

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 Daratumumab in Kombination mit Cyclophosphamid, Bortezomib und Dexamethason (VCd) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 28.02.2025 übermittelt.

Der pU hat für den zu bewertenden Wirkstoff bereits in einem früheren Nutzenbewertungsverfahren ein Dossier vorgelegt. Das Dossier wurde dem IQWiG am 27.07.2021 übermittelt. In diesem Verfahren sprach der G-BA mit Beschluss vom 20.01.2022 eine Befristung des Beschlusses bis zum 01.03.2025 aus. Im früheren Nutzenbewertungsverfahren wurde ausschließlich für erwachsene Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose, für die VCd die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt, ein Zusatznutzen ausgesprochen. Die vorliegende Bewertung bezieht sich ausschließlich auf diese in dem früheren Nutzenbewertungsverfahren eingegrenzte Patientenpopulation. Die Befristung basiert darauf, dass die vom pU aus der Studie ANDROMEDA vorgelegten Auswertungen zum Gesamtüberleben aufgrund der geringen Anzahl an Ereignissen zum herangezogenen Datenschnitt wenig aussagekräftig waren. Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollen im Dossier die erwarteten Ergebnisse der finalen Analyse zum Gesamtüberleben sowie insbesondere die Ergebnisse zum Endpunkt schwere Organschädigung und zu allen weiteren patientenrelevanten Endpunkten, die für den Nachweis eines Zusatznutzens herangezogen werden, aus der Studie ANDROMEDA vorgelegt werden.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Daratumumab in Kombination mit Cyclophosphamid, Bortezomib und Dexamethason (VCd) im Vergleich mit VCd als zweckmäßige Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter systemischer Leichtketten-Amyloidose (AL-Amyloidose), für die Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Daratumumab + VCd

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose, für die Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt ^b	Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason ^c (VCd)
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Diese Fragestellung ergibt sich in Abgrenzung zu anderen Optionen der patientenindividuellen Therapie bei neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose (siehe Dossierbewertung A21-100). Für die Behandlung der AL-Amyloidose sind außer Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason keine Arzneimitteltherapien zugelassen. Im Rahmen einer klinischen Studie wurden in A21-100 für die patientenindividuelle Therapie verschiedene Therapie-Kombinationen als geeignete Komparatoren erachtet, darunter VCd. Von der zweckmäßigen Vergleichstherapie war dabei im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie für geeignete Patientinnen und Patienten auch eine Hochdosis-Melphalantherapie mit anschließender ASZT umfasst. Diese konnte sofort oder nach erfolgter Induktionstherapie angezeigt sein. Vom Anwendungsgebiet sind grundsätzlich auch Patientinnen und Patienten umfasst, für die eine sofortige ASZT infrage kommt. c. Neben Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason sind in der vorliegenden Indikation keine weiteren Arzneimittel zugelassen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist in diesem Zusammenhang bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Der G-BA weist darauf hin, dass der Einsatz von Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason medizinisch notwendig ist. Die zulassungsüberschreitende Anwendung gilt nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im Hinblick auf die zu bewertende Patientengruppe als Therapiestandard. ASZT: autologe Stammzelltransplantation; AL-Amyloidose: Leichtketten-Amyloidose; AM-NutzenV: Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; VCd: Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason	

Der pU formuliert die Fragestellung zunächst analog zur Fragestellung der Erstbewertung (A21-100). Dabei benennt der pU erwachsene Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose als Patientenpopulation. Für diese Patientenpopulation entspreche die zweckmäßige Vergleichstherapie der in der Erstbewertung festgelegten patientenindividuellen Therapie unter Berücksichtigung von Allgemeinzustand, Komorbidität und Organschäden. Nachfolgend schränkt der pU die Patientenpopulation jedoch auf Erwachsene mit neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose, für die VCd die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt, ein. Dies entspricht der vom G-BA für die Befristung festgelegten Patientenpopulation und ist somit sachgerecht.

