



IQWiG-Berichte – Nr. 1320

# **Idecabtagen vicleucel (multiples Myelom) –**

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

## **Dossierbewertung**

Auftrag: G22-01  
Version: 1.0  
Stand: 29.03.2022

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Idecabtagen vicleucel (multiples Myelom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

03.01.2022

## **Interne Auftragsnummer**

G22-01

## **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](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://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**

- Reza Fathollah-Nejad
- Christiane Balg
- Wiebke Hoffmann-Eßer
- Sarah Mostardt

### **Schlagwörter**

Idecabtagen vicleucel, Multiples Myelom, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

### **Keywords**

Idecabtagene Vicleucel, Multiple Myeloma, Health Care Costs, Epidemiology

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Verlauf des Projekts</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Nutzenbewertung</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie</b> .....	<b>4</b>
<b>3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)</b> .....	<b>4</b>
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	4
<b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)</b> .....	<b>11</b>
3.2.1 Behandlungsdauer .....	11
3.2.2 Verbrauch .....	11
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels .....	11
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	11
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	13
3.2.6 Versorgungsanteile .....	13
<b>4 Zusammenfassung der Dossierbewertung</b> .....	<b>14</b>
<b>4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete</b> .....	<b>14</b>
<b>4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>14</b>
<b>4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>14</b>
<b>4.4 Kosten der Therapie für die GKV</b> .....	<b>15</b>
<b>4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>16</b>
<b>5 Literatur</b> .....	<b>17</b>

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	14
Tabelle 3: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr .....	15

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
CAR	chimärer Antigenrezeptor
CD	Cluster of Differentiation
DRG	Diagnosis Related Groups
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)
IMWG	International Myeloma Working Group
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KOF	Körperoberfläche
LDC	Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (lymphodepleting chemotherapy)
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
SLiM	Sixty Percent Bone Marrow Plasma Cells, Light Chain Ratio, Magnetic Resonance Imaging
SMM	Schwelendes Multiples Myelom (Smouldering Multiple Myeloma)
T-Zellen	Thymus-Zellen

## 1 Hintergrund

Idecabtagen vicleucel ist ein Arzneimittel zur Behandlung des multiplen Myeloms. Idecabtagen vicleucel ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen<sup>1</sup> 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

---

<sup>1</sup> 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](http://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

Der pU stellt die Erkrankung des multiplen Myeloms nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß der Fachinformation [2]. Idecabtagen vicleucel ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 3 vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD(Cluster of Differentiation) 38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

##### 3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU berechnet die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in mehreren Schritten. Das Vorgehen des pU ist in der folgenden Tabelle 1 dargestellt und wird anschließend beschrieben und bewertet.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	Prognostizierte 10-Jahres-Prävalenz der Patientinnen und Patienten mit Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen (ICD-10 C90.-)		32 200
2	davon mit multipltem Myelom (ICD-10 C90.0-) (Anteil basierend auf Inzidenzangaben)	73,4	23 664
3	davon mit therapiebedürftigem multipltem Myelom		22 457–23 119 <sup>a</sup>
3a	Patientinnen und Patienten mit SMM	8–15	1893–3550
3b	davon mit Progress zu therapiebedürftigem multipltem Myelom	66–71,2	1348–2343 <sup>b</sup>
4	davon Patientinnen und Patienten, die mindestens 3 Vortherapien einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers erhalten haben	5,2	1168–1202
5	Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	88,1	1029–1059

a. Patientenzahl aus Schritt 2 *minus* Patientenzahl aus Schritt 3a *plus* Patientenzahl aus Schritt 3b  
 b. Der pU überträgt die Untergrenze der Anteilsspanne (66 %) auf die Obergrenze der Patientenzahl aus Schritt 3a und die Obergrenze der Anteilsspanne (71,2 %) auf die entsprechende Untergrenze.

CD: Cluster of Differentiation; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ICD-10: (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision), SMM: Schwelendes Multiples Myelom

### **Schritt 1: Prognostizierte 10-Jahres-Prävalenz für das Jahr 2021 von Patientinnen und Patienten mit Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen**

Der pU schätzt in diesem Schritt die 10-Jahres-Prävalenz von Patientinnen und Patienten mit einer Diagnose aus der Gruppe C90.- (Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) für das Jahr 2021. Hierzu ermittelt er zunächst eine jährliche Steigerungsrate in Höhe von 2,4 %, die er auf Basis der vom Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) des Robert Koch-Instituts (RKI) berichteten Fallzahlen der 10-Jahres-Prävalenzen der Jahre 2012 bis 2017 mit dem Datenstand 16.03.2021 [3] berechnet. Ausgehend von den Fallzahlen des Jahres 2017 prognostiziert er anschließend eine Fallzahl von 32 220 Betroffenen für das Jahr 2021.

