

Daratumumab (schwelendes multiples Myelom)

Addendum zum Projekt A25-109
(Dossierbewertung)

A decorative horizontal bar spanning the width of the page, composed of 18 squares in various shades of blue and grey. The text 'ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)' is centered in white on a dark blue background.

ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)

Projekt: A26-03

Version: 1.0

Stand: 30.01.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2182

DOI: 10.60584/A26-03

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Daratumumab (schwelendes multiples Myelom) – Addendum zum Projekt A25-109

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

13.01.2026

Interne Projektnummer

A26-03

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-03>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Daratumumab (schwelendes multiples Myelom); Addendum zum Projekt A25-109 (Dossierbewertung) [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-03>.

Schlagwörter

Daratumumab, Schwelendes multiples Myelom, Nutzenbewertung, NCT03301220

Keywords

Daratumumab, Smoldering Multiple Myeloma, Benefit Assessment, NCT03301220

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Bent Müller
- Erika Baumbach
- Lars Beckmann
- Philip Kranz

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
2.1 Vom pU nachgereichte Angaben zu Folgetherapien	2
2.2 Vom pU nachgereichte Angaben zur selektiven Erhebung der Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive des EORTC QLQ-MY20.....	6
2.3 Zusammenfassung.....	7
3 Literatur	8
Anhang A Ergänzend dargestellte Ergebnisse zu den Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive des EORTC QLQ-MY20	9

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Angaben zu 1. Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich: Daratumumab vs. keine Intervention	4
Tabelle 2: Zweckmäßige Vergleichstherapien vergangener Verfahren in der Erstlinientherapie des multiplen Myeloms (analog zur Darstellung des pU).....	5
Tabelle 3: Daratumumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	7
Tabelle 4: Ergebnisse (Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive EORTC-QLQ-MY20, Zeit bis zum Ereignis) – RCT, direkter Vergleich: Daratumumab vs. keine Intervention	9

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Krankheitssymptome (EORTC QLQ-MY20 – Zeit bis zur ersten Verschlechterung) (AQUILA, Datenschnitt 01.05.2024).....	10
Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Zukunftsperspektive (EORTC QLQ-MY20 – Zeit bis zur ersten Verschlechterung) (AQUILA, Datenschnitt 01.05.2024).....	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ASZT	autologe Stammzelltransplantation
EHA	European Hematology Association
EMN	European Myeloma Network
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire – Core 30
QLQ-MY20	Quality of Life Questionnaire – multiple Myeloma 20
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
VRd	Bortezomib-Lenalidomid-Dexamethason

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 13.01.2026 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A25-109 (Daratumumab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Der Auftrag umfasst die vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) im Rahmen der Stellungnahme nachgereichten Auswertungen unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier [2,3]:

- zu Folgetherapien
- zur selektiven Erhebung der Symptomskala Krankheitssymptome und Funktionsskala Zukunftsperspektive des European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire – multiple Myeloma 20 (QLQ-MY20)

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2 Bewertung

Für die Nutzenbewertung von Daratumumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wurde die randomisierte kontrollierte Studie AQUILA herangezogen. Eine detaillierte Beschreibung der Studie findet sich in der Dossierbewertung A25-109 [1].

2.1 Vom pU nachgereichte Angaben zu Folgetherapien

In der Nutzenbewertung A25-109 [1] wurde beschrieben, dass die im Vergleichsarm der Studie AQUILA verabreichten antineoplastischen Folgetherapien den aktuellen Therapiestandard nach der Entwicklung eines multiplen Myeloms nur unzureichend abbilden. Insgesamt wurden im Vergleichsarm nur 33,3 % der Patientinnen und Patienten, die eine Erstlinientherapie für das multiple Myelom erhalten haben, in dieser Therapielinie entsprechend den Leitlinienempfehlungen mit einem CD38-Antikörper behandelt.

