Die Kostendarstellung der Kombination von Dexamethason mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ist durch bereits adressierte Therapieoptionen⁴ hinreichend abgebildet.

Für die als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmte Kombination „Doxorubicin in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln“ konnte hierbei keine Studie identifiziert werden, die eine Darstellung der Kosten ermöglicht. Daher können die Kosten nicht beziffert werden.

Die Therapiekosten für eine Best-Supportive-Care sind patientenindividuell unterschiedlich. Da Best-Supportive-Care als geeigneter Komparator im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie bestimmt worden ist, wird Best-Supportive-Care auch bei dem zu bewertenden Arzneimittel abgebildet. Dabei kann die Best-Supportive-Care in Art und Umfang bei dem zu bewertenden Arzneimittel und der Vergleichstherapie in einem unterschiedlichen Ausmaß anfallen.

4 Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason
Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason
Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
Isatuzimab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason
Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
Bortezomib in Kombination mit Dexamethason

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Teclistamab</i>				
Teclistamab	<u>Step-up-Dosierungsschema:</u> Tag 1, 3, 5	3,0	1	<u>1. Jahr:</u> 3,0
	<u>Erhaltungsdosierungsschema:</u> 1 x alle 7 Tage	25,0	1	25,0
	<u>Erhaltungsdosierungsschema bei vollständigem oder besserem Ansprechen:</u> 1 x alle 14 Tage	13,0	1	13,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
<i>Bortezomib Monotherapie</i>				
Bortezomib	<u>Tag 1, 4, 8, 11:</u> 21-Tage-Zyklus	8,0	4	32,0
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin</i>				
Bortezomib	<u>Tag 1, 4, 8, 11:</u> 21-Tage-Zyklus	8,0	4	32,0
Doxorubicin (pegyliert, lysosomal)	<u>Tag 4:</u> 21-Tage-Zyklus	8,0	1	8,0
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>				
Bortezomib	<u>Tag 1, 4, 8, 11:</u> 21-Tage-Zyklus	4,0 – 8,0	4	16,0 – 32,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12:</u> 21-Tage-Zyklus	4,0 - 8,0	8	32,0 – 64,0
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Carfilzomib	<u>1. -12. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16	13,0	<u>1. - 12. Zyklus:</u> 6	<u>1. Jahr:</u> 76,0
	<u>ab 13. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 15, 16			

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	28-Tage-Zyklus			
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>				
Carfilzomib	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	6	78,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	8	104,0
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 8:</u> 1 x alle 7 Tage <u>Woche 9 - 24</u> 1 x alle 14 Tage <u>ab Woche 25:</u> 1 x alle 28 Tage	<u>1. Jahr:</u> 23,0	1	<u>1. Jahr:</u> 23,0
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. Jahr:</u> 0 (Zyklus 1 - 2) 2 (Zyklus 3 - 6) 3 (ab Zyklus 7)	<u>1. Jahr:</u> 29,0 ⁵
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 8:</u> 1 x alle 7 Tage <u>Woche 9 - 24</u> 1 x alle 14 Tage	<u>1. Jahr:</u> 23,0	1	<u>1. Jahr:</u> 23,0

⁵ An Tagen der Daratumumab-Gabe werden 20 mg der Dexamethason-Dosis als Prämedikation und 20 mg am Tag nach der Daratumumab-Gabe angewendet

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr
	<u>ab Woche 25:</u> 1 x alle 28 Tage			
Pomalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. Jahr:</u> 0 (Zyklus 1 - 2) 2 (Zyklus 3 - 6) 3 (ab Zyklus 7)	<u>1. Jahr:</u> 29,0 ⁶
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 9:</u> 1 x alle 7 Tage <u>Woche 10 – 24:</u> 1 x alle 21 Tage <u>ab Woche 25:</u> 1 x alle 28 Tage	<u>1. Jahr:</u> 21,0	1	<u>1. Jahr:</u> 21,0
Bortezomib	<u>Tag 1, 4, 8 und 11:</u> 21-Tage-Zyklus	8,0	4	32,0
Dexamethason	Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 der Bortezomib-Zyklen	8,0	6 (Zyklus 1 - 3) 7 (Zyklus 4 - 8)	53,0 ⁶
<i>Daratumumab-Monotherapie</i>				
Daratumumab	<u>Woche 1 – 8:</u> 1 x alle 7 Tage <u>Woche 9 – 24:</u> 1 x alle 14 Tage <u>ab Woche 25:</u> 1 x alle 28 Tage	<u>1. Jahr:</u> 23,0	1	<u>1. Jahr:</u> 23,0
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Elotuzumab	<u>1. - 2. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22	13,0	<u>1. - 2. Zyklus</u> 4	<u>1. Jahr</u> 30,0