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

Für die Nutzenbewertung wird die Studie ANDROMEDA herangezogen. Die Studie ANDROMEDA ist eine offene RCT zum Vergleich von Daratumumab + VCD gegenüber VCD. In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose eingeschlossen. Neben einer histopathologischen Diagnose musste eine messbare Erkrankung vorliegen, definiert durch Überschreitung festgelegter Schwellenwerte des Serum-M-Proteins und / oder der freien Leichtketten im Serum. Die Patientinnen und Patienten sollten mindestens 1 von der AL-Amyloidose betroffenes Organ und einen Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status (ECOG-PS) ≤ 2 haben. Patientinnen und Patienten mit auffälligen kardiovaskulären Zuständen wie z. B. einer Herzinsuffizienz im New-York-Heart-Association(NYHA)-Stadium IIIb oder IV sowie einer geplanten autologen Stammzelltransplantation (ASZT) innerhalb der ersten 6 Zyklen der Behandlung waren von der Studienteilnahme ausgeschlossen.

In der Studie wurden insgesamt 388 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 auf die Behandlungsarme Daratumumab + VCD (N = 195) oder VCD (N = 193) randomisiert.

Die Studienmedikation wurde in beiden Behandlungsarmen in 28-Tage-Zyklen verabreicht. Patientinnen und Patienten im Interventionsarm erhielten in den ersten 6 Zyklen Daratumumab + VCD und ab Zyklus 7 bis maximal 24 Zyklen Daratumumab als Monotherapie. Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm erhielten maximal 6 Zyklen VCD. Die Behandlung mit Daratumumab + VCD erfolgte subkutan gemäß Fachinformation. Die Behandlung mit VCD im Vergleichsarm erfolgte entsprechend der Gabe von VCD im Interventionsarm. Die Patientinnen und Patienten wurden bis zur Krankheitsprogression, Beginn einer Folgetherapie, inakzeptabler Toxizität oder Rückzug der Einwilligungserklärung behandelt.

Primärer Endpunkt der Studie ist das komplette hämatologische Ansprechen (CHR). Patientenrelevante sekundäre Endpunkte sind Gesamtüberleben, Endpunkte zur Morbidität sowie gesundheitsbezogenen Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse (UEs).

Datenschnitte

Der pU zieht in Modul 4 A die Ergebnisse des 2. Datenschnitts (17.04.2024) für die Nutzenbewertung heran. Für die Endpunkte Gesamtüberleben und UEs stellt er zudem ergänzend die Ergebnisse für den finalen Datenschnitt (15.11.2024) dar. Für die Endpunkte der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen damit für den relevanten finalen Datenschnitt (15.11.2024) der Studie ANDROMEDA nicht zu allen relevanten Endpunkten Auswertungen vor. Aufgrund der an die Behandlungsdauer gekoppelte Erhebung der UE-Endpunkte wurden diese nach dem 2. Datenschnitt (17.04.2024) nicht weiter erhoben. Dementsprechend sind die Ergebnisse zum 2. Datenschnitt und zum

finalen Datenschnitt identisch. In der vorliegenden Nutzenbewertung wird für die Endpunkte der Kategorien Mortalität und Nebenwirkungen der finale Datenschnitt (15.11.2024) herangezogen. Für den Endpunkt schwere Organschädigung fanden nach dem 2. Datenschnitt (17.04.2024) keine weiteren Erhebungen statt. Weiterhin werden die zusätzlichen Erhebungen der patientenberichteten Endpunkte im finalen Datenschnitt (15.11.2024) gegenüber dem 2. Datenschnitt (17.04.2024) und ihr Einfluss auf die Ergebnisse als sehr gering eingeschätzt. Daher wird für die Endpunkte in den Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität der 2. Datenschnitt (17.04.2024) herangezogen.

Eignung der in die Studie ANDROMEDA eingeschlossenen Patientenpopulation für die vorliegende Fragestellung

Im vorangegangenen Nutzenbewertungsverfahren wurde für Erwachsene mit neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung von Allgemeinzustand, Komorbidität und Organschäden als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Es wurden folgende, allesamt nicht zugelassene Therapien als geeignete Komparatoren erachtet: Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason, Bortezomib ± Dexamethason, Bortezomib + Melphalan + Dexamethason, Lenalidomid + Cyclophosphamid + Dexamethason, Lenalidomid + Dexamethason, Melphalan + Dexamethason, Lenalidomid + Melphalan + Dexamethason, Hochdosis-Melphalantherapie mit anschließender ASZT (direkt oder nach erfolgter Induktion). Anhand der Studie ANDROMEDA ließen sich Aussagen zum Zusatznutzen von Daratumumab + VCD im Vergleich zu einer patientenindividuellen Therapie unter Berücksichtigung von Allgemeinzustand, Komorbidität und Organschäden ausschließlich für die Teilpopulation derjenigen Patientinnen und Patienten ableiten, für die VCD die patientenindividuelle Therapie darstellt. Die Befristung des Beschlusses des G-BA wurde daher ausschließlich für diese Patientinnen und Patienten ausgesprochen.

Die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung umfasst somit ausschließlich erwachsene Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose, für die VCD die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt (siehe Tabelle 2). Zum aktuellen Bewertungszeitpunkt ist VCD neben Daratumumab + VCD für einen Großteil der in der Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten die patientenindividuell geeignete Therapie. Es ist jedoch unsicher, ob eine Therapie mit VCD für alle Patientinnen und Patienten der Studie ANDROMEDA die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt. Für diese Patientinnen und Patienten ist unklar, wie viele sofort (bzw. im späteren Verlauf nach Induktionstherapie) für eine Hochdosis-Melphalantherapie mit anschließender ASZT als patientenindividuelle Therapie infrage gekommen wäre. Die Aussagesicherheit ist daher für alle Endpunkte reduziert.

Verzerrungspotenzial und Aussagesicherheit

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Ergebnisse der Studie ANDROMEDA als niedrig eingestuft. Auf Endpunktebene wird das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für alle Endpunkte mit Ausnahme des Endpunkts Gesamtüberleben jeweils als hoch bewertet. Aufgrund der reduzierten Aussagesicherheit aufgrund der Unsicherheit hinsichtlich der Eignung der in die Studie ANDROMEDA eingeschlossenen Patientenpopulation können für die vorliegende Fragestellung für alle Endpunkte auf Basis der in der Studie ANDROMEDA gezeigten Effekte maximal Anhaltspunkte, zum Beispiel für einen Zusatznutzen, abgeleitet werden.

Ergebnisse

Mortalität

Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich zum finalen Datenschnitt vom 15.11.2024 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Daratumumab + VCd. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Daratumumab + VCd im Vergleich zu VCd.

Morbidität

Schwere Organschädigung

Für den kombinierten Endpunkt schwere Organschädigung, bestehend aus klinischer Manifestation des Herzversagens und klinischer Manifestation des Nierenversagens, zeigt sich zum 2. Datenschnitt vom 17.04.2024 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Daratumumab + VCd. Die Ergebnisse werden insbesondere durch die Komponente klinische Manifestation des Nierenversagens beeinflusst. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Daratumumab + VCd im Vergleich zu VCd.

Symptomatik

EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-Einzelitems

Dyspnoe

Für den Endpunkt Dyspnoe (erhoben mit dem EORTC QLQ-C30) liegt in der Auswertung der Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung zum 2. Datenschnitt vom 17.04.2024 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Daratumumab + VCd vor. Das Ausmaß des Effekts ist jedoch für diesen Endpunkt nicht mehr als geringfügig. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Daratumumab + VCd im Vergleich zu VCd, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Verstopfung und Diarrhö

Für die Endpunkte Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Verstopfung und Diarrhö (erhoben mit dem EORTC QLQ-C30) liegt in der Auswertung der Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung zum 2. Datenschnitt vom 17.04.2024 jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vor. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Daratumumab + VCd im Vergleich zu VCd, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Kribbeln an den Händen und Füßen (EORTC QLQ-MY20), Völlegefühl im Bauch / Magen (EORTC QLQ-OV28) und Schwellung der Beine oder Knöchel (EORTC QLQ-PR25)

Für die Endpunkte Kribbeln an den Händen und Füßen (EORTC QLQ-MY20), Völlegefühl im Bauch / Magen (EORTC QLQ-OV28) und Schwellung der Beine oder Knöchel (EORTC QLQ-PR25) liegt zum 2. Datenschnitt vom 17.04.2024 in der Auswertung der Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vor. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Daratumumab + VCd im Vergleich zu VCd, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitszustand

Für den Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D VAS) liegt in der Auswertung der Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung zum 2. Datenschnitt vom 17.04.2024 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Daratumumab + VCd im Vergleich zu VCd, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30

globaler Gesundheitsstatus, körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion

Für die Endpunkte globaler Gesundheitsstatus, körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) liegt jeweils in der Auswertung der Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung zum 2. Datenschnitt vom 17.04.2024 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vor. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Daratumumab + VCd im Vergleich zu VCd, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

SF-36

Für den körperlichen Summenscore (PCS) und den psychischen Summenscore (MCS), gemessen anhand des SF-36, zeigt sich in der Auswertung der Zeit bis zur erstmaligen

Verschlechterung zum 2. Datenschnitt vom 17.04.2024 jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Daratumumab + VCd im Vergleich zu VCd, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs

Für den Endpunkt SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs zeigt sich zum finalen Datenschnitt vom 15.11.2024 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Daratumumab + VCd gegenüber VCd, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

periphere Neuropathie (UEs)

Für den Endpunkt periphere Neuropathie (UEs) zeigt sich zum finalen Datenschnitt vom 15.11.2024 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Daratumumab + VCd gegenüber VCd, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (UEs)

Für den Endpunkt Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (UEs) zeigt sich zum finalen Datenschnitt vom 15.11.2024 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Daratumumab + VCd. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Daratumumab + VCd im Vergleich zu VCd.

Hypokaliämie (schwere UEs)

Für den Endpunkt Hypokaliämie (schwere UEs) liegt zum finalen Datenschnitt vom 15.11.2024 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Daratumumab + VCd vor. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von Daratumumab + VCd im Vergleich zu VCd.

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 Daratumumab + VCd im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

In der Gesamtschau zeigen sich für Daratumumab + VCd im Vergleich zu VCd sowohl positive als auch negative Effekte unterschiedlichen Ausmaßes.

Auf der Seite der positiven Effekte zeigt sich für den Endpunkt Gesamtüberleben und für die Kategorie schwere / schwerwiegende Symptome ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen. Weiterhin liegt in der Kategorie schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden mit geringem Ausmaß vor. In der Kategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen zeigt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden mit beträchtlichem Ausmaß. Der negative Effekt mit beträchtlichem Ausmaß in der Endpunktkategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen stellt die positiven Effekte nicht infrage.

Zusammenfassend gibt es für Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose, für die eine VCd die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt, einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzens von Daratumumab + VCd gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie VCd.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Daratumumab + VCd im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Tabelle 3: Daratumumab + VCD – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose, für die Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt ^b	Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason ^c (VCD)	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Diese Fragestellung ergibt sich in Abgrenzung zu anderen Optionen der patientenindividuellen Therapie bei neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose (siehe Dossierbewertung A21-100). Für die Behandlung der AL-Amyloidose sind außer Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason keine Arzneimitteltherapien zugelassen. Im Rahmen einer klinischen Studie wurden in A21-100 für die patientenindividuelle Therapie verschiedene Therapie-Kombinationen als geeignete Komparatoren erachtet, darunter VCD. Von der zweckmäßigen Vergleichstherapie war dabei im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie für geeignete Patientinnen und Patienten auch eine Hochdosis-Melphalantherapie mit anschließender ASZT umfasst. Diese konnte sofort oder nach erfolgter Induktionstherapie angezeigt sein. Vom Anwendungsgebiet sind grundsätzlich auch Patientinnen und Patienten umfasst, für die eine sofortige ASZT infrage kommt. c. Neben Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason sind in der vorliegenden Indikation keine weiteren Arzneimittel zugelassen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist in diesem Zusammenhang bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Der G-BA weist darauf hin, dass der Einsatz von Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason medizinisch notwendig ist. Die zulassungsüberschreitende Anwendung gilt nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im Hinblick auf die zu bewertende Patientengruppe als Therapiestandard. ASZT: autologe Stammzelltransplantation; AL-Amyloidose: Leichtketten-Amyloidose; AM-NutzenV: Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; VCD: Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason		

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