Eine gemäß dem Anwendungsgebiet von Idecabtagen vicleucel notwendige Eingrenzung auf erwachsene Patientinnen und Patienten nimmt der pU nicht vor. Er begründet dies damit, dass das multiple Myelom vor dem 45. Lebensjahr äußerst selten sei und auch dem Bericht „Krebs in Deutschland für 2015/2016“ [4] keine Fälle von Patientinnen und Patienten unter 20 Jahren zu entnehmen sind.

Der pU berücksichtigt daher alle 32 220 für das Jahr 2021 prognostizierten Patientinnen und Patienten für die weitere Herleitung.

### **Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom**

Der pU weist darauf hin, dass die in Schritt 1 herangezogene Diagnosegruppe (ICD-10 C90.-) neben dem multiplen Myelom (C90.0-) auch die Plasmazellenleukämie (C90.1-), das Extramedulläre Plasmozytom (C90.2-) sowie das Solitäre Plasmozytom (C90.3-) enthält.

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom für Deutschland über den Anteil der Inzidenz des multiplen Myeloms (C90.0-) an der Inzidenz der übergeordneten Diagnosegruppe C90.- (Plasmozytoms und bösartiger Plasmazellen-Neubildungen). Die Datengrundlage hierfür bilden die für verschiedene Jahre an die jeweiligen Landeskrebsregister berichteten Fallzahlen für Bremen (2013 bis 2014), Hamburg und Niedersachsen (jeweils 2013 bis 2016), Nordrhein-Westfalen (2013 bis 2017) und Schleswig-Holstein (2013 bis 2018) [2]. Der pU dividiert die Summe der Inzidenzangaben aller einbezogenen Register der Diagnose C90.0- durch die Summe der Inzidenzangaben der Diagnosegruppe C90.0- und berechnet so einen Anteil von 73,4 % [2].

Der pU überträgt den Anteil von 73,4 % auf die in Schritt 1 ermittelte Patientenzahl und berechnet so eine Anzahl von ca. 23 664 Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom.

### **Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit therapiebedürftigem multiplem Myelom**

Der pU erläutert, dass innerhalb der Diagnose ICD-10 C90.0- (Patientinnen und Patienten aus Schritt 2) neben dem multiplen Myelom selbst auch das schwelende multiple Myelom (SMM) enthalten ist. Diese hätten zwar in der Regel keine Symptome, könnten jedoch im Verlauf der

Erkrankung ein erhöhtes Progressionsrisiko entwickeln und bei Erfüllung der Sixty-Percent-Bone-Marrow-Plasma-Cells,-Light-Chain-Ratio,-Magnetic-Resonance-Imaging(SLiM)-Kriterien als therapiebedürftig eingestuft werden [5-7]. Der pU weist darauf hin, dass Patientinnen und Patienten mit SMM, die im Verlauf ihrer Erkrankung ein symptomatisches multiples Myelom entwickelt haben und therapiebedürftig werden, Teil der Zielpopulation und daher in der weiteren Herleitung zu berücksichtigen sind.

Um folglich die Anzahl der Patientinnen und Patienten aus Schritt 2 auf diejenigen einzugrenzen, die eine therapiebedürftige Erkrankung haben, nimmt der pU 2 Teilschritte (Schritte 3a und 3b) vor.

### ***Schritt 3a: Patientinnen und Patienten mit SMM***

Zunächst bestimmt der pU den Anteil der Patientinnen und Patienten mit SMM an allen Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom (ICD-10 C90.0-). Den Anteil dieser Patientengruppe an der Anzahl der Patientinnen und Patienten aus Schritt 2 quantifiziert der pU mit 8 % bis 15 % und verweist auf verschiedene Dossierbewertungen [8-11] sowie aktuellere Publikationen mit registerbasierten Daten aus Schweden und den USA [12,13].

Der pU überträgt die Anteilsspanne auf die Patientenzahl aus Schritt 2 und berechnet eine Anzahl von 1893 bis 3550 Patientinnen und Patienten mit SMM.

### ***Schritt 3b: Patientinnen und Patienten mit SMM mit Progress zu therapiebedürftigem multiplen Myelom***

In einem weiteren Teilschritt ermittelt der pU den Anteil der Patientinnen und Patienten mit SMM, deren Erkrankung zu einem therapiebedürftigen multiplen Myelom progrediert.

Die Obergrenze entnimmt er der Studie von Lakshman et al. (2018) [6], in der 421 Patientinnen und Patienten mit der Diagnose des SMM zwischen 2003 und 2015 in der US-amerikanischen Mayo-Klinik untersucht wurden. Die Studienteilnehmenden wurden dabei hinsichtlich ihrer Krankheitsprogression gemäß den überarbeiteten Kriterien der International Myeloma Working Group (IMWG) [7] beobachtet. Der Untersuchung zufolge zeigte ein geschätzter Anteil von 71,2 % der Patientinnen und Patienten eine Krankheitsprogression nach 10 Jahren.

Nach Angaben des pU bestätigt dieses Ergebnis die im Jahr 2007 von Kyle et al. [14] durchgeführte Analyse der Mayo-Klinik mit 276 Patientinnen und Patienten mit SMM, in der eine kumulierte Progressionswahrscheinlichkeit zu einem aktiven multiplen Myelom in Höhe von 66 % nach 10 Jahren beobachtet wurde. Diesen Anteil setzt der pU als Untergrenze an.

Der pU überträgt die Untergrenze der Anteilsspanne (66 %) auf die Obergrenze der Patientenzahl aus Schritt 3a und die Obergrenze der Anteilsspanne (71,2 %) auf die Untergrenze der Patientenzahl aus Schritt 3a und berechnet so eine Anzahl von 1348 bis 2343 Patientinnen und Patienten mit SMM und Progress zu einem therapiebedürftigem multiplen Myelom.

Der pU subtrahiert die Anzahl der Patientinnen und Patienten aus Schritt 3a von der zuvor berechneten Patientenzahl aus Schritt 2 und addiert anschließend die Anzahl der Patientinnen und Patienten aus Schritt 3b. Somit schließt er jene Patientinnen und Patienten aus, deren SMM nicht therapiebedürftig ist. Er berechnet auf diesem Weg eine Anzahl von 22 457 bis 23 119 Patientinnen und Patienten mit therapiebedürftigem multiplen Myelom.

**Schritt 4: Patientinnen und Patienten, die mindestens 3 Vortherapien einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers erhalten haben**

Zur Herleitung der Patientinnen und Patienten mit den Vortherapien laut Anwendungsgebiet zieht der pU Daten des Versorgungsforschungsprojekts „TherapieMonitor multiples Myelom“ von OncologyInformationService [15] heran. Beim „TherapieMonitor multiples Myelom“ handelt es sich laut pU um eine repräsentative, deutschlandweite Datenerhebung von Patientinnen und Patienten mit multiplen Myelom auf Basis von Daten aus Patientenakten mit Dokumentationen von Therapieverläufen und -maßnahmen. Es werden Patientinnen und Patienten aus Universitätskliniken, nicht-universitären Krankenhäusern, Medizinischen Versorgungszentren und hämatoonkologischen Praxen erfasst.

Zunächst wurden ausschließlich jene Betroffene berücksichtigt, die in einem definierten Beobachtungszeitraum (1. Halbjahr 2020) folgende 2 Aufgreifkriterien erfüllten:

- Diagnose des multiplen Myeloms gemäß ICD-10 C90.0-
- laufende kausale Therapie (als kausale Therapie wurden dabei alle Therapiemaßnahmen verstanden, die im Rahmen der Induktionstherapie, Stammzellmobilisierung, Hochdosistherapie, Stammzelltransplantation, Konsolidierungstherapie oder Erhaltungstherapie durchgeführt wurden)

Nicht berücksichtigt wurden laut pU Patientinnen und Patienten ohne gesicherte Diagnose. Es wurden Patienten und Patienten im Alter  $\geq 18$  Jahre betrachtet (100 %). Demnach wurden im Analysezeitraum eine Anzahl von 3278 erwachsenen Patientinnen und Patienten ermittelt.

Anschließend wurden alle Patientinnen und Patienten erhoben, die zusätzlich folgende Kriterien erfüllten:

- Erhalt einer 4. oder späteren Therapielinie und
- Vortherapie mit Immunmodulator, Proteasominhibitor und Anti-CD28 Antikörper

Es wurden somit eine Anzahl von 172 Patientinnen und Patienten ermittelt. Bezogen auf die oben aufgegriffene Anzahl von 3278 Patientinnen und Patienten errechnet der pU einen Anteilswert von 5,2 %.

Der pU überträgt den Anteil von 5,2 % auf die in Schritt 3 ermittelte Patientenzahl und berechnet so eine Anzahl von 1168 bis 1202 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit

rezidiertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 3 Vortherapien einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers erhalten haben.

### **Schritt 5: GKV-Anteil**

Auf Grundlage eines berechneten GKV-Anteils von 88,1 % [16,17] ermittelt der pU schließlich eine Anzahl von 1029 bis 1059 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

### **Bewertung des Vorgehens des pU**

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch nachvollziehbar. Die vom pU ermittelte Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist insgesamt mit Unsicherheit behaftet. Die Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden erläutert.

### ***Zu Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom***

Der pU überträgt sowohl die Anteile der Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom an allen Neuerkrankungen der Diagnosegruppe ICD-10 C90., die allein aus Inzidenzmeldungen gewonnen wurden, auf Prävalenzdaten. Die Übertragung der von neuerkrankten Patientinnen und Patienten gewonnenen Anteile auf in den Vorjahren erkrankte Patienten führt zur Unsicherheit bei der Ermittlung der Zielpopulation.

Der Anteilswert des multiplen Myeloms (C90.0-) an allen unter ICD-10 C90.-zusammengefassten Diagnosen in Höhe von 73,4 % ergibt sich über die Fallzahlen von 5 verschiedenen Landeskrebsregistern. Allerdings sind dabei insbesondere die deutlich niedrigeren Anteilswerte in Höhe von 48 % bis ca. 62% (für 2014 bis 2017) bei gleichzeitig hohen Fallzahlen des Landeskrebsregisters Nordrhein-Westfalen erwähnenswert, die damit einen hohen Einfluss auf den zugrunde gelegten Anteilswert (73,4 %) ausüben. Die ermittelten Anteilswerte über die Daten der anderen 4 Krebsregister betragen jeweils über 90 % [2]. Die Ursache der erheblichen Abweichung der Anteilswerte aus den Daten des Krebsregisters Nordrhein-Westfalen bleibt unklar. Der zugrunde gelegte Anteilswert ist potenziell unterschätzt.

### ***Zu Schritt 3a und 3b: Patientinnen und Patienten mit SMM und mit Progress zu therapiebedürftigem multiplem Myelom***

Die ermittelten Anteilswerte für die Patientenpopulation mit SMM und für die Patientenpopulation mit SMM und Progress sind aus einer inzidenten Population und mithilfe einer Zeitraumbetrachtung gewonnen. Durch die Übertragung auf eine prävalente Population resultieren Unsicherheiten.

***Zu Schritt 4: Patientinnen und Patienten, die mindestens 3 Vortherapien einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasom-inhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers erhalten haben***

Es bestehen Unsicherheiten hinsichtlich der vom pU aus der GKV-Routinedatenanalyse [15] ermittelten Anteilswerte:

- Die Anteile werden aus einer Patientenpopulation gewonnen, die zum Betrachtungszeitpunkt eine kausale Therapie erhielten und sind daher nur eingeschränkt auf die Anzahl aller Patientinnen und Patienten mit einem therapiebedürftigen multiplen Myelom aus Schritt 3 übertragbar. Diese umfassen nicht nur solche unter einer Therapie, sondern auch diejenigen, die sich nach einer Behandlung in einer ggf. auch längeren Therapiepause befinden.
- Aus der Analyse geht nicht hervor, welche Wirkstoffe der einzelnen Wirkstoffklassen gewählt wurden. Somit kann die Prüfung auf eine vollständige und korrekte Erfassung aller für das Anwendungsgebiet zugelassenen Wirkstoffe nicht erfolgen.
- Der Anteil berücksichtigt nicht Patientinnen und Patienten mit einer vorherigen Therapielinie, die im selben Jahr eine 4. Therapielinie erhalten.
- Es bleibt offen, ob die Patientinnen und Patienten, die nach einer 4. Therapielinie keiner weiteren Therapielinie zugewiesen wurden, beispielsweise anstelle von Best supportive-Care gegebenenfalls für das zu bewertende Arzneimittel infrage kommen.

Somit ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in diesem Schritt mit Unsicherheit behaftet.

***Einordnung in bisherige Verfahren***

Das vorliegende Anwendungsgebiet betrachtet Patientinnen und Patienten in der 4. oder späteren Therapielinie. Im Vergleich bezog ein vorheriges Verfahren zu Belantamab-Mafodotin im ähnlichen Indikationsgebiet aus dem Jahr 2021 [18] Patientinnen und Patienten mit 1 zusätzlichen Therapielinie (5. oder später) ein. Im Rahmen des Addendums zu Belantamab-Mafodotin wurde in der Gesamtbetrachtung eine Spanne von 567 bis 1133 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation auf Basis der gesamten eingereichten Unterlagen als bis dato bestmögliche Schätzung bewertet, wobei sie tendenziell als im oberen Bereich dieser Spanne zu erwarten eingeordnet wurde.

Die Herleitungsschritte der Zielpopulation beider Verfahren sind vergleichbar. Im Folgenden werden die Unterschiede der Anteilswerte bzw. absoluten Anzahlen in den einzelnen Herleitungsschritten im Vergleich zum vorherigen Verfahren zu Belantamab-Mafodotin erläutert und eingeordnet:

- In der aktuellen Herleitung wird eine geringere 10-Jahres-Prävalenz zugrunde gelegt (32 200 versus 36 065 [19]). Diese Abweichung resultiert aus den nun aktuelleren Daten des ZfKD.

- In der aktuellen Herleitung wird ein niedrigerer Anteilswert des multiplen Myeloms (ICD-10 C90.0-) an allen Neuerkrankungen der Diagnosegruppe ICD-10 C90.- herangezogen (73,4 % versus 97,3 % [19]). Bei dem aktuellen Anteilswert in Höhe von 73,4 % ist von einer Unterschätzung auszugehen (siehe Bewertung zu Schritt 2).
- In der aktuellen Herleitung wird von einem etwas höheren Anteilswert für Patientinnen und Patienten mit therapiebedürftigem multiplen Myelom ausgegangen (eigene Berechnungen aus den Herleitungsschritten 3a und 3b: 94,9 % bis 97,7% versus 85,6 % bis 92 % [19]). Sämtliche Anteile sind mit Unsicherheit versehen, da sie aus inzidenten Patientenpopulationen (mit Progression) gewonnen wurden und auf eine prävalente Population übertragen werden.
- Der aktuelle Anteilswert in Höhe von 5,2 % für Patientinnen und Patienten, die mindestens 3 Vortherapien erhalten haben (siehe Herleitungsschritt 4) scheint mithilfe derselben Daten des damaligen beauftragten markt- und versorgungsforschenden Unternehmens ermittelt worden zu sein [18]. Damals wurde ein Anteil in Höhe von 4 % für Patientinnen und Patienten mit multiplen Myelom angegeben, die sich in einer 5. Therapielinie befinden. Dieser Anteilswert wurde damals für eine eigene Schätzung der Patientenzahlen als Obergrenze einer Spanne herangezogen.

Für eine bestmögliche Schätzung der aktuellen Zielpopulation mit den zurzeit zur Verfügung stehenden Daten, können folgende Berechnungsschritte vorgenommen werden:

- Verwendung der aktuellen 10-Jahres-Prävalenz (32 200) des Plasmozytoms und bösartiger Plasmazellen-Neubildungen als Ausgangsbasis
- Anwendung der Anteilswerte aus den damaligen Dossier [19] in Höhe von
  - 97,3 % für Patientinnen und Patienten mit multipltem Myelom (Herleitungsschritt 2)
  - 85,6 % bis 92 % für Patientinnen und Patienten mit therapiebedürftigem multiplen Myelom (Herleitungsschritt 3) und
- Anwendung des aktuellen Anteilswertes in Höhe von 5,2 % für Patientinnen und Patienten mit mindestens 3 Vortherapien laut Anwendungsgebiet (Herleitungsschritt 4)

Unter Berücksichtigung des hier verwendeten GKV-Anteils ergeben sich ca. 1200 bis 1300 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation. Unsicherheit resultiert insbesondere aus dem Anteilswert in Herleitungsschritt 4 (siehe dazu die entsprechende Bewertung zu diesem Schritt).

### **Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten**

Analog zum Vorgehen in Schritt 1, berechnet der pU auf Basis der 10-Jahres-Prävalenzen bzw. Inzidenzen des ZfKD von Patientinnen und Patienten mit einer Diagnose aus der Gruppe ICD-10 C90.- (Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen) der Jahre 2012 bis 2017 [3] eine jährliche Steigerungsrate in Höhe von 2,4 % für die 10-Jahres-Prävalenzen bzw.



0,11 % für die Inzidenzen. Der pU nimmt gleichbleibende Steigerungsraten an und schreibt steigende Fallzahlen für beide Kennzahlen bis zum Jahr 2027 fort.

### **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.

#### **3.2.1 Behandlungsdauer**

Der pU veranschlagt – in Übereinstimmung mit der Fachinformation von Idecabtagen vicleucel [2] – eine 1-malige Gabe des Wirkstoffs im 1. Behandlungsjahr. Es erfolgen keine weiteren Gaben in den Folgejahren.

#### **3.2.2 Verbrauch**

Laut Fachinformation besteht die Behandlung aus 1 Einzeldosis zur Infusion, welche eine Dispersion von lebensfähigen CAR(chmiären-Antigenrezeptor)-positiven T-Zellen in einem oder mehreren patientenspezifischen Infusionsbeutel(n) umfasst. Die Zieldosis beträgt  $420 \times 10^6$  lebensfähigen CAR-positiven T(Thymus)-Zellen innerhalb eines Bereichs von 260 bis  $500 \times 10^6$  lebensfähigen CAR-positiven T-Zellen [2]. Dies entspricht den Angaben des pU.

#### **3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels**

Die Angaben des pU zu den Kosten von Idecabtagen vicleucel geben korrekt den Stand des Klinik-Einkaufspreises der Lauer-Taxe vom 01.01.2022, der erstmaligen Listung, wieder. Der pU veranschlagt keine Mehrwertsteuer.

Der Wirkstoff unterliegt nicht der Arzneimittelpreisverordnung. Somit fallen keine Rabatte nach § 130 bzw. § 130a SGB V an. Dies entspricht den Angaben des pU.

#### **3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen**

Da gemäß den Beschlüssen des G-BA zu bisherigen Verfahren zu Wirkstoffen mit gleichem Wirkprinzip (CAR-T-Zell-Therapien) [20,21] die Leukapherese Teil der Herstellung des Arzneimittels nach § 4 Abs. 14 Arzneimittelgesetz ist, stellt der pU die Kosten dafür bei der Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen nicht dar. Dies ist nachvollziehbar.

Der pU weist zudem korrekt darauf hin, dass gemäß Fachinformation von Idecabtagen vicleucel [2] als Vorbehandlung eine 3-tägige intravenöse Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (LDC) mit Cyclophosphamid in einer Dosis von  $300 \text{ mg/m}^2$  Körperoberfläche (KOF) pro Tag sowie Fludarabin mit einer Dosis von  $30 \text{ mg/m}^2$  KOF pro Tag verabreicht wird.

Für die Berechnung des Verbrauches der obigen Chemotherapie legt der pU die durchschnittliche KOF von  $1,90 \text{ m}^2$  zugrunde. Diese ermittelt er anhand der DuBois-Formel

[22] und der durchschnittlichen Körpermaße gemäß Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 [23].

Für Cyclophosphamid ermittelt der pU so einen Verbrauch pro Gabe von 570 mg, was einem Verbrauch von 3 Durchstechflaschen à 200 mg entspricht. Der pU setzt für den Gesamtverbrauch korrekt 1 Packung mit 10 Durchstechflaschen à 200 mg als zweckmäßigste und wirtschaftlichste Variante an. Für Fludarabin berechnet der pU einen Verbrauch pro Gabe von 57 mg, was einem Verbrauch von 2 Durchstechflaschen à 50 mg entspricht. Der pU setzt hierfür 6 Packungen mit jeweils 1 Durchstechflasche à 50 mg als zweckmäßigste und wirtschaftlichste Variante an. Das Vorgehen des pU ist nachvollziehbar.

Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten für Cyclophosphamid und Fludarabin geben korrekt den Stand der Lauer-Steuer vom 15.11.2021 wieder.

Der pU setzt die Kosten für die Verabreichung der Infusion für Cyclophosphamid und Fludarabin nicht an. Er berücksichtigt für Cyclophosphamid und Fludarabin korrekt die Zuschläge für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe.

Für den Fall einer ebenfalls möglichen stationären Anwendung der vorbereitenden LDC macht der pU keine Angaben.

Der pU weist korrekt darauf hin, dass die Kosten für die gemäß Fachinformation von Idecabtagen vicleucel [2] empfohlene Prämedikation (Paracetamol und Diphenhydramin oder ein alternatives H1-Antihistaminikum) bereits von der pauschalierten stationären Vergütung (Diagnosis Related Groups [DRG]) im Rahmen der Anwendung von Idecabtagen vicleucel umfasst sind.

Laut pU sind die stationär anfallenden Kosten für die Therapie mit Idecabtagen vicleucel nicht bestimmbar, da der DRG-Fallpauschalenkatalog die Behandlung mit einer CAR-T-Zelltherapie bzw. die Behandlung mit diesem Wirkstoff bisher nicht mit einer spezifischen DRG abbildet. Somit sei nicht explizit definiert, über welche DRG diese Leistungen im vorliegenden Anwendungsgebiet abgerechnet werden. Zudem könnten die DRG-Kosten patientenindividuell variieren. Dies ist korrekt, denn je nach Komplexitätsgrad des Falles und anderen patientenindividuellen Kriterien wie Alter, Geschlecht der Patientin bzw. des Patienten können sich unterschiedliche Bewertungsrelationen ergeben und folglich unterschiedliche DRG-Erlöse resultieren. Allerdings ist nicht die Prozedur allein (CAR-T-Zell-Therapie) die Grundlage für die Bestimmung der DRG, sondern ebenfalls die Diagnose (hier das multiple Myelom). Es ist weiterhin anzumerken, dass gemäß der Aufstellung der Informationen nach § 6 Abs. 2 Krankenhausentgeltgesetz für 2021 zu neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus [24] die Leistung „Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen“ den NUB-Status 1 erhalten hat. Somit kann für das Jahr 2021 – als Zusatzaufwand zusätzlich zum erstatteten DRG-Erlös – ein

krankenhausindividuelles NUB-Entgelt vereinbart werden. Dies wird vom pU nicht berücksichtigt.

### **3.2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU ermittelt für Idecabtagen vicleucel Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 351 210,84 €. Die vom pU ausgewiesenen Jahrestherapiekosten beinhalten die Arzneimittelkosten ohne Mehrwertsteuer, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie Kosten gemäß Hilfstaxe.

Die Arzneimittelkosten ohne Mehrwertsteuer sind plausibel.