⁶ An Tagen der Daratumumab-Gabe werden 20 mg der Dexamethason-Dosis als Prämedikation und 20 mg am Tag nach der Daratumumab-Gabe angewendet

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	<u>ab 3. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus		<u>ab 3. Zyklus</u> 2	
Lenalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason</i>				
Elotuzumab	<u>1. - 2. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 3. Zyklus:</u> Tag 1 28 - Tage Zyklus	13,0	<u>1. - 2. Zyklus:</u> 4 <u>ab 3. Zyklus:</u> 1	<u>1. Jahr:</u> 19,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 – 21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>				
Isatuximab	<u>1. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 2. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>ab 2. Zyklus:</u> 2	<u>1. Jahr:</u> 28,0
Pomalidomid	<u>Tag 1 -21:</u> 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>1. Zyklus:</u> Tag 1, 8, 15, 22 <u>ab 2. Zyklus:</u> Tag 1, 15 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. Zyklus:</u> 4 <u>ab 2. Zyklus:</u> 2	<u>1. Jahr:</u> 28,0
<i>Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>				
Ixazomib	Tag 1, 8, 15 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	3	39,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs- dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs- tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Lenalidomid	Tag 1 – 21 eines 28- Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	Tag 1, 8, 15, 22 eines 28-Tage- Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>				
Lenalidomid	Tag 1 - 21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	<u>1. - 4. Zyklus:</u> Tag 1 - 4, 9 - 12, 17 - 20 <u>ab 5. Zyklus:</u> Tag 1 - 4 28-Tage-Zyklus	13,0	<u>1. - 4. Zyklus:</u> 12 <u>ab 5. Zyklus:</u> 4	<u>1. Jahr:</u> 84,0
<i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>				
Panobinostat	<u>1. - 16. Zyklus:</u> Tag 1, 3, 5, 8, 10, 12 21-Tage-Zyklus	8,0 – 16,0	6	48,0 – 96,0
Bortezomib	<u>1. - 8. Zyklus:</u> Tag 1, 4, 8, 11 <u>9. - 16. Zyklus:</u> Tag 1, 8 21-Tage-Zyklus	8,0 – 16,0	<u>1. – 8. Zyklus:</u> 4 <u>9. - 16. Zyklus:</u> 2	32,0 – 48,0
Dexamethason	<u>1. - 8. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 <u>9. - 16. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9 21-Tage-Zyklus	8,0 – 16,0	<u>1. – 8. Zyklus:</u> 8 <u>9. - 16. Zyklus:</u> 4	64,0 – 96,0
<i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>				
Pomalidomid	Tag 1 – 14: 21-Tage-Zyklus	17,4	14	243,6
Bortezomib	<u>1. - 8. Zyklus:</u> Tag 1, 4, 8, 11	17,4	<u>1. - 8. Zyklus:</u> 4	<u>1. Jahr:</u> 50,8

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	<u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1, 8 21-Tage-Zyklus		<u>ab 9. Zyklus:</u> 2	
Dexamethason	<u>1. - 8. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 <u>ab 9. Zyklus:</u> Tag 1, 2, 8, 9 21-Tage-Zyklus	17,4	<u>1. - 8. Zyklus:</u> 8 <u>ab 9. Zyklus:</u> 4	<u>1. Jahr:</u> 101,6
<i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>				
Pomalidomid	Tag 1 – 21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Dexamethason	Tag 1, 8, 15, 22 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	4	52,0
<i>Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln¹⁰)</i>				
Cyclophosphamid	Tag 1 eines 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Melphalan	Tag 1 – 4 eines 35-Tage-Zyklus	10,4	4	41,6
Carmustin	Tag 1 eines 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Vincristin ⁷	Tag 1 eines 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Prednison	<u>1.- 3. Zyklus:</u> Tag 1-7, 8 – 14 <u>ab 4. Zyklus:</u> Tag 1-7	10,4	<u>1.- 3. Zyklus:</u> 14 <u>ab 4. Zyklus:</u> 7	<u>1. Jahr:</u> 93,8
<i>Melphalan</i>				
Melphalan	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
<i>Melphalan in Kombination mit Prednisolon oder Prednison</i>				