In seiner Stellungnahme gibt der pU an, dass die verabreichten Folgetherapien nach der Entwicklung eines multiplen Myeloms in der Studie AQUILA zum Großteil dem allgemein anerkannten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Erstlinienbehandlung des multiplen Myeloms entsprechen würden. Er beschreibt, dass 80 % der Patientinnen und Patienten, für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) geeignet ist, eine Folgetherapie erhielten, die der zweckmäßigen Vergleichstherapie der Nutzenbewertung A25-105 (Isatuximab [Multiples Myelom, Erstlinie, ASZT geeignet]) [4] entsprechen würde oder leitlinienkonform sei (siehe Tabelle 1 und Tabelle 2). Für Patientinnen und Patienten, für die eine ASZT nicht geeignet ist, gibt der pU an, dass über 60 % der Patientinnen und Patienten eine Folgetherapie erhielten, die der zweckmäßigen Vergleichstherapie der Nutzenbewertung A25-20 (Isatuximab [Multiples Myelom, Erstlinie, ASZT ungeeignet]) [5] entsprechen würde oder leitlinienkonform sei (siehe Tabelle 1 und Tabelle 2). Der pU zieht hieraus die Schlussfolgerung, dass in der Studie AQUILA keine gravierenden Mängel hinsichtlich der Folgetherapie bestehen.

Die Argumentation des pU ändert die in der Dossierbewertung getroffene Einschätzung zu den Folgetherapien nicht. Bei isolierter Betrachtung des Anteils der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm, die eine Folgetherapie entsprechend der zweckmäßigen Vergleichstherapien der Nutzenbewertungen A25-105 bzw. A25-20 erhielten, liegen die Anteile bei 43,9 % (ASZT geeignet) bzw. 53,1 % (ASZT ungeeignet). Insgesamt wurden also etwa die Hälfte aller Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm mit Folgetherapien entsprechend der zweckmäßigen Vergleichstherapien aus den Nutzenbewertungen A25-105 und A25-20 behandelt (siehe Tabelle 1).

Zu den Patientinnen und Patienten, die eine Folgetherapie entsprechend der zweckmäßigen Vergleichstherapien erhielten, addiert der pU in seiner Stellungnahme Patientinnen und Patienten hinzu, die laut ihm eine leitlinienkonforme Folgetherapie erhalten haben. Der Anteil

an Patientinnen und Patienten, die laut pU eine leitlinienkonforme Folgetherapie erhalten haben, liegt im Vergleichsarm bei 36,6 % (bezogen auf Patientinnen und Patienten, für die eine ASZT geeignet war und eine Folgetherapie erhalten haben) bzw. 14,1 % (bezogen auf Patientinnen und Patienten, für die eine ASZT ungeeignet war und eine Folgetherapie erhalten haben). Auf welche Leitlinien diese Einschätzung basiert, gibt der pU nicht an. Als leitlinienkonforme Folgetherapie wird vom pU für Patientinnen und Patienten, für die eine ASZT geeignet ist, Bortezomib-Lenalidomid-Dexamethason (VRd) angegeben. VRd wird jedoch in aktuellen Leitlinien [6,7] nicht als Therapie der 1. Wahl in der Erstlinienbehandlung des multiplen Myeloms empfohlen. Im Vergleichsarm haben 15 (36,6 %) der Patientinnen und Patienten, für die eine ASZT geeignet ist, VRd erhalten (bezogen auf Patientinnen und Patienten, für die eine ASZT geeignet war und eine Folgetherapie erhalten haben). Diese Patientinnen und Patienten wurden somit nicht, wie vom pU behauptet, leitlinienkonform behandelt.

Für Patientinnen und Patienten, für die eine ASZT nicht geeignet ist, benennt der pU insbesondere die Kombinationen Daratumumab-VRd und Isatuximab-VRd als leitlinienkonforme Folgetherapie. Daratumumab-VRd und Isatuximab-VRd sind laut aktuellen Leitlinien Therapie 1. Wahl bei der Erstlinienbehandlung des multiplen Myeloms. Diese leitliniengerechten Kombinationen erhielten jedoch nur 9 (14,1 %) Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm.

Die Angaben des pU zum Einsatz von Folgetherapien, welche der zweckmäßigen Vergleichstherapien der Nutzenbewertungen A25-105 bzw. A25-20 entsprechen, sind sachgerecht, allerdings erhielten insgesamt nur etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm eine Folgetherapie entsprechend der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Angaben des pU zu leitliniengerechten Folgetherapien beziehen Behandlungen mit ein, die nicht als 1. Wahl gelten und sind somit überschätzt (siehe oben VRd). Es kann daher nicht davon ausgegangen werden, dass wie vom pU behauptet ein Großteil der Patientinnen und Patienten in der Studie AQUILA eine adäquate Folgetherapie erhalten haben. Selbst unter der Annahme, dass die Angaben des pU zutreffend wären, kann nicht hinreichend sicher ausgeschlossen werden, dass der beobachtete Effekt im Endpunkt Gesamtüberleben nicht ausschließlich durch die Mängel bei den Folgetherapien – insbesondere der geringe Einsatz von CD38-Antikörpern (siehe Dossierbewertung A25-109 [1]) – bedingt ist. Die in der Dossierbewertung beschriebenen Mängel an den Folgetherapien bestehen somit auch unter Berücksichtigung der Angaben im Stellungnahmeverfahren unverändert weiter.

