

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

**Pertuzumab/Trastuzumab (Mammakarzinom, HER2+, früh
mit hohem Rezidivrisiko, Adjuvanz)**

Vom 15. Juli 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Juli 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 17. Juni 2021 (BAnz 02.08.2021 B5), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Pertuzumab/Trastuzumab gemäß dem Beschluss vom 15. Juli 2021 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Pertuzumab/Trastuzumab

Beschluss vom: 15. Juli 2021

In Kraft getreten am: 15. Juli 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. Dezember 2020):

Phesgo ist zur Anwendung in Kombination mit Chemotherapie indiziert zur adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Juli 2021):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit HER2-positivem frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko zur adjuvanten Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Pertuzumab/Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie:

ein Therapieschema; Trastuzumab, ein Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) und ggf. ein Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) enthaltend

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pertuzumab/Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie gegenüber Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit HER2-positivem frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko zur adjuvanten Behandlung

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-11) sofern nicht anders indiziert.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied, keine finalen Daten
Morbidität	↑	Vorteile bei der Vermeidung von Rezidiven
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
Nebenwirkungen	↓	Nachteile in den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3)
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie APHINITY: Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie vs. Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie

Relevante Teilpopulation: Erwachsene mit HER2-positivem frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko entsprechend der Zulassung, definiert als nodal-positive oder hormonrezeptor-negative Erkrankung (ca. 75 % der Studienpopulation)

Mortalität

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie		Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie		Intervention vs. Kontrolle RR [95 %-KI] p-Wert
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Gesamtüberleben (Datenschnitt: 19.06.2019)					
	1811	n. e. [n. b.; n. b.] 108 (6,0)	1823	n. e. [n. b.; n. b.] 130 (7,1)	HR ^a : 0,82 [0,64; 1,06] 0,136

Morbidität

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie		Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Rezidive (Datenschnitt: 19.06.2019)					
Rezidivrate	1811	219 (12,1)	1823	287 (15,7)	0,77 [0,65; 0,905] 0,002 ^b
ipsilaterales invasives lokales Mammakarzinom-rezidiv	1811	14 (6,4) ^d	1823	32 (11,1) ^d	—
ipsilaterales invasives regionäres Mammakarzinom-rezidiv	1811	9 (4,1) ^d	1823	14 (4,9) ^d	—
Fernrezidiv	1811	125 (51,7) ^d	1823	159 (55,4) ^d	—
kontralaterales invasives Mammakarzinom	1811	9 (4,1) ^d	1823	17 (5,9) ^d	—
sekundäres Primärkarzinom (kein Mammakarzinom)	1811	33 (15,1) ^d	1823	35 (12,2) ^d	—
DCIS (ipsilateral oder kontralateral)	1811	8 (3,7) ^d	1823	13 (4,5) ^d	—
Tod jedweder Ursache	1811	21 (9,6) ^d	1823	17 (5,9) ^d	—
krankheitsfreies Überleben	1811	219 (12,1) mediane Zeit bis zum Ereignis: n. e. [n. b.; n. b.]	1823	287 (15,7) mediane Zeit bis zum Ereignis: n. e. [n. b.; n. b.]	HR ^a : 0,75 [0,63; 0,90] 0,002
Symptomatik (EORTC QLQ-C30) - Verschlechterung um ≥ 10 Punkte (Datenschnitt: 19.12.2016)					
Fatigue					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1538	703 (45,7)	1597	642 (40,2)	1,14 [1,05; 1,24] 0,001
36-Monats-Follow-up	1361	437 (32,1)	1327	474 (35,7)	0,90 [0,81; 1,00] 0,054