⁷ Die Einzeldosis von Vincristin sollte laut Fachinformation 2 mg nicht überschreiten.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs- dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs- tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Melphalan	Tag 1 eines 28 – 42- Tage-Zyklus	8,7 – 13,0	1	8,7 – 13,0
Prednisolon	Tag 1 – 4 eines 28 – 42-Tage-Zyklus	8,7 – 13,0	4	34,8 – 52,0
Melphalan	Tag 1 eines 28 – 42- Tage-Zyklus	8,7 – 13,0	1	8,7 – 13,0
Prednison	Tag 1 – 4 eines 28 – 42-Tage-Zyklus	8,7 – 13,0	4	34,8 – 52,0
<i>Doxorubicin-Monotherapie</i>				
Doxorubicin	Tag 1 21-Tage-Zyklus	6,0 – 9,0	1	6,0 – 9,0
<i>Doxorubicin (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)</i>				
Keine Angabe möglich.				
<i>Vincristin (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)¹⁰</i>				
Cyclophosphamid	Tag 1 eines 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Melphalan	Tag 1 – 4 35-Tage-Zyklus	10,4	4	41,6
Carmustin	Tag 1 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Vincristin ⁷	Tag 1 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Prednison	<u>1.- 3. Zyklus:</u> Tag 1-7, 8 – 14 <u>ab 4. Zyklus:</u> Tag 1-7	10,4	<u>1.- 3. Zyklus:</u> 14 <u>ab 4. Zyklus:</u> 7	<u>1. Jahr:</u> 93,8
<i>Prednison (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)¹⁰</i>				
Cyclophosphamid	Tag 1 eines 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Melphalan	Tag 1 – 4 35-Tage-Zyklus	10,4	4	41,6
Carmustin	Tag 1 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Vincristin ⁷	Tag 1 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Prednison	<u>1.- 3. Zyklus:</u>	10,4	<u>1.- 3. Zyklus:</u>	<u>1. Jahr:</u>

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	Tag 1-7, 8 – 14 <u>ab 4. Zyklus:</u> Tag 1-7		14 <u>ab 4. Zyklus:</u> 7	93,8
<i>Prednisolon (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)¹⁰</i>				
Cyclophosphamid	Tag 1 eines 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Melphalan	Tag 1 – 4 35-Tage-Zyklus	10,4	4	41,6
Carmustin	Tag 1 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Vincristin ⁷	Tag 1 35-Tage-Zyklus	10,4	1	10,4
Prednison	<u>1.- 3. Zyklus:</u> Tag 1-7, 8 – 14 <u>ab 4. Zyklus:</u> Tag 1-7	10,4	<u>1.- 3. Zyklus:</u> 14 <u>ab 4. Zyklus:</u> 7	<u>1. Jahr:</u> 93,8
<i>Best-Supportive-Care</i>				
Best-Supportive-Care ⁸	patientenindividuell unterschiedlich			

Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,91 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)⁹.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

8 Bei einem Vergleich von Teclistamab gegenüber Best-Supportive-Care sind die Kosten von Best-Supportive-Care auch für das zu bewertende Arzneimittel zusätzlich zu berücksichtigen.