Tabelle 1: Angaben zu 1. Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich: Daratumumab vs. keine Intervention

Studie Erstlinientherapie	Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie n (%)			
	Daratumumab N = 64		Keine Intervention N = 105	
AQUILA	ASZT geeignet	ASZT ungeeignet	ASZT geeignet	ASZT ungeeignet
Gesamt	23 (35,9)	41 (64,1)	41 (39,0)	64 (61,0)
zVT-konform ^a	9 (39,1 ^b)	19 (46,3 ^b)	18 (43,9 ^b)	34 (53,1 ^b)
Laut pU leitlinienkonform ^c	8 (34,8 ^b)	3 (7,3 ^b)	15 (36,6 ^b)	9 (14,1 ^b)
Sonstige Therapien ^d	6 (26,1 ^b)	19 (46,3 ^b)	8 (19,5 ^b)	21 (32,8 ^b)
Kombination aus 3 oder mehr Komponenten	6 (26,1 ^b)	9 (21,8 ^b)	8 (19,5 ^b)	11 (17,2 ^b)
Kombination aus 2 Komponenten	-	7 (17,1 ^b)	-	8 (12,5 ^b)
Monotherapie ^e	-	3 (14,3 ^b)	-	2 (3,1 ^b)
a. zVT gemäß der Nutzenbewertungsverfahren A25-20 [5] und A25-105 [4] (siehe Tabelle 2). b. eigene Berechnung bezogen auf den Anteil der Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie, unter Berücksichtigung der Eignung für ASZT c. Der pU berücksichtigt Kombinationen, die nicht bereits in der Kategorie zVT-konform enthalten sind. Leitlinienkonform laut pU beinhaltet für Patientinnen und Patienten in der Gruppe ASZT geeignet die Kombination VRd. Für Patientinnen und Patienten der Gruppe ASZT ungeeignet beinhaltet leitlinienkonform laut pU die Vierfachkombinationen Daratumumab-VRd und Isatuximab-VRd, sowie die Kombination aus Daratumumab, Dexamethason und Iberdomid. d. Laut pU enthalten die hier erfassten Therapien u. a. nicht in den Leitlinien erfasste neue Kombinationen, könnten im Rahmen von klinischen Studien verabreicht worden sein (bspw. Bortezomib-Daratumumab-Dexamethason-Elranatamab-Lenalidomid-Melphalan) und wären demnach ebenfalls leitlinienkonform. Laut pU wurden diese Therapie nicht in die Berechnung der zVT- und leitlinienkonformen Therapien einbezogen. e. 2 Patientinnen bzw. Patienten im Daratumumab-Arm haben die Daratumumab Monotherapie fortgesetzt. Zusätzlich hat im Daratumumab-Arm 1 Patientin bzw. 1 Patient eine Lenalidomid-Monotherapie erhalten, ohne ein Multiples Myelom entwickelt zu haben. Im Vergleichsarm hat jeweils 1 Patientin bzw. 1 Patient eine Lenalidomid- bzw. Isatuximab-Monotherapie erhalten, ohne ein Multiples Myelom entwickelt zu haben ASZT: autologe Stammzelltransplantation; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; VRd: Bortezomib-Lenalidomid- Dexamethason; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie				

Tabelle 2: Zweckmäßige Vergleichstherapien vergangener Verfahren in der Erstlinientherapie des multiplen Myeloms (analog zur Darstellung des pU) (mehrsseitige Tabelle)