Übelkeit und Erbrechen					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1542	184 (11,9)	1598	176 (11,0)	1,08 [0,89; 1,32] 0,411
36-Monats-Follow-up	1363	125 (9,2)	1328	132 (9,9)	0,92 [0,73; 1,15] 0,453
Schmerz					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1541	420 (27,3)	1597	461 (28,9)	0,94 [0,84; 1,05] 0,297
36-Monats-Follow-up	1362	316 (23,2)	1328	318 (23,9)	0,97 [0,84; 1,11] 0,643
Dyspnoe					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1539	392 (25,5)	1592	375 (23,6)	1,08 [0,96; 1,22] 0,214
36-Monats-Follow-up	1361	278 (20,4)	1321	303 (22,9)	0,90 [0,78; 1,03] 0,133
Schlaflosigkeit					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1538	430 (28,0)	1591	405 (25,5)	1,10 [0,98; 1,24] 0,104
36-Monats-Follow-up	1362	318 (23,3)	1322	333 (25,2)	0,93 [0,81; 1,06] 0,279
Appetitlosigkeit					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1538	235 (15,3)	1594	180 (11,3)	1,35 [1,13; 1,62] 0,001
36-Monats-Follow-up	1361	121 (8,9)	1326	125 (9,4)	0,95 [0,75; 1,20] 0,647
Verstopfung					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1538	202 (13,1)	1593	248 (15,6)	0,84 [0,71; 1,00] 0,055
36-Monats-Follow-up	1363	219 (16,1)	1321	201 (15,2)	1,06 [0,89; 1,26] 0,537

Diarrhö					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1532	458 (29,9)	1590	213 (13,4)	2,23 [1,92; 2,58] < 0,001
36-Monats-Follow-up	1358	100 (7,4)	1322	128 (9,7)	0,76 [0,59; 0,97] 0,031
Symptomatik (EORTC QLQ-BR23) – Verschlechterung um ≥ 10 Punkte (Datenschnitt: 19.12.2016)					
Nebenwirkungen der systemischen Therapie					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1535	416 (27,1)	1591	426 (26,8)	1,02 [0,91; 1,14] 0,742
36-Monats-Follow-up	1358	313 (23,0)	1321	318 (24,1)	0,96 [0,83; 1,10] 0,522
Symptome im Brustbereich					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1532	292 (19,1)	1580	246 (15,6)	1,23 [1,05; 1,43] 0,009
36-Monats-Follow-up	1355	154 (11,4)	1318	141 (10,7)	1,06 [0,85; 1,31] 0,610
Symptome im Armbereich					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1532	417 (27,2)	1581	454 (28,7)	0,94 [0,84; 1,05] 0,296
36-Monats-Follow-up	1355	320 (23,6)	1320	336 (25,5)	0,92 [0,81; 1,05] 0,227
Belastung durch Haarausfall					
Ende der Anti-HER2-Therapie	57	10 (17,5)	54	16 (29,6)	0,59 [0,29; 1,19] 0,137 ^b
36-Monats-Follow-up	73	18 (24,7)	77	20 (26,0)	0,89 [0,50; 1,58] 0,696

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Datenschnitt: 19.12.2016)

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie		Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie		Intervention vs. Kontrolle RR [95 %-KI] p-Wert ^c
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	
EORTC QLQ-C30 – Verschlechterung um ≥ 10 Punkte					