Der pU berücksichtigt für Cyclophosphamid und Fludarabin korrekt die Zuschläge für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe. Für den Fall einer ebenfalls möglichen stationären Anwendung der vorbereitenden LDC macht der pU keine Angaben.

Der pU legt keine stationären Kosten für DRGs, die sich im Rahmen der Gabe von Idecabtagen vicleucel ergeben können, an. Je nach Komplexitätsgrad des Falles und anderen patientenindividuellen Kriterien wie Alter, Geschlecht der Patientin bzw. des Patienten können sich unterschiedliche Bewertungsrelationen ergeben und folglich unterschiedliche DRG-Erlöse resultieren. Der pU berücksichtigt nicht, dass für die „Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen“ (NUB-Status 1) für das Jahr 2021 ein krankenhausindividuelles NUB-Entgelt als Zusatzaufwand vereinbart werden kann.

### **3.2.6 Versorgungsanteile**

Der pU weist darauf hin, dass aufgrund der Neuheit des Therapieansatzes (CAR-T-Zelltherapie) in der Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms keine Daten zu den Versorgungsanteilen in der GKV-Zielpopulation vorliegen.

Der pU führt die in Abschnitt 4.3 in Verbindung mit Abschnitt 6.1 der Fachinformation von Idecabtagen vicleucel [2] genannten Kontraindikationen auf und verweist demgemäß auch auf die zu beachtenden Kontraindikationen gegen die LDC mit Fludarabin oder Cyclophosphamid. Da keine Daten zu den Anteilen an Patientinnen und Patienten mit Kontraindikationen vorliegen, geht der pU davon aus, dass die ermittelte GKV-Zielpopulation hierdurch nicht eingeschränkt wird.

Es sei dennoch nicht davon auszugehen, dass alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet mit Idecabtagen vicleucel behandelt werden. Der pU weist darauf hin, dass Idecabtagen vicleucel gemäß Fachinformation [2] zur ausschließlichen Verwendung in qualifizierten Behandlungszentren bestimmt ist und als 1-malige Infusion erfolgt, und insofern keine Therapieabbrüche bei der Ermittlung der Versorgungsanteile zu berücksichtigen sind. Da derzeit keine Daten zu Patienten- und Arztpräferenzen vorlägen, sei ein Einbezug dieser in die Berechnung der Versorgungsanteile nicht möglich.

## 4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

### 4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Idecabtagen vicleucel ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Bewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die mindestens 3 vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

### 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 <sup>a</sup>	Kommentar
Idecabtagen vicleucel	Erwachsene mit rezidiertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 3 vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.	1029 bis 1059	Die vom pU angegebene Patientenzahl ist insgesamt mit Unsicherheit behaftet. Eine zurzeit bestmögliche Schätzung ergibt eine Spanne von ca. 1200 bis 1300 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

a. Angabe des pU

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 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € <sup>a</sup>	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup>	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup>	Jahres-therapiekosten in € <sup>a</sup>	Kommentar
Idecabtagen vicleucel	Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 3 vorausgegangene Therapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, erhalten und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.	350 000,00 <sup>b</sup>	724,84	486,00	351 210,84	<p>Die Arzneimittelkosten sind plausibel.</p> <p>Der pU setzt die Kosten für die Verabreichung der Infusion für Cyclophosphamid und Fludarabin nicht an. Der pU berücksichtigt für Cyclophosphamid und Fludarabin korrekt die Zuschläge für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe. Für den Fall einer ebenfalls möglichen stationären Anwendung der vorbereitenden LDC macht der pU keine Angaben.</p> <p>Der pU legt keine Kosten für DRGs an, die sich im Rahmen der Gabe von Idecabtagen vicleucel ergeben. Je nach Komplexitätsgrad des Falles und anderer patientenindividueller Kriterien wie Alter, Geschlecht der Patientin bzw. des Patienten können sich unterschiedliche Bewertungsrelationen ergeben und folglich unterschiedliche DRG-Erlöse resultieren. Der pU berücksichtigt nicht, dass für die „Gabe von CAR-T-Zellen zur Behandlung hämatologischer Erkrankungen“ (NUB-Status 1) für das Jahr 2021 ein krankenhausindividuelles NUB-Entgelt als Zusatzaufwand vereinbart werden kann.</p>
<p>a. Angaben des pU  b. Angabe ohne Mehrwertsteuer</p> <p>CD: Cluster of Differentiation; DRG: Diagnosis Related Groups; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion; NUB: neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode; 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. Bristol-Myers Squibb. Fachinformation REVLIMID Hartkapseln [online]. 2021. URL: <https://www.fachinfo.de>.
3. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage Multiples Myelom (ICD-10 C90) [online]. 2021. URL: <https://www.krebsdaten.de/>.
4. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2015/2016 [online]. 2019 [Zugriff: 26.11.2020]. URL: [https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/6012/krebs\\_in\\_deutschland\\_2015\\_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/6012/krebs_in_deutschland_2015_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
5. Gerecke C, Fuhrmann S, Striffler S et al. The Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma. Dtsch Arztebl Int 2016; 113(27-28): 470-476. <https://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2016.0470>.
6. Lakshman A, Rajkumar SV, Buadi FK et al. Risk stratification of smoldering multiple myeloma incorporating revised IMWG diagnostic criteria. Blood Cancer J 2018; 8(6): 59. <https://dx.doi.org/10.1038/s41408-018-0077-4>.
7. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol 2014; 15(12): e538-e548. [https://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5).
8. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pomalidomid; Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2015 [Zugriff: 18.01.2016]. URL: [https://www.iqwig.de/download/A15-42\\_Pomalidomid\\_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf](https://www.iqwig.de/download/A15-42_Pomalidomid_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf).
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Carfilzomib; Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2016 [Zugriff: 25.02.2016]. URL: [https://www.iqwig.de/download/G15-16\\_Carfilzomib\\_Bewertung-35a-Abs1-Satz10-SGB-V.pdf](https://www.iqwig.de/download/G15-16_Carfilzomib_Bewertung-35a-Abs1-Satz10-SGB-V.pdf).
10. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Carfilzomib (multiples Myelom, Kombination mit Dexamethason allein); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2016 [Zugriff: 27.10.2016]. URL: [https://www.iqwig.de/download/G16-11\\_Carfilzomib\\_Bewertung-35a-Abs1-Satz10-SGB-V.pdf](https://www.iqwig.de/download/G16-11_Carfilzomib_Bewertung-35a-Abs1-Satz10-SGB-V.pdf).

11. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Daratumumab (multiples Myelom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2018 [Zugriff: 04.01.2019]. URL: [https://www.iqwig.de/download/A18-66\\_Daratumumab\\_Nutzenbewertung-35a-SGB-V\\_V1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/A18-66_Daratumumab_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf).
12. Kristinsson SY, Holmberg E, Blimark C. Treatment for high-risk smoldering myeloma. N Engl J Med 2013; 369(18): 1762-1763. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1310911>.
13. Ravindran A, Bartley AC, Holton SJ et al. Prevalence, incidence and survival of smoldering multiple myeloma in the United States. Blood Cancer J 2016; 6(10): e486. <https://dx.doi.org/10.1038/bcj.2016.100>.
14. Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM et al. Clinical Course and Prognosis of Smoldering (Asymptomatic) Multiple Myeloma. N Engl J Med 2007; 356(25): 2582-2590. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa070389>.
15. Oncology Information Service. TherapieMonitor: Multiples Myelom.
16. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Jahresdurchschnitt 2020 [online]. 2021. URL: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder\\_Versicherte/KM1\\_JD\\_2020\\_CPS\\_bf.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2020_CPS_bf.pdf).
17. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht [online]. 2021. URL: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2020.html?view=main\[Print\]](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2020.html?view=main[Print]).
18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Belantamab-Mafodotin (multiples Myelom) – Addendum zum Auftrag G20-22 [online]. 2021 [Zugriff: 04.03.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/download/g21-05\\_belantamab-mafodotin\\_addendum-zum-auftrag-g20-22\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/g21-05_belantamab-mafodotin_addendum-zum-auftrag-g20-22_v1-0.pdf).
19. GlaxoSmithKline. Belantamab-Mafodotin (Blenrep): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2020 [Zugriff: 16.12.2020]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/594/#dossier>.
20. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Axicabtagen-Ciloleucel [online]. 2019. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5741/2019-05-02\\_AM-RL-XII\\_Axicabtagen-Ciloleucel\\_D-406\\_D-416\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5741/2019-05-02_AM-RL-XII_Axicabtagen-Ciloleucel_D-406_D-416_TrG.pdf).



21. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Tisagenlecleucel Neubewertung nach Fristablauf: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom) [online]. 2020. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6853/2020-09-17\\_AM-RL-XII\\_Tisagenlecleucel\\_DLBCL\\_D-530\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6853/2020-09-17_AM-RL-XII_Tisagenlecleucel_DLBCL_D-530_TrG.pdf).
22. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Nutrition 1989; 5(5): 303-311; discussion 312-303.
23. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus 2013 – 2017: Fragen zur Gesundheit; Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen 2017 [online]. 2019. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.
24. Institut für Entgeltsysteme im Krankenhaus. Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2021: Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden [online]. 2021 [Zugriff: 04.03.2022]. URL: [https://www.g-drg.de/content/download/10314/74611/version/6/file/Aktualisierte+Aufstellung\\_Informationen\\_NUB-DRG\\_2021\\_2103002.pdf](https://www.g-drg.de/content/download/10314/74611/version/6/file/Aktualisierte+Aufstellung_Informationen_NUB-DRG_2021_2103002.pdf).