Zweckmäßige Vergleichstherapie A25-105 Isatuximab (Multiples Myelom, Erstlinie, ASZT geeignet, Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason)	Zweckmäßige Vergleichstherapie A25-20 Isatuximab (Multiples Myelom, Erstlinie, ASZT ungeeignet, Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason)
▪ eine Induktionstherapie bestehend aus: ▫ Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason oder ▫ Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason^a oder ▫ Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason oder ▫ Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason ▪ gefolgt von einer Hochdosistherapie mit Melphalan und anschließender ASZT ▪ gefolgt von einer Konsolidierungstherapie^b bestehend aus: ▫ Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason (nur bei Anwendung einer Induktionstherapie mit Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason)^c oder ▫ Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason (nur bei Anwendung einer Induktionstherapie mit Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason)^d ▪ gefolgt von einer Erhaltungstherapie bestehend aus: ▫ Lenalidomid oder ▫ Daratumumab + Lenalidomid (nur bei Anwendung einer Induktions- bzw. Konsolidierungstherapie mit Daratumumab + Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason)	▪ Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason - oder ▪ Daratumumab + Bortezomib + Melphalan + Prednison - oder ▪ Bortezomib + Melphalan + Prednison - oder ▪ Bortezomib + Lenalidomid + Dexamethason - oder ▪ Thalidomid + Melphalan + Prednison - oder ▪ Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason (nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie^e)
a. nur für Patientinnen und Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie oder einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer peripheren Polyneuropathie; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie b. Gemäß G-BA ist das Konzept einer „konsolidierenden“ Therapie von dem einer „Erhaltungstherapie“ abzugrenzen, die unterschiedliche Behandlungsziele adressieren. c. Nur bei Anwendung einer D-VTd-basierten Induktionstherapie entspricht eine Konsolidierungstherapie mit 2 Zyklen D-VTd im Anschluss an eine Hochdosistherapie und ASZT dem Dosierungsschema gemäß der Fachinformation von Daratumumab und ist Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie. d. Nur bei Anwendung einer D-VRd-basierten Induktionstherapie entspricht eine Konsolidierungstherapie mit 2 Zyklen D-VRd mit einer anschließenden Erhaltungstherapie mit Daratumumab + Lenalidomid im Anschluss an eine Hochdosistherapie und ASZT dem Dosierungsschema gemäß der Fachinformation von Daratumumab und ist Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie. e. vergleiche Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie	

Tabelle 2: Zweckmäßige Vergleichstherapien vergangener Verfahren in der Erstlinientherapie des multiplen Myeloms (analog zur Darstellung des pU) (mehrsseitige Tabelle)

Zweckmäßige Vergleichstherapie A25-105 Isatuximab (Multiples Myelom, Erstlinie, ASZT geeignet, Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason)	Zweckmäßige Vergleichstherapie A25-20 Isatuximab (Multiples Myelom, Erstlinie, ASZT ungeeignet, Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason)
ASZT: autologe Stammzelltransplantation; C: Cyclophosphamid; D: Daratumumab; d: Dexamethason; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; R: Lenalidomid; T: Thalidomid; V: Bortezomib	

2.2 Vom pU nachgereichte Angaben zur selektiven Erhebung der Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive des EORTC QLQ-MY20

Der pU legt in Modul 4 B selektiv Ergebnisse der Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive des EORTC QLQ-MY20 vor. Die ebenfalls zum EORTC QLQ-MY20 gehörende Skalen Nebenwirkungen der Behandlung sowie Körperbild wurden in der Studie AQUILA nicht erhoben. In Modul 4 B begründet der pU die selektive Erhebung der EORTC QLQ-MY20 Skalen nicht und legt auch keine Informationen zur Validität der einzelnen Skalen vor. Die selektiv erhobenen Ergebnisse der Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive des EORTC QLQ-MY20 wurden daher für die Nutzenbewertung A25-109 nicht herangezogen.

Mit seiner Stellungnahme legt der pU eine Erklärung zur Auswahl dieser Skalen vor. Er beschreibt, dass es seit 2025 möglich sei den EORTC Quality of Life Questionnaire – Core 30 (QLQ-C30) ohne Verwendung eines krankheitsspezifischen Instruments zusammen mit einzelnen Items und Skalen aus der Item-Bibliothek eingesetzt werden kann und bezieht sich für seine Auswahl der Skalen auf die Publikation von Jean-Baptiste 2020 [8].