Globaler Gesundheitsstatus					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1532	428 (27,9)	1589	421 (26,5)	1,05 [0,94; 1,18] 0,416
36-Monats-Follow-up	1357	295 (21,7)	1320	320 (24,2)	0,89 [0,78; 1,02] 0,106
Körperliche Funktion					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1543	358 (23,2)	1597	361 (22,6)	1,03 [0,90; 1,17] 0,664
36-Monats-Follow-up	1363	236 (17,3)	1329	234 (17,6)	0,98 [0,83; 1,15] 0,800
Rollenfunktion					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1540	383 (24,9)	1594	368 (23,1)	1,08 [0,95; 1,22] 0,221
36-Monats-Follow-up	1362	216 (15,9)	1327	243 (18,3)	0,87 [0,73; 1,03] 0,098
Emotionale Funktion					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1535	388 (25,3)	1593	393 (24,7)	1,02 [0,91; 1,16] 0,715
36-Monats-Follow-up	1359	302 (22,2)	1324	337 (25,5)	0,87 [0,76; 1,00] 0,047
Kognitive Funktion					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1536	607 (39,5)	1592	632 (39,7)	1,00 [0,91; 1,09] 0,923
36-Monats-Follow-up	1360	490 (36,0)	1324	494 (37,3)	0,96 [0,87; 1,06] 0,436
Soziale Funktion					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1535	349 (22,7)	1590	376 (23,6)	0,96 [0,85; 1,09] 0,540
36-Monats-Follow-up	1360	209 (15,4)	1323	237 (17,9)	0,86 [0,73; 1,02] 0,085

EORTC QLQ-BR23 – Verschlechterung um ≥ 10 Punkte					
Körperbild					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1521	407 (26,8)	1573	472 (30,0)	0,90 [0,80; 1,00] 0,056
36-Monats-Follow-up	1342	272 (20,3)	1304	300 (23,0)	0,88 [0,76; 1,02] 0,086
Sexuelle Aktivität					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1456	336 (23,1)	1509	358 (23,7)	0,97 [0,85; 1,11] 0,680
36-Monats-Follow-up	1279	258 (20,2)	1251	269 (21,5)	0,93 [0,80; 1,09] 0,377
Freude an Sex					
Ende der Anti-HER2-Therapie	437	147 (33,6)	481	159 (33,1)	1,02 [0,85; 1,23] 0,829
36-Monats-Follow-up	383	113 (29,5)	402	118 (29,4)	1,03 [0,83; 1,27] 0,822
Zukunftsperspektive					
Ende der Anti-HER2-Therapie	1518	272 (17,9)	1576	292 (18,5)	0,97 [0,84; 1,13] 0,697
36-Monats-Follow-up	1340	191 (14,3)	1304	188 (14,4)	0,99 [0,82; 1,19] 0,918

Nebenwirkungen (Datenschnitt: 19.06.2019)

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie		Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)					
	1783	1782 (> 99,9)	1822	1813 (99,5)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	1783	509 (28,5)	1822	446 (24,5)	1,17 [1,05; 1,30] 0,006

Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
	1783	1141 (64,0)	1822	1055 (57,9)	1,11 [1,05; 1,16] < 0,001
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	1783	219 (12,3)	1822	219 (12,0)	1,02 [0,86; 1,22] 0,809
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Diarrhö (PT, UEs)	1783	1255 (70,4)	1822	824 (45,2)	1,56 [1,47; 1,65] < 0,001 ^b
Pruritus (PT, UEs)	1783	258 (14,5)	1822	162 (8,9)	1,63 [1,35; 1,96] < 0,001 ^b
Herzinsuffizienz (PT, SUEs)	1783	25 (1,4)	1822	13 (0,7)	1,97 [1,01; 3,83] 0,043 ^b
Anämie (PT, schwere UEs)	1783	120 (6,7)	1822	86 (4,7)	1,43 [1,09; 1,87] 0,010 ^b
Diarrhö (PT, schwere UEs)	1783	168 (9,4)	1822	71 (3,9)	2,42 [1,85; 3,17] < 0,001 ^b
Stomatitis (PT, schwere UEs)	1783	38 (2,1)	1822	18 (1,0)	2,16 [1,24; 3,77] 0,006 ^b
Ermüdung (PT, schwere UEs)	1783	69 (3,9)	1822	49 (2,7)	1,44 [1,004; 2,06] 0,047 ^b
Leukozytenzahl erniedrigt (PT, schwere UEs)	1783	91 (5,1)	1822	65 (3,6)	1,43 [1,05; 1,95] 0,024 ^b
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC, schwere UEs)	1783	89 (5,0)	1822	47 (2,6)	1,94 [1,37; 2,74] < 0,001 ^b
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC, schwere UEs)	1783	33 (1,9)	1822	55 (3,0)	0,61 [0,40; 0,94] 0,023 ^b
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, schwere UEs)	1783	63 (3,5)	1822	36 (2,0)	1,79 [1,19; 2,68] 0,004 ^b