9 Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Teclistamab</i>					
Teclistamab	<u>Step-up-Dosierung:</u> <u>Tag 1:</u> 0,06 mg/kg <u>Tag 3:</u> 0,3 mg/kg <u>Tag 5:</u> 1,5 mg /kg <u>Erhaltungsdosierung:</u> 1,5 mg/kg	<u>Step-up-Dosierung:</u> <u>Tag 1:</u> 4,66 mg <u>Tag 3:</u> 23,31 mg <u>Tag 5:</u> 116,55 mg <u>Erhaltungsdosierung:</u> 116,55 mg	<u>Step-up-Dosierung:</u> <u>Tag 1:</u> 1 x 30 mg <u>Tag 3:</u> 1 x 30 mg <u>Tag 5:</u> 1 x 153 mg <u>Erhaltungsdosierung:</u> 1 x 153 mg	1,0 1,0 1,0 38,0 (25,0 + 13,0)	<u>1. Jahr:</u> 2,0 x 30 mg 39,0 x 153 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Bortezomib Monotherapie</i>					
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,48 mg	1 x 2,5 mg	32,0	32 x 2,5 mg
<i>Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin</i>					
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,48 mg	1 x 2,5 mg	32,0	32 x 2,5 mg
Doxorubicin (pegyliert, lysosomal)	30 mg/m ²	57,3 mg	1 x 20 mg 1 x 50 mg	8,0	8 x 20 mg 8 x 50 mg
<i>Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,48 mg	1 x 2,5 mg	16,0 – 32,0	16 - 32 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	32,0 – 64,0	32 – 64 x 20 mg
<i>Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 20 mg/m ² <u>danach</u> 27 mg/m ²	1. Zyklus Tag 1, 2 38,2 mg <u>danach</u> 51,57 mg	<u>1. Zyklus</u> <u>Tag 1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg <u>danach</u> 1 x 60 mg	<u>1. Jahr</u> 76,0	<u>1. Jahr</u> 2 x 10 mg + 2 x 30 mg + 74 x 60 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
<i>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</i>					
Carfilzomib	<u>1. Zyklus</u> Tag 1, 2 20 mg/m ² danach 56 mg/m ²	<u>1. Zyklus Tag 1, 2</u> 38,2 mg danach 106,96 mg	<u>1. Zyklus</u> Tag <u>1, 2</u> 1 x 10 mg + 1 x 30 mg danach 2 x 10 mg + 1 x 30 mg + 1 x 60 mg	78,0	<u>1. Jahr</u> 154 x 10 mg + 78 x 30 mg + 76 x 60 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	104,0	104 x 20 mg
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	<u>1. Jahr:</u> 23,0	<u>1. Jahr:</u> 23 x 1 800 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	<u>1. Jahr:</u> 29,0	<u>1. Jahr:</u> 29 x 40 mg
<i>Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	<u>1. Jahr:</u> 23,0	<u>1. Jahr:</u> 23 x 1 800 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	<u>1. Jahr:</u> 29,0	<u>1. Jahr:</u> 29 x 40 mg
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	<u>1. Jahr:</u> 21,0	<u>1. Jahr:</u> 21 x 1 800 mg
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,48 mg	1 x 2,5 mg	32,0	32 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	53,0	53 x 20 mg
<i>Daratumumab Monotherapie</i>					
Daratumumab	1 800 mg	1 800 mg	1 x 1 800 mg	<u>1. Jahr:</u> 23,0	<u>1. Jahr:</u> 23 x 1 800 mg
<i>Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Elotuzumab	10 mg/kg	777 mg	2 x 400 mg	<u>1. Jahr:</u> 30,0	<u>1. Jahr:</u> 60 x 400 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Dexamethason	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1, 15:</u> 28 mg <u>Tag 8, 22:</u> 40 mg	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1, 15:</u> 28 mg <u>Tag 8, 22:</u> 40 mg	1 x 8 mg + 1 x 20 mg bzw. 1 x 40 mg	52,0	<u>1. Jahr:</u> 30 x 8 mg + 30 x 20 mg + 22 x 40 mg
<i>Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason</i>					
Elotuzumab	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 10 mg/kg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 20 mg/kg	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 777 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 1554 mg	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 2 x 400 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 4 x 400 mg	<u>1. Jahr:</u> 19,0	<u>1. Jahr:</u> 60 x 400 mg
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1:</u> 28 mg <u>Tag 8, 15, 22:</u> 40 mg	<u>1.- 2. Zyklus</u> <u>Tag 1, 8, 15, 22:</u> 28 mg <u>ab 3. Zyklus</u> <u>Tag 1</u> 28 mg <u>Tag 8, 15, 22:</u> 40 mg	1 x 8 mg + 1 x 20 mg bzw. 1 x 40 mg	52,0	<u>1. Jahr:</u> 19 x 8 mg + 19 x 20 mg + 33 x 40 mg
<i>Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>					
Isatuximab	10 mg/ kg	777 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	28,0	<u>1. Jahr:</u> 28 x 500 mg + 84 x 100 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	28,0	28 x 40 mg
<i>Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>					
Ixazomib	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	39,0	39 x 4 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
<i>Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>					
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	273,0	273 x 25 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	<u>1. Jahr:</u> 84,0	<u>1. Jahr:</u> 84 x 40 mg
<i>Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Panobinostat	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	48,0 – 96,0	48 x 20 mg – 96 x 20 mg
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,48 mg	1 x 2,5 mg	32,0 – 48,0	32 x 2,5 mg – 48 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	64,0 – 96,0	64 x 20 mg – 96 x 20 mg
<i>Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>					
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	243,6	243,6 x 4mg
Bortezomib	1,3 mg/m ²	2,48 mg	1 x 2,5 mg	50,8	50,8 x 2,5 mg
Dexamethason	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	101,6	101,6 x 20 mg
<i>Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason</i>					
Pomalidomid	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	273,0	273 x 4 mg
Dexamethason	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	52,0	52 x 40 mg
<i>Cyclophosphamid (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)¹⁰</i>					
Cyclophosphamid	400 mg/m ²	764 mg	1 x 1000 mg	10,4	10,4 x 1 000 mg
Melphalan	8 mg/m ²	15,28 mg	8 x 2 mg	41,6	332,8 x 2 mg
Carmustin	20 mg/m ²	38,2 mg	1 x 100 mg	10,4	10,4 x 100 mg

