



IQWiG-Berichte – Nr. 1013

Belantamab-Mafodotin (multiples Myelom) –

**Bewertung gemäß
§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V**

Dossierbewertung

Auftrag: G20-22
Version: 1.0
Stand: 10.12.2020

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Belantamab-Mafodotin (multiples Myelom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

16.09.2020

Interne Auftragsnummer

G20-22

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung

Die vorliegende Bewertung erfolgte ohne die Einbindung einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Christiane Balg
- Min Ripoll
- Judith Kratel
- Anja Schwalm

Schlagwörter: Belantamab Mafodotin, Multiples Myelom, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords: Belantamab Mafodotin, Multiple Myeloma, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
1 Hintergrund	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	1
2 Nutzenbewertung	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)	7
3.2.1 Behandlungsdauer	7
3.2.2 Verbrauch	8
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	8
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	8
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	8
3.2.6 Versorgungsanteile	9
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung	10
4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete	10
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	10
4.4 Kosten der Therapie für die GKV	11
4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	12
5 Literatur	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung).....	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	10
Tabelle 3: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf ein Jahr	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CD38	Cluster of Differentiation 38 (charakteristischer Marker)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
SMM	schwelendes multiples Myelom (Smouldering multiple Myeloma)

1 Hintergrund

Belantamab-Mafodotin ist ein Arzneimittel zur Behandlung des multiplen Myeloms. Belantamab-Mafodotin ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) binnen 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt zu werden.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten.

1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

Bei der Kommentierung der Angaben im Dossier des pU werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund ist die Bewertung des Zusatznutzens nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Erkrankung multiples Myelom stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Belantamab-Mafodotin. Demnach ist Belantamab-Mafodotin indiziert als Monotherapie zur Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die bereits mindestens 4 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 [2].

3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU leitet den Umfang der Zielpopulation in mehreren Schritten her, die in Tabelle 1 dargestellt sind und anschließend beschrieben werden:

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung)

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	Prognose der 10-Jahres-Prävalenz des multiplen Myeloms für das Jahr 2020	-	35 091
2	Patientinnen und Patienten mit einem therapiebedürftigen multiplen Myelom	85,6–92	30 038–32 284
3	Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Vortherapien und einer Krankheitsprogression laut Fachinformation ^a [2]	0,7–2	210–646
4	Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	87,8	184–567
a. Patientinnen und Patienten, die bereits mindestens 4 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. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Schritt 1) Prognose der 10-Jahres-Prävalenz des multiplen Myeloms

Der pU legt für das Jahr 2020 die von ihm prognostizierte 10-Jahres-Prävalenz der bösartigen Neubildungen zugrunde, die unter dem Code C90 in der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) zusammengefasst sind (Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen). Dazu entnimmt er die Angaben der 10-Jahres-Prävalenz aus einer aktuellen Datenbankabfrage des

Zentrums für Krebsregisterdaten des Robert Koch-Instituts [3] zu ICD C90 für die Jahre 2011 und 2016 und errechnet eine mittlere jährliche Steigerungsrate in Höhe von 2,3 %. Mithilfe dieser Steigerungsrate prognostiziert der pU auf Grundlage der 10-Jahres-Prävalenz für das Jahr 2016 eine 10-Jahres-Prävalenz in Höhe von 36 065 Patientinnen und Patienten für das Jahr 2020.

Anschließend bestimmt er einen Anteil von 97,3 % für das multiple Myelom (ICD 90.0) innerhalb der Gruppe der ICD C90. Der pU verweist dabei auf das Dossier zu Daratumumab aus dem Jahr 2018 [4] und der dortigen Ermittlung dieses Anteils mithilfe von Daten verschiedener Landeskrebsregister. Somit ergibt sich laut pU eine 10-Jahres-Prävalenz für das multiple Myelom in Höhe von 35 091 Patientinnen und Patienten für das Jahr 2020.

Schritt 2) Patientinnen und Patienten mit einem therapiebedürftigen multiplen Myelom

Patientinnen und Patienten mit schwelendem multiplen Myelom (Smouldering multiple Myeloma [SMM]) sind nicht Teil der Zielpopulation, da diese zunächst nicht behandlungsbedürftig sind. Den Anteil dieser Patientengruppe an der Anzahl der Patientinnen und Patienten aus Schritt 1 quantifiziert der pU mit einer Spanne in Höhe von 8 % bis 14,4 % und verweist auf 3 Publikationen mit Daten aus Schweden und den USA [5-7]. Den Publikationen sind Anteilswerte zu entnehmen, die sich jeweils auf eine neu erkrankte Population mit multiplem Myelom beziehen.

Durch Abzug der Patientinnen und Patienten mit SMM berechnet der pU eine Anzahl von 30 038 bis 32 384 Patientinnen und Patienten mit therapiebedürftigem multiplem Myelom.

Schritt 3) Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Vortherapie und Krankheitsprogression laut Fachinformation

Laut Fachinformation ist Belantamab-Mafodotin indiziert bei Patientinnen und Patienten, die bereits mindestens 4 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 [2]. Der pU geht davon aus, dass nach einer 4. Therapielinie bei einem Großteil der Patientinnen und Patienten die Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist. Daher bestimmt er für die Ermittlung der Zielpopulation den Anteil der Patientinnen und Patienten in einer 5. Therapielinie.

Aus der Publikation von Raab et al. (2015) [8] entnimmt der pU einen Anteil von 2 % der Patientinnen und Patienten mit einer 5. oder nachfolgenden Therapielinie bezogen auf Patientinnen und Patienten mit einer aktuellen Behandlung. Dieser Anteilswert basiert auf den Ergebnissen einer Querschnittsanalyse im Jahr 2014 von 7635 Patientenakten aus 7 europäischen Ländern.

Der pU berichtet zusätzlich von einer Umfrage bei 98 Onkologen aus Deutschland, Österreich, Italien, Frankreich, Spanien und dem Vereinigten Königreich [9]. Aus der laut pU jüngsten Befragung im September 2019 ergibt sich ein Anteil der Patientinnen und Patienten in einer 5. Therapielinie von 0,7 %.

Durch Übertragung dieser Anteilswerte auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten aus Schritt 2) ergibt sich eine Anzahl von 210 bis 646 Patientinnen und Patienten, die laut pU für die Behandlung mit Belantamab-Mafodotin infrage kommen.

Schritt 4) Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Anwendung eines erwarteten GKV-Anteils von 87,8 % [10,11] ermittelt der pU abschließend eine Anzahl von 184 bis 567 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

Bewertung des Vorgehens des pU

Die Herleitung der Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Folgende Punkte führen zur Unsicherheit:

Zu Schritt 1) Der pU grenzt die Zielpopulation nicht auf Erwachsene ein. Da die Erkrankung multiples Myelom hauptsächlich Erwachsene betrifft, ist dieser fehlende Schritt vernachlässigbar.

Zu Schritt 2) Der Abzug der Patientinnen und Patienten mit SMM birgt wie der pU selbst diskutiert Unsicherheit, da die ermittelten Anteilswerte aus einer inzidenten Population gewonnen und auf eine prävalente übertragen werden.

Zu Schritt 3) Der pU operationalisiert die Patientengruppe laut Anwendungsgebiet (die bereits mindestens 4 Therapien erhalten hat und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens 3 der genannten Wirkstoffgruppen ist und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigt) über den Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer 5. Therapielinie (Untergrenze) oder mit einer 5. oder nachfolgenden Therapielinie (Obergrenze).

Der pU weist selbst darauf hin, dass diese Operationalisierung zur Unsicherheit führt. Die Bedingungen des Anwendungsgebiets zur Anzahl der Vortherapien und Refraktärität könnten für einige Patientinnen und Patienten ggf. in einer früheren oder späteren Therapielinie erfüllt sein.

Darüber hinaus bestehen weitere Unsicherheiten zu den Anteilswerten in Schritt 3):

- Bei der Publikation von Raab et al. (2015) [8] wurde der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer 5. oder höheren Therapielinie aus einer Grundgesamtheit gewonnen, die zum Betrachtungszeitpunkt derzeit eine Therapie erhielt. Dies führt aus 2 Gründen zu Unsicherheit: Zum einen ist die Übertragbarkeit des Anteils auf die in Schritt 2) ermittelte Patientenpopulation nicht gewährleistet, da sich die Ausgangsbasis dieses

Anteilswertes auf eine Patientengruppe mit aktueller Therapie bezieht [8] und nicht auf alle Patientinnen und Patienten mit einem therapiebedürftigen multiplen Myelom. Zum anderen könnten aufgrund der relativ kurzen Behandlungsdauern und Verweildauern in den höheren Therapielinien auch Patientinnen und Patienten mit einer 4. Therapielinie im selben Jahr eine 5. Therapielinie erhalten. Diese wurden in dem Anteil nicht erfasst.

- Das methodische Vorgehen und die Charakteristika der untersuchten Stichprobe der herangezogenen Umfrage sind nicht beschrieben [9]. Es bleibt außerdem unklar, ob der Anteil ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einer 5. Therapielinie oder auch höheren Therapielinien umfasst. Daher kann der ermittelte Anteilswert (0,7 %) abschließend nicht bewertet werden.
- Zudem bleibt offen, ob die Patientinnen und Patienten, die nach einer 4. Therapielinie keiner weiteren Therapielinie zugewiesen wurden, gegebenenfalls für das zu bewertende Arzneimittel z. B. anstelle von Best supportive-Care infrage kommen.

Zusammenfassende Bewertung

Die vom pU ausgewiesene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist insbesondere aufgrund der Anteilswerte in Schritt 3) mit Unsicherheit behaftet.

Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Für die Abschätzung der 10-Jahres-Prävalenz für die nächsten 5 Jahre legt der pU die errechnete mittlere jährliche Steigerungsrate in Höhe von 2,3 % zugrunde, siehe Schritt 1) zur Herleitung der GKV-Zielpopulation. Somit prognostiziert der pU eine Anzahl von 39 316 Patientinnen und Patienten mit multiplen Myelom im Jahr 2025.

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der pU bestimmt den Behandlungszeitraum sowohl auf Basis der Angaben der Fachinformation als auch auf der Grundlage einer durchschnittlichen Anzahl an Behandlungstagen gemäß Zulassungsstudie. Für die Bewertung werden jedoch ausschließlich die Angaben der Fachinformation berücksichtigt.

3.2.1 Behandlungsdauer

Laut Fachinformation wird Belantamab-Mafodotin alle 3 Wochen als Infusion verabreicht. Es wird empfohlen die Behandlung bis zur Progression der Erkrankung oder einer inakzeptablen Toxizität fortzusetzen [2].

Der pU legt eine rechnerische Anzahl von 17 Behandlungen pro Jahr zugrunde, wenn 1 vollständiges Behandlungsjahr betrachtet wird.

Für die Bewertung wird als Behandlungsdauer rechnerisch 1 Jahr angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und / oder durchschnittlich kürzer ist. Alternativ würden sich 17,4 Behandlungen unter Berücksichtigung angebrochener Zyklen auf Basis von 365 Tagen ergeben.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [2].

Der Verbrauch von Belantamab-Mafodotin richtet sich nach dem Körpergewicht. Für seine Berechnungen legt der pU das durchschnittliche Körpergewicht Erwachsener gemäß der aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 zugrunde [12]. Der pU berechnet den Verbrauch korrekt einschließlich Verwurf.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Belantamab-Mafodotin geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.09.2020, der erstmaligen Listung, wieder. Der pU berücksichtigt einen Mehrwertsteuersatz von 19 %.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Die Kostenkalkulation des pU umfasst Grund- und Zusatzpauschalen des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM), Pauschalen aus Onkologievereinbarungen sowie weitere Leistungen, die sich aus den Angaben in der der Fachinformation ergeben [2].

Grund- und Zusatzpauschalen sowie Pauschalen der Onkologie-Vereinbarungen, die im direkten Zusammenhang mit der Erkrankung stehen, werden bei der Berechnung der Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen grundsätzlich nicht berücksichtigt.

Die vom pU angesetzten augenärztlichen Grund- und Zusatzpauschalen für die laut Fachinformation [2] durch Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels notwendigen ophthalmologischen Untersuchungen durch eine Augenärztin / einen Augenarzt sind nachvollziehbar.

Ebenso sind die Kosten für die Beobachtung und Betreuung unter parenteraler Behandlung als auch die Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen nachvollziehbar.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Belantamab-Mafodotin Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe 277 369,99 € bis 277 725,07 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten die Arzneimittelkosten, die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und die Kosten gemäß Hilfstaxe für 17 Behandlungen pro Jahr.

Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Die Kosten für die zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen beinhalten Grund- und Zusatzpauschalen sowie Pauschalen der Onkologie-Vereinbarungen, die nicht anzusetzen sind.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU weist auf die weit weniger als 12-monatige Behandlungsdauer in dem betrachteten Erkrankungsstadium hin, sodass die Jahrestherapiekosten (basierend auf 17 Behandlungen) zu einer Überschätzung führen. Er thematisiert auch unter anderem Therapieabbrüche und Patientenpräferenzen. Es stehe zudem eine Vielzahl individueller Therapieregime als Behandlungsoptionen zur Verfügung und es seien Neueinführungen anderer Substanzklassen im Indikationsgebiet zu erwarten. Der pU schätzt, dass nicht mehr als ca. 1/5 der Patientinnen und Patienten mit Belantamab-Mafodotin behandelt werden.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Belantamab-Mafodotin ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die bereits mindestens 4 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.

4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Belantamab-Mafodotin	erwachsene Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die bereits mindestens 4 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	184 bis 567	Die Anzahl der Patientinnen und Patienten ist insbesondere aufgrund der Anteilswerte zu den Vorbehandlungen mit Unsicherheit behaftet.

a. Angabe des pU

CD38: Cluster of Differentiation 38; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

4.4 Kosten der Therapie für die GKV

Tabelle 3: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf ein Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €	Jahres-therapiekosten in €	Kommentar
Belantamab-Mafodotin	erwachsene Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die bereits mindestens 4 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	274 399,76 ^b	1823,23 bis 2178,31	1207,00	222 369,99 bis 277 725,07	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Die Kosten für die zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen beinhalten Grund- und Zusatzpauschalen sowie Pauschalen der Onkologie-Vereinbarungen, die nicht anzusetzen sind.
<p>a. Angaben des pU b. Die Angabe beruht auf einem Mehrwertsteuersatz von 19 %. CD38: Cluster of Differentiation 38; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Der entsprechende Auftrag des G-BA an das IQWiG beschränkt sich darauf, das Dossier des pU allein im Hinblick auf die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und zu den Kosten der Therapie für die GKV zu bewerten. Die Angaben des pU zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung bleiben daher in der vorliegenden Dossierbewertung unberücksichtigt.

5 Literatur

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. GSK. Blenrep 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. 09.2020 [Zugriff: 02.10.2020]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
3. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage [online]. [Zugriff: 18.10.2019]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html.
4. Janssen-Cilag. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Daratumumab (Darzalex[®]) Janssen-Cilag GmbH Modul 3 A [online]. [Zugriff: 18.08.2020]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/402/#dossier>.
5. Ravindran A, Bartley AC, Holton SJ, Gonsalves WI, Kapoor P, Siddiqui MA et al. Prevalence, incidence and survival of smoldering multiple myeloma in the United States. *Blood Cancer J* 2016; 6(10): e486.
6. Kristinsson SY, Holmberg E, Blimark C. Treatment for high-risk smoldering myeloma. *N Engl J Med* 2013; 369: 1762-1765.
7. Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, Dispenzieri A, Kurtin PJ, Hodnefield JM et al. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. *N Engl J Med* 2007; 356(25): 2582-2590.
8. Raab MS, Cavo M, Delforge M, Driessen C, Fink L, Flinois A et al. Multiple myeloma: practice patterns across Europe. *Br J Haematol* 2016; 175(1): 66-76.
9. CancerMpact. Multiple Myeloma - Germany (Drug Therapy) [online]. [Zugriff: 17.07.2020]. URL: <https://www.cancermpect.com>.
10. Destatis Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand - Bevölkerung nach Geschlecht und Staatsangehörigkeit [online]. [Zugriff: 18.08.2020]. URL: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2019.html;jsessionid=FF43249E65D49FF93A93E3C52AFBD21E.internet8732?view=main\[Print\]](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2019.html;jsessionid=FF43249E65D49FF93A93E3C52AFBD21E.internet8732?view=main[Print]).
11. Bundesgesundheitsministerium. Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln [online]. [Zugriff: 28.07.2020]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/G/GKV/KF2_020Bund_Maerz_2020.pdf.

12. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus: Fragen zur Gesundheit; Körpermaße der Bevölkerung; 2017 [online]. 02.08.2018 [Zugriff: 27.09.2019]. URL: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Publicationen/Downloads-Gesundheitszustand/koerpermasse-5239003179004.pdf?__blob=publicationFile&v=4.