^a Cox-Modell stratifiziert nach Nodalstatus, Art der adjuvanten Chemotherapie, Hormonrezeptorstatus und Protokollversion; p-Wert aus stratifiziertem Log-Rank-Test
^b 95 %-KI asymptotisch, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)
^c RR und p-Wert aus Log-Binomial-Regression adjustiert nach Nodalstatus, Art der adjuvanten Chemotherapie, Hormonrezeptorstatus und Protokollversion
^d Angaben aus zusätzlichen Analysen, eingereicht vom pharmazeutischen Unternehmer im Rahmen der schriftlichen Stellungnahme
 Verwendete Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; n. e.: nicht erreicht; PT: Preferred Term; RR: relatives Risiko; SOC: System Organ Class; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

ca. 1970 - 3200 Personen

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Phesgo (Wirkstoff: Pertuzumab/Trastuzumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. April 2021):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/phesgo-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pertuzumab/Trastuzumab soll nur durch in der Therapie von Erwachsenen mit Brustkrebs erfahrene Fachärzte und Fachärztinnen für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte und Fachärztinnen für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Pertuzumab/Trastuzumab sollte von medizinischem Fachpersonal, das in der Behandlung einer Anaphylaxie ausgebildet ist, und in einer Umgebung, in der eine vollständige Ausrüstung zur Wiederbelebung sofort verfügbar ist, angewendet werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pertuzumab/Trastuzumab	94 001,88 €
in Kombination mit einem der folgenden Chemotherapieregime:	
+ 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid (FEC), Docetaxel	
5-Fluorouracil	33,34 € - 66,68 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Epirubicin	1 403,25 € - 2 521,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	3 270,36 € - 5 532,52 €
gesamt	98 756,58 € - 102 170,23 €
+ 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid (FEC), Paclitaxel (q1w)	
5-Fluorouracil	33,34 € - 66,68 €
Epirubicin	1 403,25 € - 2 521,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel (q1w)	5 135,52 €
gesamt	100 621,74 € - 101 773,23 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	216,40 €
+ 5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamid (FAC), Docetaxel	
5-Fluorouracil	33,34 € - 66,68 €
Doxorubicin	851,25 € - 1 135,00 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	3 270,36 € - 5 532,52 €
gesamt	98 204,58 € - 100 783,83 €
+ 5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamid (FAC), Paclitaxel (q1w)	
5-Fluorouracil	33,34 € - 66,68 €
Doxorubicin	851,25 € - 1 135,00 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel (q1w)	5 135,52 €
gesamt	100 069,74 € - 100 386,83 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	216,40 €
+ Doxorubicin + Cyclophosphamid (AC), Docetaxel	
Doxorubicin	1 278,92 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	3 270,36 € - 5 532,52 €
gesamt	98 598,91 € - 100 861,07 €
+ Doxorubicin + Cyclophosphamid (AC), Paclitaxel (q1w)	
Doxorubicin	1 278,92 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel (q1w)	5 135,52 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
gesamt	100 464,07 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	216,40 €
+ Epirubicin + Cyclophosphamid (EC), Docetaxel	
Epirubicin	1 871,00 € - 2 521,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	3 270,36 € - 5 532,52 €
gesamt	99 190,99 € - 102 103,55 €
+ Epirubicin + Cyclophosphamid (EC), Paclitaxel (q1w)	
Epirubicin	1 871,00 € - 2 521,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel (q1w)	5 135,52 €
gesamt	101 056,15 € - 101 706,55 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	216,40 €
+ Docetaxel + Carboplatin	