In der vom pU zitierten Arbeit wurden 15 Patientinnen und Patienten mit schwelendem multiplem Myelom und 6 Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom gebeten, die Symptome, die im Verlauf des schwelenden multiplen Myeloms bei ihnen aufgetreten sind, zu beschreiben. Im nächsten Schritt sollten die Patientinnen und Patienten die Anweisungen, Fragen, Antwortmöglichkeiten und Erinnerungszeiträume des EORTC QLQ-C30 und der 2 vorab ausgewählten Skalen zu Krankheitssymptomen und Zukunftsperspektive des EORTC QLQ-MY20 bewerten. Außerdem sollten die Patientinnen und Patienten bewerten, wie die abgefragten Skalen der Instrumente zu ihrer Erkrankung passen und ob relevante Inhalte fehlen. Die Auswahl der beiden Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive des EORTC QLQ-MY20 basierte dabei auf einer nicht näher beschriebenen Durchsicht der Literatur und wird inhaltlich nicht näher begründet.

Die Arbeit von Jean-Baptiste 2020 hatte u. a. das Ziel, die inhaltliche Validität des EORTC QLQ-C30 und der beiden Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive des EORTC QLQ-MY20 beim schwelenden multiplen Myelom zu untersuchen. Die Auswahl von einzelnen

Skalen aus dem EORTC QLQ-MY20 war hingegen nicht Ziel dieser Arbeit. Beide Skalen des EORTC QLQ-MY20 waren von den Autorinnen und Autoren der Studie vorgegeben und die Auswahl wurde ohne Einbindung der Patientinnen und Patienten durchgeführt. Zudem wurden gezielt Patientinnen und Patienten befragt, die noch keine Behandlung erhalten hatten. Dies lässt sich nicht auf die Studie AQUILA übertragen, in der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm mit Daratumumab behandelt wurden. Es ist davon auszugehen, dass die Skala Nebenwirkungen der Behandlung für diese Patientinnen und Patienten relevant ist. Vor diesem Hintergrund erscheint es nicht adäquat, die Skala Nebenwirkungen der Behandlung nicht zu erheben. Aus der Publikation von Jean-Baptiste 2020 [8] kann daher nicht geschlossen werden, dass eine isolierte Erhebung der Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive in der Studie AQUILA sachgerecht ist.

Die Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive des EORTC QLQ-MY20 werden nicht zur Nutzenbewertung herangezogen.

Die Ergebnisse der Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive und die dazugehörigen Kaplan-Meier-Kurven sind in ergänzend in Anhang A dargestellt.

2.3 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Daratumumab aus der Dossierbewertung A25-109 nicht.

Die nachfolgende Tabelle 3 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Daratumumab unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A25-109 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 3: Daratumumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit schwelendem multiplen Myelom, die ein hohes Risiko zur Entwicklung eines multiplen Myeloms haben	beobachtendes Abwarten	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

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

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Daratumumab (schwelendes multiples Myelom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 17.11.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-109>.
2. Johnson & Johnson. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 2131: Daratumumab(schwelendes multiples Myelom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1255/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
3. Johnson & Johnson. Daratumumab; Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 20.01.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1255/#dossier>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Isatuximab (Neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, Erstlinie, Stammzelltransplantation geeignet, Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason) [online]. 2025 [Zugriff: 20.01.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1251/>.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Isatuximab (Neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, Erstlinie, Stammzelltransplantation ungeeignet, Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason) [online]. 2025 [Zugriff: 20.01.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1174/>.
6. Dimopoulos MA, Terpos E, Boccadoro M et al. EHA-EMN Evidence-Based Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with multiple myeloma. Nat Rev Clin Oncol 2025; 22(9): 680-700. <https://doi.org/10.1038/s41571-025-01041-x>.
7. Kortüm M, Auner HW, Bassermann F et al. Multiples Myelom [online]. 2024 [Zugriff: 06.10.2025]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/multiples-myelom/@@guideline/html/index.html>.
8. Jean-Baptiste M, Gries KS, Lenderking WR et al. Symptom burden and health-related quality of life impacts of smoldering multiple myeloma: the patient perspective. Journal of Patient-Reported Outcomes 2020; 4(1): 95. <https://doi.org/10.1186/s41687-020-00253-2>.