10 Oken MM, Harrington DP, Abramson N et al., Comparison of melphalan and prednisone with vincristine, carmustine, melphalan, cyclophosphamide, and prednisone in the treatment of multiple myeloma. Cancer 1997; 79(8): 1561-1567.
<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/%28SICI%291097-0142%2819970415%2979%3A8%3C1561%3A%3AAID-CNCR18%3E3.0.CO%3B2-W>

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Vincristin ⁷	1,2 mg/m ²	2mg	1 x 2 mg	10,4	10,4 x 2 mg
Prednison	<u>1.- 3. Zyklus</u> Tag 1-7 40 mg/m ² Tag 8 – 14 20 mg/m ² ab 4. Zyklus Tag 1-7 40 mg/m ²	<u>1.- 3. Zyklus</u> Tag 1-7 76,4 mg Tag 8 – 14 38,2 mg ab 4. Zyklus Tag 1-7 76,4 mg	1 x 50 mg 1 x 20 mg 1 x 10 mg bzw. 2 x 20 mg	93,8	<u>1. Jahr</u> 72,8 x 50 mg 114,8 x 20 mg 72,8 x 10 mg
<i>Melphalan-Monotherapie</i>					
Melphalan	0,4 mg/kg	31,08 mg	1 x 50 mg	13,0	13,0 x 50 mg
<i>Melphalan in Kombination mit Prednison oder Prednisolon¹⁰</i>					
Melphalan	<u>Tag 1:</u> 15 mg/m ²	<u>Tag 1:</u> 28,65 mg	1 x 50 mg	8,7	8,7 x 50 mg
Melphalan	<u>Tag 1:</u> 15 mg/m ²	<u>Tag 1:</u> 28,65 mg	1 x 50 mg	13,0	13,0 x 50 mg
Prednison	<u>Tag 1 – 4:</u> 2 mg/kg	<u>Tag 1 – 4:</u> 155,4 mg	3 x 50 mg + 1 x 5 mg	34,8	104,4 x 50 mg + 34,8 x 5 mg
Prednison	<u>Tag 1 – 4:</u> 2 mg/kg	<u>Tag 1 – 4:</u> 155,4 mg	3 x 50 mg + 1 x 5 mg	52,0	156,0 x 50 mg + 52,0 x 5 mg
Prednisolon	<u>Tag 1 – 4:</u> 2 mg/kg	<u>Tag 1 – 4:</u> 155,4 mg	3 x 50 mg + 1 x 5 mg	34,8	104,4 x 50 mg + 34,8 x 5 mg
Prednisolon	<u>Tag 1 – 4:</u> 2 mg/kg	<u>Tag 1 – 4:</u> 155,4 mg	3 x 50 mg + 1 x 5 mg	52,0	156,0 x 50 mg + 52,0 x 5 mg
<i>Doxorubicin</i>					
Doxorubicin ¹¹	60 mg/m ² – 75 mg/m ²	114,6 mg – 143,25 mg	1 x 150 mg	6,0 – 9,0	6,0 x 150 mg – 9,0 x 150 mg
<i>Doxorubicin (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)</i>					
Keine Angabe möglich.					
<i>Vincristin (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)¹⁰</i>					

¹¹ Maximale kumulative Dosis entsprechend Fachinformation: 450 - 550 mg/m² KOF.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Cyclophosphamid	400 mg/m ²	764 mg	1 x 1000 mg	10,4	10,4 x 1 000 mg
Melphalan	8 mg/m ²	15,28 mg	8 x 2 mg	41,6	332,8 x 2 mg
Carmustin	20 mg/m ²	38,2 mg	1 x 100 mg	10,4	10,4 x 100 mg
Vincristin ⁷	1,2 mg/m ²	2 mg	1 x 2 mg	10,4	10,4 x 2 mg
Prednison	<u>1.- 3. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 40 mg/m ² <u>Tag 8 – 14</u> 20 mg/m ² <u>ab 4. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 40 mg/m ²	<u>1.- 3. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 76,4 mg <u>Tag 8 – 14</u> 38,2 mg <u>ab 4. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 76,4 mg	1 x 50 mg 1 x 20 mg 1 x 10 mg bzw. 2 x 20 mg	93,8	<u>1. Jahr</u> 72,8 x 50 mg 114,8 x 20 mg 72,8 x 10 mg
<i>Prednisolon (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)¹⁰</i>					
Cyclophosphamid	400 mg/m ²	764 mg	1 x 1000 mg	10,4	10,4 x 1 000 mg
Melphalan	8 mg/m ²	15,28 mg	8 x 2 mg	41,6	332,8 x 2 mg
Carmustin	20 mg/m ²	38,2 mg	1 x 100 mg	10,4	10,4 x 100 mg
Vincristin ⁷	1,2 mg/m ²	2 mg	1 x 2 mg	10,4	10,4 x 2 mg
Prednisolon	<u>1.- 3. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 40 mg/m ² <u>Tag 8 – 14</u> 20 mg/m ² <u>ab 4. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 40 mg/m ²	<u>1.- 3. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 76,4 mg <u>Tag 8 – 14</u> 38,2 mg <u>ab 4. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 76,4 mg	1 x 50 mg 1 x 20 mg 1 x 10 mg bzw. 2 x 20 mg	93,8	<u>1. Jahr</u> 72,8 x 50 mg 114,8 x 20 mg 72,8 x 10 mg
<i>Prednison (in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln)¹⁰</i>					

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Cyclophosphamid	400 mg/m ²	764 mg	1 x 1000 mg	10,4	10,4 x 1 000 mg
Melphalan	8 mg/m ²	15,28 mg	8 x 2 mg	41,6	332,8 x 2 mg
Carmustin	20 mg/m ²	38,2 mg	1 x 100 mg	10,4	10,4 x 100 mg
Vincristin ⁷	1,2 mg/m ²	2 mg	1 x 2 mg	10,4	10,4 x 2 mg
Prednison	<u>1.- 3. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 40 mg/m ² <u>Tag 8 – 14</u> 20 mg/m ² <u>ab 4. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 40 mg/m ²	<u>1.- 3. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 76,4 mg <u>Tag 8 – 14</u> 38,2 mg <u>ab 4. Zyklus</u> <u>Tag 1-7</u> 76,4 mg	1 x 50 mg 1 x 20 mg 1 x 10 mg bzw. 2 x 20 mg	93,8	<u>1. Jahr</u> 72,8 x 50 mg 114,8 x 20 mg 72,8 x 10 mg
<i>Best-Supportive-Care</i>					
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich				

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Teclistamab 30 mg	1 ILO	1 311,51 €	2,00 €	71,99 €	1 237,52 €
Teclistamab 153 mg	1 ILO	6 486,15 €	2,00 €	367,13 €	6 117,02 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Bortezomib 2,5 mg	1 PIJ	185,37 €	2,00 €	8,26 €	175,11 €
Carfilzomib 10 mg	1 PIF	197,03 €	2,00 €	10,28 €	184,75 €
Carfilzomib 30 mg	1 PIF	568,43 €	2,00 €	30,84 €	535,59 €
Carfilzomib 60 mg	1 PIF	1 125,54 €	2,00 €	61,69 €	1 061,85 €
Carmustin 100 mg	1 PLF	3 842,62 €	2,00 €	185,28 €	3 655,34 €
Cyclophosphamid 1000 mg	6 PIJ	127,45 €	2,00 €	6,43 €	119,02 €
Daratumumab 1800 mg	1 ILO	5 937,34 €	2,00 €	0,00 €	5 935,34 €
Dexamethason 8 mg ¹²	100 TAB	123,41 €	2,00 €	8,87 €	112,54 €
Dexamethason 20 mg ¹²	10 TAB	32,42 €	2,00 €	0,00 €	30,42 €
Dexamethason 20 mg ¹²	20 TAB	54,09 €	2,00 €	0,00 €	52,09 €
Dexamethason 20 mg ¹²	50 TAB	118,88 €	2,00 €	0,00 €	116,88 €
Dexamethason 40 mg ¹²	50 TAB	188,03 €	2,00 €	0,00 €	186,03 €
Doxorubicin 150 mg ¹²	1 ILO	418,36 €	2,00 €	0,00 €	416,36 €
Doxorubicin 100 mg ¹²	1 IFK	285,79 €	2,00 €	0,00 €	283,79 €
pegyliertes liposomales Doxorubicin 20 mg	1 IFK	721,49 €	2,00 €	89,87 €	629,62 €
pegyliertes liposomales Doxorubicin 50 mg	1 IFK	1 778,90 €	2,00 €	224,69 €	1 552,21 €
Elotuzumab 400 mg	1 PIK	1 557,91 €	2,00 €	85,68 €	1 470,23 €
Isatuximab 100 mg	1 IFK	333,96 €	2,00 €	17,86 €	314,10 €
Isatuximab 500 mg	1 IFK	1 621,58 €	2,00 €	89,32 €	1 530,26 €
Ixazomib 4 mg	3 HKP	6 431,30 €	2,00 €	364,00 €	6 065,30 €
Lenalidomid 5 mg ¹²	63 HKP	117,32 €	2,00 €	8,38 €	106,94 €
Melphalan 2 mg	50 FTA	56,24 €	2,00 €	2,49 €	51,75 €

