

Talquetamab (multiples Myelom)

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

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G23-24

Version: 1.0

Stand: 07.12.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1687

DOI: 10.60584/G23-24

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

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

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

15.09.2023

Interne Projektnummer

G23-24

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/G23-24>

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

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Talquetamab (multiples Myelom); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G23-24>.

Schlagwörter

Talquetamab, Multiples Myelom, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Talquetamab, Multiple Myeloma, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Reza Fathollah-Nejad
- Christiane Balg
- Stefan Kobza
- Sarah Mostardt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	1
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	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 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	4
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	5
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	5
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....	5
3.2.1 Behandlungsdauer.....	6
3.2.2 Verbrauch	6
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	7
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	7
3.2.5 Jahrestherapiekosten	7
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	8
3.2.7 Versorgungsanteile.....	9
4 Literatur	10

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	5
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CD	Cluster of Differentiation
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

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Talquetamab wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasominhibitor und einen Anti-Cluster-of-Differentiation(CD38)-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

1.2 Verlauf des Projekts

Talquetamab ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist.

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

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

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.09.2023 übermittelt.

Bei der Dossierbewertung 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.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 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

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

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 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 und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 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

Das multiple Myelom stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Talquetamab [2]. Demnach wird Talquetamab angewendet zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasominhibitor sowie einen Anti-CD-38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Es wird davon ausgegangen, dass eine Hochdosis-Chemotherapie mit Stammzelltransplantation für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der aktuellen Therapie nicht infrage kommt.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU legt für die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation den Beschluss des G-BA zu Ciltacabtagen Autoleucel (im selben Anwendungsgebiet) aus dem Jahr 2023 zugrunde [3]. Darin ist eine Anzahl von ca. 1210 bis 1310 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation angegeben.

Diese Anzahl beruht wiederum auf dem Verfahren zu Idecabtagen vicleucel (im selben Anwendungsgebiet) aus dem Jahr 2022. In der entsprechenden Dossierbewertung wurden Patientenzahlen für die GKV-Zielpopulation berechnet (ca. 1200 bis 1300) [4]. Die etwas höhere Anzahl mit einer Spanne von ca. 1210 bis 1310 Patientinnen und Patienten in dem Beschluss zu Ciltacabtagen Autoleucel [3] berücksichtigt eine Steigerungsrate von 0,8 % zum Jahr 2023 [5].

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die ursprüngliche Anzahl von ca. 1200 bis 1300 Patientinnen und Patienten wurde in der Dossierbewertung zu Idecabtagen vicleucel (im selben Anwendungsgebiet) unter Hinweis auf bestehende Unsicherheiten als bestmögliche Schätzung mit den bis dato zur Verfügung stehenden Daten ermittelt [4].

Zur späteren vom entsprechenden pU erhobenen Steigerungsrate von 0,8 % wurde auf Unsicherheiten aufgrund neu eingeführter Behandlungsoptionen in der Dossierbewertung hingewiesen [5]. Es wurde zudem deutlich gemacht, dass aktuelle Daten insbesondere im Hinblick auf die veränderte Therapiesituation erforderlich sind.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU berechnet für die Inzidenz und 5-Jahres-Prävalenz des multiplen Myeloms eine jährliche Steigerungsrate in Höhe von -0,74 % für die Inzidenz und 0,80 % für die 5-Jahres-Prävalenz. Dazu zieht er die Inzidenz und die 5-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), der Jahre 2014 und 2019 des Zentrums für Krebsregisterdaten heran.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Talquetamab	Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasominhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben	ca. 1210–1310	Der pU stützt sich bei der Bestimmung der Patientenzahl auf den Beschluss des G-BA zu Ciltacabtagen Autoleucel aus dem Jahr 2023 [3]. Die Patientenzahl beruht auf einer bestmöglichen Schätzung mit den bis dato zur Verfügung stehenden Daten innerhalb der Dossierbewertung eines vorherigen Verfahrens [4] unter Berücksichtigung einer Steigerungsrate [5]. Die Schätzung ist mit Unsicherheiten behaftet [4,5].
a. Angabe des pU CD: Cluster of Differentiation; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

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.

Zur Behandlungsdauer, zum Verbrauch und zu den Kosten macht der pU jeweils Angaben sowohl für das 1. Behandlungsjahr als auch je Folgejahr. Der pU weist darauf hin, dass Talquetamab sowohl ambulant als auch stationär eingesetzt werden kann. Er stellt die Kosten für den ambulanten Bereich dar.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Talquetamab entsprechen weitgehend der Fachinformation [2].

Da in der Fachinformation [2] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt (sowohl für das 1. Behandlungsjahr als auch je Folgejahr), auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

Die Behandlung mit Talquetamab soll laut Fachinformation nach einem wöchentlichen (jeweils mit einer Dosis von 0,4 mg/kg Körpergewicht) oder 2-wöchentlichen Dosierungsschema (jeweils mit einer Dosis von 0,8 mg/kg Körpergewicht) angewendet werden [2]. Der pU stellt diese beiden Dosierungsschemata dar.

Beide Dosierungsschemata werden mit einer Step-up-Phase eingeleitet. Beim wöchentlichen Dosierungsschema besteht diese aus 3 Dosen und beim 2-wöchentlichen Dosierungsschema aus 4 Dosen. Gemäß Fachinformation kann dabei der Zeitraum zwischen den Dosen der Step-up-Phase jeweils zwischen 2 bis 7 Tage betragen [2]. Der pU wählt für seine Berechnungen jeweils einen zeitlichen Abstand von 2 Tagen. Dabei rundet der pU die Anzahl an Behandlungstagen auf ganze Zahlen pro Jahr. Bei Berechnung der Anzahl auf 1 Nachkommastelle gerundet und auf Grundlage von 365 Tagen pro Jahr ergibt sich eine entsprechend abweichende Anzahl der Behandlungstage pro Jahr. Zudem ergeben sich bei einem längeren Zeitraum zwischen den Dosen innerhalb der jeweiligen Step-up-Dosierungsschemata niedrigere Anzahlen an Behandlungstagen im 1. Behandlungsjahr.

Zusätzlich können Patientinnen und Patienten, die Talquetamab nach dem wöchentlichen Dosierungsschema erhalten und ein adäquates klinisches Ansprechen erreicht haben, das in mindestens 2 aufeinander folgenden Krankheitsbeurteilungen bestätigt wurde, für einen Wechsel auf das 2-wöchentliche Dosierungsschema in Betracht gezogen werden [2], worauf auch der pU hinweist.

3.2.2 Verbrauch

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

Der Verbrauch von Talquetamab richtet sich nach dem Körpergewicht. Der pU legt für seine Berechnungen das durchschnittliche Körpergewicht gemäß den aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 [6] zugrunde.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Talquetamab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.09.2023 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU erläutert, dass die Kosten für eine Vorbehandlung mit einem Kortikosteroid, Antihistaminikum und Antipyretikum im ambulanten Bereich im Rahmen des Sprechstundenbedarfs abgegolten seien. Daher stellt der pU keine zugehörigen Kosten dar. Abweichend vom Vorgehen des pU sollten die Kosten für diese Wirkstoffe vor jeder Dosis des Step-up-Dosierungsschemas veranschlagt werden.

Zudem können weitere Kosten z. B. für die Überwachung des Immunglobulinspiegels für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen angesetzt werden [2].

Der pU setzt Kosten in Höhe von 100,00 € pro Gabe von Talquetamab für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern an. Abweichend von den Angaben des pU entfallen diese Kosten, da Talquetamab gemäß Fachinformation als gebrauchsfertige Injektionslösung geliefert wird, die vor der Anwendung nicht verdünnt werden muss [2].

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Talquetamab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient

- für das 1. Behandlungsjahr – unter Berücksichtigung der Step-up-Phase – in Höhe von
 - 341 516,83 € bei einem wöchentlichen Dosierungsschema
 - 345 451,51 € bei einem 2-wöchentlichen Dosierungsschema
- je Folgejahr in Höhe von
 - 339 803,48 € bei einem wöchentlichen Dosierungsschema
 - 337 203,48 € bei einem 2-wöchentlichen Dosierungsschema.

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten bestehen aus Arzneimittelkosten und Kosten gemäß Hilfstaxe. Die Arzneimittelkosten sind bei der vom pU veranschlagten Anzahl an Gaben plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht berücksichtigt. Kosten gemäß Hilfstaxe sind – abweichend vom Vorgehen des pU – nicht anzusetzen.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Talquetamab	Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasominhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben	1. Behandlungsjahr 336 116,83 ^b oder 342 551,51 ^c	0	1. Behandlungsjahr 5400,00 ^b oder 2900,00 ^c	1. Behandlungsjahr 341 516,83 ^b oder 345 451,51 ^c	Die Arzneimittelkosten sind bei der vom pU zugrunde gelegten Anzahl an Gaben plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt. Kosten gemäß Hilfstaxe sind – abweichend vom Vorgehen des pU – nicht anzusetzen.
		je Folgejahr 334 603,48 ^{b, c}	0	je Folgejahr 5200,00 ^b oder 2600,00 ^c	je Folgejahr 339 803,48 ^b oder 337 203,48 ^c	
<p>a. Angaben des pU b. Kosten bei einem wöchentlichen Dosierungsschema c. Kosten bei einem 2-wöchentlichen Dosierungsschema CD: Cluster of Differentiation; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU erläutert, dass ein genauer Versorgungsanteil derzeit noch nicht ermittelbar sei. Er führt in diesem Zusammenhang Kontraindikationen und Therapieabbrüche gemäß der Fachinformation von Talquetamab [2] auf. Talquetamab könne sowohl ambulant als auch stationär eingesetzt werden.

4 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. Janssen-Cilag International. Fachinformation TALVEY Injektionslösung. Stand: August 2023.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Ciltacabtagen autoleucel (rezidiertes / refraktäres Multiples Myelom, nach mind. 3 Vortherapien) [online]. [Zugriff: 27.09.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6126/2023-08-17_AM-RL-XII_Ciltacabtagen%20autoleucel_D-919_BAnz.pdf.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Idecabtagen vicleucel (multiples Myelom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 11.04.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/g22-01_idecabtagen-vicleucel_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ciltacabtagene Autoleucel (multiples Myelom); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 13.06.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/g23-04_ciltacabtagene-autoleucel_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
6. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht 2021 [online]. 2023 [Zugriff: 08.05.2023]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.