Anhang A Ergänzend dargestellte Ergebnisse zu den Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive des EORTC QLQ-MY20

Tabelle 4: Ergebnisse (Skalen Krankheitssymptome und Zukunftsperspektive EORTC-QLQ-MY20, Zeit bis zum Ereignis) – RCT, direkter Vergleich: Daratumumab vs. keine Intervention

Studie	Daratumumab		keine Intervention		Daratumumab vs. keine Intervention
Endpunktkategorie					
Endpunkt	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI]; p-Wert ^a
AQUILA					
EORTC QLQ-MY20 – Zeit bis zur ersten Verschlechterung					
Krankheitssymptome ^b	194	35,94 [19,75; 52,47] 100 (51,5)	196	17,97 [13,70; 33,87] 106 (54,1)	0,72 [0,54; 0,94]; 0,018
Zukunftsperspektive ^c	194	47,08 [25,63; 60,81] 96 (49,5)	196	29,34 [15,01; 48,16] 98 (50,0)	0,80 [0,60; 1,06]; 0,113
a. Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen sowie mit dem Stratifizierungsfaktor Anzahl der Risikofaktoren, die mit einer Progression zum multiplen Myelom assoziiert sind (< 3 Risikofaktoren vs. ≥ 3 Risikofaktoren). b. Eine Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100). c. Eine Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100). EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; MY20: Multiple Myeloma 20; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie					

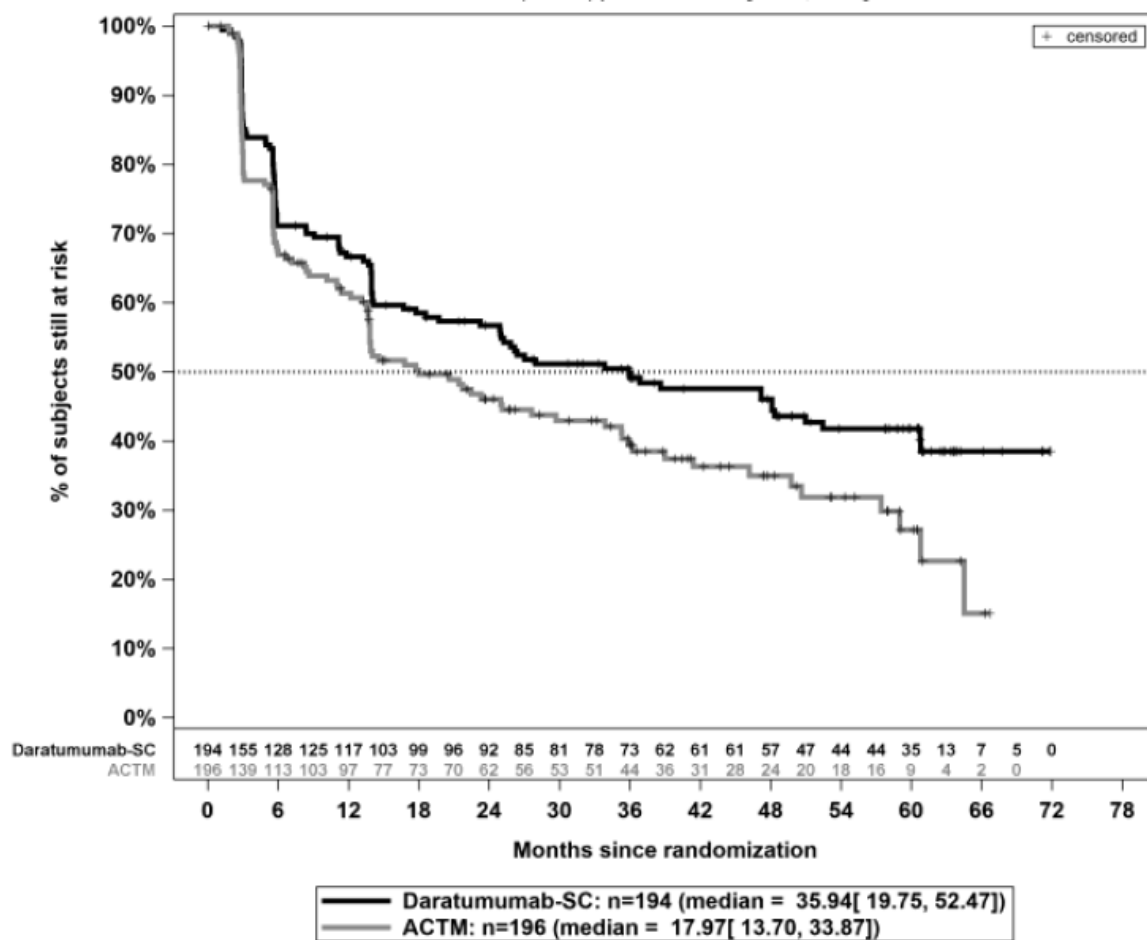


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Krankheitssymptome (EORTC QLQ-MY20 – Zeit bis zur ersten Verschlechterung) (AQUILA, Datenschnitt 01.05.2024)

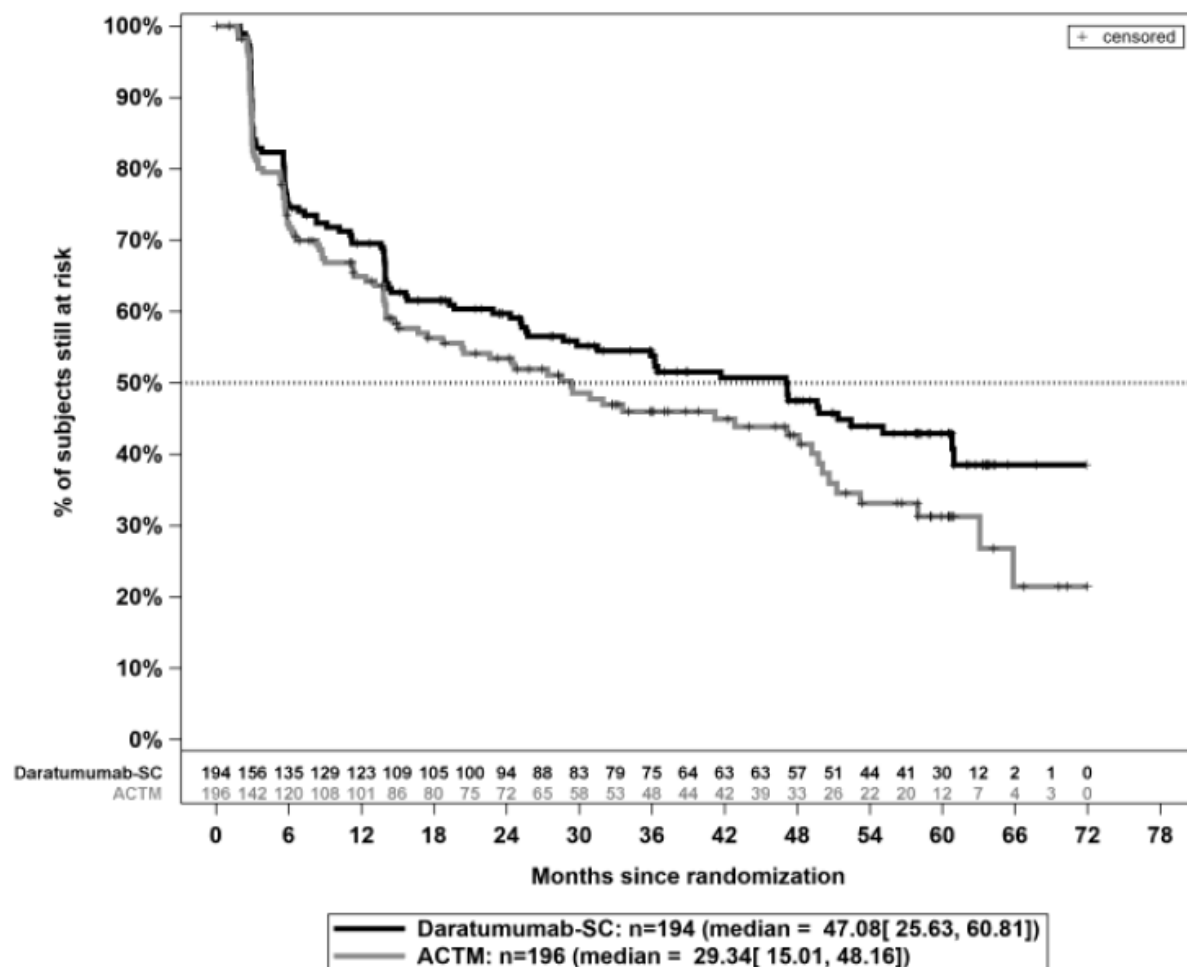


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Zukunftsperspektive (EORTC QLQ-MY20 – Zeit bis zur ersten Verschlechterung) (AQUILA, Datenschnitt 01.05.2024)