Docetaxel	6 540,72 €
Carboplatin	1 899,66 €
gesamt	102 442,26 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Trastuzumab	37 481,87 €
in Kombination mit einem der folgenden Chemotherapieregime:	
+ 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid (FEC), Docetaxel	
5-Fluorouracil	33,34 € - 66,68 €
Epirubicin	1 403,25 € - 2 521,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	3 270,36 € - 5 532,52 €
gesamt	42 236,57 € - 45 650,22 €
+ 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid (FEC), Paclitaxel (q1w)	
5-Fluorouracil	33,34 € - 66,68 €
Epirubicin	1 403,25 € - 2 521,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel (q1w)	5 135,52 €
gesamt	44 101,73 € - 45 253,22 €
+ 5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamid (FAC), Docetaxel	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
5-Fluorouracil	33,34 € - 66,68 €
Doxorubicin	851,25 € - 1 135,00 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	3 270,36 € - 5 532,52 €
gesamt	41 684,57 €- 44 263,82 €
+ 5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamid (FAC), Paclitaxel (q1w)	
5-Fluorouracil	33,34 € - 66,68 €
Doxorubicin	851,25 € - 1 135,00 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel (q1w)	5 135,52 €
gesamt	43 549,73 € - 43 866,82 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	216,40 €
+ Doxorubicin + Cyclophosphamid (AC), Docetaxel	
Doxorubicin	1 278,92 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	3 270,36 € - 5 532,52 €
gesamt	42 078,90 € - 44 341,06 €
+ Doxorubicin + Cyclophosphamid (AC), Paclitaxel (q1w)	
Doxorubicin	1 278,92 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel (q1w)	5 135,52 €
gesamt	43 944,06 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	216,40 €
+ Epirubicin + Cyclophosphamid (EC), Docetaxel	
Epirubicin	1 871,00 € - 2 521,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	3 270,36 € - 5 532,52 €
gesamt	42 670,98 € - 45 583,54 €
+ Epirubicin + Cyclophosphamid (EC), Paclitaxel (q1w)	
Epirubicin	1 871,00 € - 2 521,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel (q1w)	5 135,52 €
gesamt	44 536,14 € - 45 186,54 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	216,40 €
+ Docetaxel + Carboplatin	
Docetaxel	6 540,72 €
Carboplatin	2 088,36 €
gesamt	46 110,95 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2021)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Pertuzumab/ Trastuzumab	entfällt				
in Kombination mit einem der folgenden Chemotherapieregime:					
5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid (FEC)	b	81 €	2	6 - 8	486 € - 648 €
+ Docetaxel	b	81 €	1	3 - 4	243 € - 324 €
+ Paclitaxel (q1w)	b	81 €	3	12	972 €
5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamid (FAC)	b	81 €	2	6 - 8	486 € - 648 €
+ Docetaxel	b	81 €	1	3 - 4	243 € - 324 €
+ Paclitaxel (q1w)	b	81 €	1	12	972 €
Doxorubicin + Cyclophosphamid (AC)	b	81 €	1	4	324 €
+ Docetaxel	b	81 €	1	3 - 4	243 € - 324 €
+ Paclitaxel (q1w)	b	81 €	1	12	972 €
Epirubicin + Cyclophosphamid (EC)	b	81 €	1	4	324 €
+ Docetaxel	b	81 €	1	3 - 4	243 € - 324 €
+ Paclitaxel (q1w)	b	81 €	1	12	972 €
Docetaxel + Carboplatin	b	81 €	2	12	972 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Trastuzumab	a	71 €	1	18	1 278 €
Für die zweckmäßige Vergleichstherapie entsprechen die Kosten für die sonstigen GKV-Leistungen der Chemotherapieregime denen des zu bewertenden Arzneimittels.					
a: Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern					
b: Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung					

II. Inkrafttreten

- 1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. Juli 2021 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Oktober 2022 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 15. Juli 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken