

## I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

### Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Isatuximab (in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 11.02.2025 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Isatuximab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (im Folgenden Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht geeignet ist.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason

| Indikation   | Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>   |
|--|---|
| erwachsene Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet ist | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder</li><li>▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison oder</li><li>▪ Bortezomib in Kombination mit Melphalan und Prednison oder</li><li>▪ Bortezomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder</li><li>▪ Thalidomid in Kombination mit Melphalan und Prednison oder</li><li>▪ Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason (nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie<sup>b</sup>)</li></ul> |

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
b. vergleiche Anlange VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie  
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

## **Studienpool und Studiendesign**

Der Studienpool für die Nutzenbewertung besteht in Übereinstimmung mit dem pU aus der Studie IMROZ. Es bestehen jedoch Unsicherheiten bezüglich der Nichteignung einer ASZT für die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten (siehe unten).

### **Studie IMROZ**

Die Studie IMROZ ist eine noch laufende, offene RCT zum Vergleich von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason gegenüber Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason.

Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten  $\geq 18$  und  $\leq 80$  Jahre mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom gemäß den Kriterien der International Myeloma Working Group (IMWG), für die eine Hochdosischemotherapie mit nachfolgender ASZT nicht geeignet ist. Gemäß Einschlusskriterien war eine ASZT für Patientinnen und Patienten nicht geeignet, wenn diese  $\geq 65$  Jahre waren oder  $< 65$  Jahre waren und gleichzeitig bedeutende Komorbiditäten aufwiesen.

Die Studie IMROZ gliedert sich in eine globale Kohorte und eine China-Expansionskohorte. In der globalen Kohorte wurden 446 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 3:2 zu einer Behandlung mit Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (N = 265) oder Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (N = 181) randomisiert. Insgesamt wurden 12 chinesische Patientinnen und Patienten in der globalen Kohorte und 38 chinesische Patientinnen und Patienten (entspricht 7,9 % der gesamten Studienpopulation) in der China-Expansionskohorte eingeschlossen. In Modul 4 C stellt der pU Auswertungen für die globale Kohorte dar, in der die 38 chinesischen Patientinnen und Patienten aus der China-Expansionskohorte nicht berücksichtigt sind. Für die vorliegende Nutzenbewertung hat dies keine Relevanz, da der Anteil der chinesischen Patientinnen und Patienten aus der China-Expansionskohorte gering ist.

Die Studie IMROZ gliedert sich in 2 Behandlungsphasen. In der Induktionsphase (4 Zyklen á 42 Tage) wurden Patientinnen und Patienten entweder mit Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason oder Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason behandelt. In der anschließenden Erhaltungsphase ab Zyklus 5 (Zykluslänge 28 Tage) wurde Bortezomib als Bestandteil der Studienmedikation abgesetzt und Patientinnen und Patienten setzten die Behandlung mit Isatuximab + Lenalidomid + Dexamethason oder Lenalidomid + Dexamethason fort.

Die Behandlung im Interventionsarm mit Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason bzw. im Vergleichsarm mit Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason erfolgte weitgehend gemäß Fachinformationen.

Die Behandlung mit der Studienmedikation erfolgte bis zur Krankheitsprogression gemäß IMWG-Kriterien oder bis andere Abbruchkriterien erfüllt waren, wie z. B. Toxizität oder Entscheidung der Patientin bzw. des Patienten. Zudem konnten Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm nach bestätigter Krankheitsprogression während der Erhaltungsphase und sofern noch keine andere systemische Krebstherapie erfolgt ist, im Ermessen der Prüfarztin bzw. des Prüfarztes vom Vergleichsarm auf eine Therapie mit Isatuximab + Dexamethason + Lenalidomid wechseln.

Primärer Endpunkt in der Studie IMROZ ist das progressionsfreie Überleben (PFS) gemäß einem verblindeten Komitee (Independent Review Committee [IRC]). Patientenrelevante sekundäre Endpunkte umfassen Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

#### *Datenschnitte*

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Ergebnisse des 1. Datenschnitts (für die Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität vom 26.09.2023 und Nebenwirkungen vom 03.10.2023) herangezogen.

#### *Unsicherheiten der Studie IMROZ – Nichteignung der Studienpopulation für eine ASZT fraglich*

Gemäß Einschlusskriterien der Studie IMROZ wurde für Patientinnen und Patienten, die mindestens 65 Jahre alt waren oder jünger als 65 Jahre waren und gleichzeitig bedeutende Komorbiditäten aufwiesen, eine ASZT als nicht geeignet angesehen. Das Kriterium Alter eignet sich gemäß aktueller Leitlinienempfehlung allerdings nicht, um die Nichteignung für eine ASZT zu operationalisieren. Wichtiger als das chronologische Alter wird aktuell das biologische Alter bei gutem Allgemeinzustand zur Beurteilung der Eignung für eine ASZT eingeschätzt. Eine obere Altersgrenze für die Durchführung einer ASZT ist schwer zu definieren. Vielmehr sind bei der Therapieentscheidung patientenindividuelle Faktoren unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, vorliegender Komorbiditäten, der funktionelle Status sowie die soziale Einbindung zu berücksichtigen. Demzufolge ist es für die Operationalisierung der ASZT-Nichteignung nicht sachgerecht, eine Nichteignung einer ASZT für Patientinnen und Patienten allein aufgrund des Alters ( $\geq 65$  Jahre) festzustellen, so wie es in den Studie IMROZ gemacht wurde.

Der pU adressiert in Modul 4 C die Operationalisierung der ASZT-Nichteignung in der Studie IMROZ unter Verweis auf das Zulassungsverfahren von Daratumumab und der darin von der Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) erhobenen Kritik an den unzureichenden Einschlusskriterien zur Abbildung der zu bewertenden Population. Daher stellt der pU als Annäherung an eine Population, für die eine ASZT nicht geeignet ist, post hoc Auswertungen für die Teilpopulation „ASZT-Nichteignung gemäß EMA-Definition“ (nachfolgend als Teilpopulation bezeichnet) als Sensitivitätsanalyse dar. Die Kriterien zur Bildung der

Teilpopulation erfüllen in der Studie IMROZ 74 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in der globalen Kohorte (nachfolgend als Gesamtpopulation bezeichnet). Sowohl für die Gesamtpopulation als auch für die post hoc definierte Teilpopulation ergibt sich jedoch die Unsicherheit, dass der Anteil der Patientinnen und Patienten, für die tatsächlich eine ASZT nicht geeignet gewesen wäre, unklar ist. Die Einschätzung der ASZT-Nichteignung müsste patientenindividuell und unabhängig vom chronologischen Alter erfolgen. Diese Einschätzung wurde allerdings für die Studie IMROZ nicht vorgenommen und entsprechende Informationen lassen sich post hoc nicht mehr ermitteln.

#### Vorgehen des pU und Konsequenzen für die Nutzenbewertung

Gemäß den allgemeinen Methoden des Instituts werden Studien, die ein Einschlusskriterium der interessierenden Fragestellung nicht vollständig erfüllen, dann für die Nutzenbewertung herangezogen, wenn das Kriterium bei mindestens 80 % der interessierenden (Teil-)Population der Studie erfüllt ist. Unabhängig vom Erfüllungsgrad (mindestens 80 %, weniger als 80 %) können Situationen vorliegen, in denen geeignete Informationen über eine Effektmodifikation durch das betreffende Einschlusskriterium (Population bzw. Interventionen) vorhanden sind. In diesen Situationen muss über die Berücksichtigung der Studie anhand der Stärke der Effektmodifikation und dem Anteil der Patientinnen und Patienten, die das Einschlusskriterium nicht erfüllen bzw. dem Grad der Abweichung der Interventionen entschieden werden. Im vorliegenden Fall umfasst die Teilpopulation 74 % der Gesamtpopulation, die Operationalisierung ist jedoch mit Unsicherheit behaftet (siehe oben). Es ist folglich auch denkbar, dass für mehr als 80 % der Gesamtpopulation der Studie IMROZ entsprechend der Zielpopulation der zu bewertenden Fragestellung eine ASZT nicht geeignet war. Es zeigen sich jedoch Effektmodifikationen durch das Merkmal ASZT-Nichteignung / Eignung (vom pU dargestellte Subgruppen: ASZT-Nichteignung gemäß EMA-Kriterien vs. verbliebene Patientinnen und Patienten der Gesamtpopulation) sowie relevante Unterschiede in den Ergebnissen zu diesen Subgruppen in fazitrelevanten Endpunkten, wie z. B. Symptomatik (erhoben mittels European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30 [EORTC QLQ-C30] – Funktionsskala Übelkeit und Erbrechen), schwere unerwünschte Ereignisse (UEs) (Common-Terminology-Criteria-for-Adverse-Events[CTCAE]-Grad  $\geq 3$ ) und schwerwiegende UEs (SUEs). Hinzu kommt, dass sich über mehrere Endpunkte hinweg gegenläufige Effekte zwischen den Subgruppen ASZT-Eignung / Nichteignung zeigen, wie z. B. dem Endpunkt Verstopfung erhoben mittels EORTC QLQ-C30.

Insgesamt zeigen sich relevante Unterschiede in den Ergebnissen fazitrelevanter Endpunkte für die Subgruppen ASZT-Nichteignung / Eignung, sodass die Gesamtpopulation der Studie IMROZ im Rahmen der vorliegenden Nutzenbewertung nicht herangezogen werden kann. Stattdessen wird die vom pU gebildete Teilpopulation herangezogen, da diese eine bessere Annäherung an die Zielpopulation darstellt. Allerdings ist auch die Teilpopulation mit Unsicherheit behaftet (siehe oben). Diese Unsicherheit stellt die Eignung der Studie IMROZ

sowie die Betrachtung der Teilpopulation nicht grundsätzlich infrage, wird allerdings bei der Aussagesicherheit berücksichtigt.

### **Verzerrungspotenzial**

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie IMROZ als niedrig eingestuft.

Das Verzerrungspotenzial des Ergebnisses zum Endpunkt Gesamtüberleben wird als niedrig eingeschätzt. Für die Endpunkte zur Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-MY20), zum Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D VAS) und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (erhoben mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-MY20) sowie die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen (SUEs, schwere UEs sowie die spezifischen UEs Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen [Systemorganklasse (SOC), schwere UEs] und Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums [SOC, schwere UEs]) wird das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse als hoch bewertet.

Für die Endpunkte Abbruch wegen UEs, infusionsbedingte Reaktionen und periphere Neuropathie liegen keine (geeigneten) Auswertungen vor. Daher entfällt die Einschätzung des Verzerrungspotenzials für diese Endpunkte.

Unabhängig von den beim Verzerrungspotenzial beschriebenen Aspekten ist die Aussagesicherheit der Studienergebnisse aufgrund der beschriebenen Unsicherheiten hinsichtlich der ASZT-Nichteignung der eingeschlossenen relevanten Teilpopulation reduziert. Auf Basis der Studie IMROZ können daher insgesamt maximal Anhaltspunkte, beispielsweise für einen Zusatznutzen, abgeleitet werden.

## **Ergebnisse**

### ***Mortalität***

#### *Gesamtüberleben*

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### ***Morbidität***

#### *Symptomatik (EORTC QLQ-C30)*

#### *Dyspnoe*

Für den Endpunkt Dyspnoe zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für

einen Zusatznutzen von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason.

#### Übelkeit und Erbrechen, Appetitverlust

Für die Endpunkte Übelkeit und Erbrechen sowie Appetitverlust zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason. Der Unterschied ist allerdings für diese Endpunkte der Kategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen nicht mehr als geringfügig. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

#### Fatigue, Schmerzen, Schlaflosigkeit, Verstopfung und Diarrhö

Für die Endpunkte Fatigue, Schmerzen, Schlaflosigkeit, Verstopfung und Diarrhö zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

#### *EORTC QLQ-MY20*

#### Krankheitssymptome und Nebenwirkungen

Für die Endpunkte Krankheitssymptome und Nebenwirkungen zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

#### *Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)*

Für den Endpunkt Gesundheitszustand erhoben mittels EQ-5D VAS zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

#### ***Gesundheitsbezogene Lebensqualität***

#### *EORTC QLQ-C30*

#### Rollenfunktion

Für den Endpunkt Rollenfunktion zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason. Es ergibt sich ein

Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason.

*Globaler Gesundheitsstatus, körperliche Funktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion, und soziale Funktion*

Für die Endpunkte globaler Gesundheitsstatus, körperliche Funktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

*EORTC QLQ-MY20*

*Zukunftsperspektive*

Für den Endpunkt Zukunftsperspektive zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason.

*Körperbild*

Für den Endpunkt Körperbild zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

***Nebenwirkungen***

*SUEs und schwere UEs*

Für die Endpunkte SUEs und schwere UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit jeweils nicht belegt.

*Abbruch wegen UEs und infusionsbedingte Reaktionen*

Die vom pU für die Endpunkte Abbruch wegen UEs und infusionsbedingte Reaktionen vorgelegten Auswertungen sind für die Nutzenbewertung nicht geeignet. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit jeweils nicht belegt.

### *Periphere Neuropathie*

Für den Endpunkt periphere Neuropathie liegen keine Auswertungen für die relevante Teilpopulation vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC, schwere UEs) und Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, schwere UEs)*

Für die Endpunkte Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC, schwere UEs) sowie Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, schwere UEs) zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason. Es ergibt sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zu Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason.

### **Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

In der Gesamtschau zeigen sich ausschließlich positive Effekte unterschiedlichen Ausmaßes für Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason.

Für die patientenberichteten Endpunkte zur Symptomatik (Dyspnoe) und gesundheitsbezogene Lebensqualität (Rollenfunktion sowie Zukunftsperspektive) zeigt sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von geringem Ausmaß. Zudem zeigt sich für 2 spezifische UEs der Kategorie schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von beträchtlichem bzw. erheblichem Ausmaß. Es liegen jedoch keine geeigneten Daten für den Endpunkt Abbruch wegen UEs, infusionsbedingte Reaktionen sowie für den Endpunkt periphere Neuropathie vor. Des Weiteren gehen die den infusionsbedingten Reaktionen zugrunde liegenden Symptome nicht in die Auswertungen zu den unerwünschten Ereignissen ein, wodurch potenziell weitere Nachteile bei den spezifischen UEs übersehen werden.

Zusammenfassend gibt es für Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, für die eine ASZT nicht geeignet ist, einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason gegenüber Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason.

Tabelle 3: Isatuximab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

| Indikation   | Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>  | Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens           |
|--|--|---|
| erwachsene Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet ist   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder</li> <li>▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison oder</li> <li>▪ Bortezomib in Kombination mit Melphalan und Prednison oder</li> <li>▪ Bortezomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder</li> <li>▪ Thalidomid in Kombination mit Melphalan und Prednison oder</li> <li>▪ Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason (nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie<sup>b</sup>)</li> </ul> | Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen <sup>c</sup> |
| <p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.<br/> b. vergleiche Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie<br/> c. In die Studie IMROZ wurden nur Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS von 0 bis 2 eingeschlossen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS &gt; 2 übertragen werden können.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p> |  |   |

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.