¹² Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Melphalan 50 mg	1 TRS	52,34 €	2,00 €	2,27 €	48,07 €
Panobinostat 20 mg	6 HKP	4 656,41 €	2,00 €	262,64 €	4 391,77 €
Pomalidomid 4 mg	21 HKP	9 061,45 €	2,00 €	516,91 €	8 542,54 €
Prednisolon 5 mg ¹²	100 TAB	15,43 €	2,00 €	0,33 €	13,10 €
Prednisolon 10 mg ¹²	100 TAB	17,81 €	2,00 €	0,51 €	15,30 €
Prednisolon 20 mg ¹²	100 TAB	21,62 €	2,00 €	0,81 €	18,81 €
Prednisolon 50 mg ¹²	50 TAB	31,44 €	2,00 €	1,59 €	27,85 €
Prednison 5 mg ¹²	100 TAB	16,74 €	2,00 €	0,43 €	14,31 €
Prednison 10 mg ¹²	100 TAB	21,23 €	2,00 €	0,00 €	19,23 €
Prednison 20 mg ¹²	100 TAB	29,29 €	2,00 €	1,42 €	25,87 €
Prednison 50 mg ¹²	50 TAB	68,06 €	2,00 €	4,49 €	61,57 €
Vincristin 2 mg	1 DFL	37,66 €	2,00 €	1,25 €	34,41 €

Abkürzungen: DFL = Durchstechflasche; HKP = Hartkapseln; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung; PIJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; PIK = Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates; TAB = Tabletten; PLF = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, PLF = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung; PLH = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung; IFK = Infusionslösungskonzentrat, FTA = Filmtabletten,

Stand Lauer-Steuer: 15. Januar 2024

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der 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 bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Bei einer Therapie mit Teclistamab, Pomalidomid, Daratumumab und Lenalidomid sind die Patienten auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die jeweilige Behandlung eingeleitet wird. Für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich¹³. Eine serologische Stufendiagnostik besteht initial aus der Untersuchung von HBs-Antigen und Anti-HBc-Antikörpern. Sind beide negativ,

¹³ S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion AWMF-Register-Nr.: 021/011“ https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011/S3_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion_2021-07.pdf

kann eine zurückliegende HBV-Infektion ausgeschlossen werden. Ist HBs-Antigen positiv, ist eine aktive HBV-Infektion nachgewiesen.

Insgesamt fallen für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die sich regelhaft zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden und folglich als zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im Beschluss berücksichtigt werden.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel							
<i>Teclistamab</i>							
<i>HBV-Diagnostik</i>							
HBs-Antigen (GOP 32781)	-	-	-	-	5,50 €	1,0	5,50 €
anti-HBs-Antikörper (GOP 32617)	-	-	-	-	5,50 €	1,0	5,50 €
anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	-	-	-	-	5,90 €	1,0	5,90 €
HBV-DNA (GOP 32823)	-	-	-	-	89,50 €	1,0	89,50 €
<i>Prämedikation vor jeder Step-up-Dosis</i>							
Dexamethason 16 mg, i.v. ¹²	10 AMP x 8 mg	20,38 €	2,00 €	0,72 €	17,66 €	3,0	17,66 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, oral ¹²	10 TAB x 500 mg	2,96 €	0,15 €	0,13 €	2,68 €	3,0	2,68 € - 3,01 €
	10 TAB x 1000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Dimetinden 1 mg/10 kg, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	3,0	32,86 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie							
<i>Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>							
<i>Prämedikation</i>							
Dexamethason 40 mg, oral ¹²	50 TAB x 40 mg	188,03 €	2,00 €	0,00 €	186,03 €	23	85,57 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, oral ¹²	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	23	3,62 € - 6,92 €
	10 TAB x 1000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Dimetinden 1 mg/10 kg, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	23	151,16 €
<i>Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</i>							
<i>Prämedikation</i>							

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
Dexamethason 20 mg, oral ¹²	50 TAB x 40 mg	118,88 €	2,00 €	0,00 €	116,88 €	21	49,09 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, oral ¹²	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	21	3,31 € - 6,32 €
	10 TAB x 1000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Dimetinden 1 mg/10 kg, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	21	138,01 €
Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason							
<i>Prämedikation</i>							
Dexamethason 40 mg, oral ¹²	50 TAB x 40 mg	188,03 €	2,00 €	0,00 €	186,03 €	23	85,57 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, oral ¹²	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	23	3,62 € - 6,92 €
	10 TAB x 1000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Dimetinden 1 mg/10 kg, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	23	151,16 €
Daratumumab Monotherapie							
<i>Prämedikation</i>							
Methylprednisolon 60 mg - 100 mg, i.v.	3 PLH x 32 mg	25,32 €	2,00 €	6,36 €	16,96 €	23	260,05 € - 520,11 €
<i>Postmedikation</i>							
Methylprednisolon 20 mg, oral	100 TAB x 4 mg	29,35 €	2,00 €	1,43 €	25,92 €	46	42,69 €
	100 TAB x 16 mg	73,84 €	2,00 €	4,19 €	67,65 €	46	
Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason							
<i>Prämedikation in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</i>							
Dexamethason 8 mg, i.v. ¹²	100 ILO x 8 mg	94,43 €	2,00 €	3,94 €	88,49 €	30	26,55 €
Dimetinden 1 mg/10 kg KG, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	30	197,16 €
Famotidin 20 mg, oral ¹²	100 TAB x 20 mg	20,18 €	2,00 €	0,70 €	17,48 €	30	5,24 €
Paracetamol 500 – 1 000 mg,	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	30	4,73 € - 9,03 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
oral ¹²	10 TAB x 1000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason							
<i>Prämedikation in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</i>							
Dexamethason 8 mg, i.v. ¹²	100 ILO x 8 mg	94,43 €	2,00 €	3,94 €	88,49 €	19	16,81 €
Dimetinden 1 mg/10 kg KG, i.v.	5 ILO x 4 mg	23,72	2,00 €	5,29 €	16,43 €	19	124,87 €
Famotidin 20 mg, oral ¹²	100 TAB x 20 mg	20,18 €	2,00 €	0,70 €	17,48 €	19	3,32 €
Paracetamol 500 – 1 000 mg, oral ¹²	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	19	2,99 € - 5,72 €
	10 TAB x 1000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		
Daratumumab Lenalidomid Pomalidomid							
<i>HBV-Diagnostik</i>							
HBs-Antigen (GOP 32781)	-	-	-	-	5,50 €	1,0	5,50 €
anti-HBs-Antikörper (GOP 32617)	-	-	-	-	5,50 €	1,0	5,50 €
anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	-	-	-	-	5,90 €	1,0	5,90 €
HBV-DNA (GOP 32823)	-	-	-	-	89,50 €	1,0	89,50 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung; TAB = Tabletten; PLH = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung							

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten

fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgenden Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

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

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten

Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die die G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die mindestens drei vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

Referenzen:

Fachinformation zu Teclistamab (Tecvayli); Tecvayli Injektionslösung; Stand: August 2023.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 9. Juni 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. September 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 31. August 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Teclistamab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 1. September 2023 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Teclistamab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 21. November 2023 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. Dezember 2023 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Dezember 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 8. Januar 2024 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 6. Februar 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. Februar 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	9. Juni 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	12. September 2023	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	8. Januar 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen, Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	17. Januar 2024 31. Januar 2024	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	6. Februar 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	15. Februar 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 15. Februar 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken