

# 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)

Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des  
Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des  
Ösophagus, CPS  $\geq$  5, HER2-negativ, Erstlinie, Kombination mit  
fluoropyrimidin- und platinbasierter  
Kombinationschemotherapie)

Vom 19. Mai 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. Mai 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 19. Mai 2022 (BAnz AT 15.06.2022 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Nivolumab gemäß dem Beschluss vom 17. Februar 2022 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

## **Nivolumab**

Beschluss vom: 19. Mai 2022

In Kraft getreten am: 19. Mai 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. Oktober 2021):**

OPDIVO ist in Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie für die Erstlinienbehandlung der HER2-negativen fortgeschrittenen oder metastasierten Adenokarzinome des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus bei Erwachsenen indiziert, deren Tumoren PD-L1 (Combined Positive Score [CPS]  $\geq 5$ ) exprimieren.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. Mai 2022):**

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

#### **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Erwachsene mit einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten, nicht kurativ behandelbaren, HER2-negativen Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score (CPS)  $\geq 5$ ); Erstlinientherapie

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Therapie nach ärztlicher Maßgabe

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Nivolumab in Kombination mit FOLFOX (5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin) oder XELOX (Capecitabin + Oxaliplatin) gegenüber FOLFOX oder XELOX:**

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

#### **Studienergebnisse nach Endpunkten:**

Erwachsene mit einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten, nicht kurativ behandelbaren, HER2-negativen Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score (CPS)  $\geq 5$ ); Erstlinientherapie

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	n. b.	Keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteil in dem Endpunkt FACT-Ga
Nebenwirkungen	↓	Nachteile in dem Endpunkt Abbruch wegen UE sowie im Detail bei spezifischen UE
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 CheckMate 649:<sup>1,2</sup>

- randomisierte, kontrollierte, offene Studie
- Nivolumab in Kombination mit FOLFOX (5-FU + Folinsäure + Oxaliplatin) oder XELOX (Capecitabin + Oxaliplatin) vs. FOLFOX oder XELOX
- relevante Teilpopulation: PD-L1-positiv-Population (Patientinnen und Patienten mit CPS ≥ 5; 60,4 % der gesamten Studienpopulation)

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-146) und dem Addendum (A22-44) sofern nicht anders indiziert.

<sup>2</sup> Datenschnitt 27.05.2021

### Mortalität

Endpunkt	Nivolumab + Chemotherapie (FOLFOX oder XELOX)		Chemotherapie (FOLFOX oder XELOX)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Gesamtüberleben</b>					
	473	14,39 [13,08; 16,23] 363 (76,7)	482	11,10 [10,02; 12,09] 416 (86,3)	0,70 [0,61; 0,81] < 0,001 3,29 Monate

### Morbidität

Endpunkt	Nivolumab + Chemotherapie (FOLFOX oder XELOX)		Chemotherapie (FOLFOX oder XELOX)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Progressionsfreies Überleben (PFS)<sup>b</sup></b>					
	473	7,69 [7,03; 9,17] 328 (69,3)	482	6,05 [5,55; 6,90] 350 (72,6)	0,68 [0,56; 0,81] <0,0001 1,64 Monate
<b>Krankheitssymptomatik</b>					
Nicht erhoben					
<b>Gesundheitszustand</b>					
<b>EQ-5D VAS</b>					
Keine verwertbaren Daten					

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Endpunkt	Nivolumab + Chemotherapie (FOLFOX oder XELOX)		Chemotherapie (FOLFOX oder XELOX)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung unter Behandlung<sup>c</sup></b>					
<b>FACT-Ga (Functional Assessment of Cancer Therapy-Gastric)</b>					
FACT-Ga	387	n. e. 56 (14,5)	354	n. e. [21,03; n. b.] 69 (19,5)	0,59 [0,41; 0,84] 0,006
PWB (körperliches Wohlbefinden)	393	9,79 [7,06; n. b.] 160 (40,7)	359	7,39 [5,55; 17,77] 144 (40,1)	0,81 [0,64; 1,02]
SWB (soziales Wohlbefinden)	393	15,57 [10,91; 38,47] 137 (34,9)	359	11,07 [7,23; 16,66] 116 (32,3)	0,79 [0,61; 1,03]
EWB (emotionales Wohlbefinden)	389	n. e. [16,43; n. b.] 115 (29,6)	358	15,54 [9,72; n. b.] 100 (27,9)	0,77 [0,58; 1,02]
FWB (funktionales Wohlbefinden)	389	22,24 [11,56; n. b.] 134 (34,4)	358	15,54 [10,28; n. b.] 116 (32,4)	0,89 [0,69; 1,16]
GaCS (Gastric Cancer Subscale)	keine Daten vorhanden <sup>d</sup>				

## Nebenwirkungen

Endpunkt	Nivolumab + Chemotherapie (FOLFOX oder XELOX)		Chemotherapie (FOLFOX oder XELOX)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI]  <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse (UE) (ergänzend dargestellt)<sup>e</sup></b>					
	468	0,13 [0,10; 0,20] 466 (99,6)	465	0,16 [0,13; 0,20] 453 (97,4)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)<sup>e</sup></b>					
	468	8,74 [7,10; 12,29] 255 (54,5)	465	11,04 [9,20; 19,09] 206 (44,3)	1,17 [0,97; 1,41] 0,107
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>)<sup>e</sup></b>					
	468	2,79 [2,43; 3,19] 373 (79,7)	465	3,25 [2,76; 3,71] 327 (70,3)	1,10 [0,95; 1,28] 0,194
<b>Abbruch wegen UE<sup>e, f</sup></b>					
	468	7,75 [6,74; 10,51] 234 (50,0)	465	15,18 [9,49; n. b.] 157 (33,8)	1,39 [1,13; 1,71] 0,002 7,43 Monate
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
Immun- vermittelte UE <sup>g</sup> (ergänzend dargestellt)	468	1,48 [1,38; 1,74] 376 (80,3)	465	2,89 [2,10; 4,01] 285 (61,3)	-
Immun- vermittelte SUE <sup>g</sup>	468	n. e. 63 (13,5)	465	n. e. 24 (5,2)	2,59 [1,60; 4,18] < 0,001
Immun- vermittelte schwere UE <sup>g</sup>	468	n. e. [31,15; n. b.] 114 (24,4)	465	n. e. 58 (12,5)	1,81 [1,31; 2,51] < 0,001
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewe- bes (SOC, UE)	468	12,58 [9,66; n. b.] 202 (43,2)	465	n. e. 119 (25,6)	1,67 [1,33; 2,10] < 0,001

Endpunkt	Nivolumab + Chemotherapie (FOLFOX oder XELOX)		Chemotherapie (FOLFOX oder XELOX)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
Erkrankungen des Immunsystems (SOC, UE)	468	n. e. 53 (11,3)	465	n. e. 20 (4,3)	2,50 [1,49; 4,18] < 0,001
Amylase erhöht (PT, schwere UE)	468	n. e. 14 (3,0)	465	n. e. 1 (0,2)	13,01 [1,70; 99,64] 0,001
Periphere Neuropathie (PT, schwere UE)	468	n. e. 28 (6,0)	465	n. e. 10 (2,2)	2,40 [1,16; 4,94] 0,015

- <sup>a</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung
- <sup>b</sup> Daten aus: European Medicines Agency. Assessment report: Opdivo; Datenschnitt vom 27.05.2020
- <sup>c</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung unter Behandlung. Eine Abnahme des Scores um  $\geq 15\%$  der Skalenspannweite im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite FACT-Ga: 0 bis 184, PWB: 0 bis 28, SWB: 0 bis 28, EWB: 0 bis 24, FWB: 0 bis 28, GaCS: 0 bis 76).
- <sup>d</sup> Der pharmazeutische Unternehmer legt für diese Subskala keine Auswertungen über den Zeitraum vor, über den der Gesamtscore berechnet wurde.
- <sup>e</sup> ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung
- <sup>f</sup> Abbruch mindestens eines Wirkstoffs
- <sup>g</sup> Herangezogen wird jeweils die Operationalisierung der pU spezifischen MedDRA PT-Sammlung aus dem Endpunkt „spezifische unerwünschte Ereignisse“ („select UE“).

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EWB = emotionales Wohlbefinden; FACT-Ga = Functional Assessment of Cancer Therapy-Gastric; FOLFOX = 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin; FWB = funktionales Wohlbefinden; GaCS = Gastric Cancer Subscale; HR = Hazard Ratio; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; MedDRA = Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PD-L1 = Programmed Cell Death-Ligand 1; PT = bevorzugter Begriff; PWB = körperliches Wohlbefinden; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; SOC = Systemorganklasse; SWB = soziales Wohlbefinden; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus; XELOX = Capecitabin + Oxaliplatin

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

Erwachsene mit einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten, nicht kurativ behandelbaren, HER2-negativen Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score (CPS)  $\geq$  5); Erstlinientherapie

ca. 500 – 3100 Patientinnen und Patienten

## 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 Opdivo (Wirkstoff: Nivolumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 4. März 2022):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/opdivo-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Nivolumab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Karzinomen des Magens, gastroösophagealen Übergangs oder Ösophagus erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Gastroenterologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Zulassungsbehörde hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers für Angehörige von Gesundheitsberufen sowie Patientinnen und Patienten eine Patientenkarte zur Verfügung zu stellen. Die Patientenkarte enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Nivolumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen. Die verordnenden Ärztinnen und Ärzte müssen die Risiken einer Therapie mit Nivolumab mit den Patientinnen und Patienten besprechen.

## 4. Therapiekosten

### Jahrestherapiekosten<sup>3</sup>:

Erwachsene mit einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten, nicht kurativ behandelbaren, HER2-negativen Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score (CPS)  $\geq$  5); Erstlinientherapie

<sup>3</sup> Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
<i>Nivolumab in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure und Oxaliplatin (FOLFOX-4)</i>	
Nivolumab	76 217,74 €
5-Fluorouracil	1 841,09 €
Folinsäure	7 908,30 €
Oxaliplatin	9 894,77 €
Gesamt	95 861,91 €
<i>Nivolumab in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure und Oxaliplatin (modifiziertes FOLFOX-6)</i>	
Nivolumab	76 217,74 €
5-Fluorouracil	1 171,11 €
Folinsäure	7 298,87 €
Oxaliplatin	9 894,77 €
Gesamt	94 582,49 €
<i>Nivolumab in Kombination mit Capecitabin und Oxaliplatin (XELOX)</i>	
Nivolumab	76 217,74 €
Capecitabin	2 089,64 €
Oxaliplatin	13 102,90 €
Gesamt	91 410,28 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
Therapie nach ärztlicher Maßgabe <sup>4</sup>	
<i>Cisplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil</i>	
Cisplatin	2 277,14 €
5-Fluorouracil	1 811,34 €
Gesamt	4 088,48 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	328,58 € - 421,62 €
<i>Cisplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure</i>	
Cisplatin	2 277,14 €
5-Fluorouracil	1 811,34 €
Folinsäure	4 865,91 €
Gesamt	8 954,39 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	328,58 € - 421,62 €

<sup>4</sup> Es werden die Kosten für die Wirkstoffe dargestellt, die für jeweils mindestens eine der vorliegenden Lokalisationen zugelassen sind. Die folgenden der dargestellten Arzneistoffkombinationen sind nur für die Behandlung von Magenkarzinomen zugelassen: Cisplatin + Capecitabin (XP), Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (FOLFOX-4 und mod. FOLFOX-6), Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (FLO), Oxaliplatin + Capecitabin (XELOX), Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil (DCF), Docetaxel + Oxaliplatin + infusionales 5-Fluorouracil + Folinsäure (FLOT), Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin (ECX), Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin (EOX), Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil (ECF), Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil und S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil) + Cisplatin.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
<i>Cisplatin in Kombination mit Capecitabin (XP)</i>	
Cisplatin	2 277,14 €
Capecitabin	2 089,64 €
Gesamt	4 366,78 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	328,58 € - 421,62 €
<i>Oxaliplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure (FOLFOX-4)</i>	
Oxaliplatin	9 894,77 €
5-Fluorouracil	1 841,09 €
Folinsäure	7 908,30 €
Gesamt	19 644,17 €
<i>Oxaliplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure (mod. FOLFOX-6)</i>	
Oxaliplatin	9 894,77 €
5-Fluorouracil	1 171,11 €
Folinsäure	7 298,87 €
Gesamt	18 364,74 €
<i>Oxaliplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure (FLO)</i>	
Oxaliplatin	9 894,77 €
5-Fluorouracil	793,96 €
Folinsäure	3 954,15 €
Gesamt	14 642,88 €
<i>Oxaliplatin in Kombination mit Capecitabin (XELOX)</i>	
Oxaliplatin	13 102,90 €
Capecitabin	2 089,64 €
Gesamt	15 192,54 €
<i>Docetaxel in Kombination mit Cisplatin und 5-Fluorouracil (DCF)</i>	
Docetaxel	13 742,17 €
Cisplatin	1 991,08 €
5-Fluorouracil	1 811,34 €
Gesamt	17 544,59 €
<i>Docetaxel in Kombination mit Oxaliplatin und 5-Fluorouracil und Folinsäure (FLOT)</i>	
Docetaxel	13 069,58 €
Oxaliplatin	9 894,77 €
5-Fluorouracil	793,96 €
Folinsäure	3 954,15 €
Gesamt	27 712,46 €
<i>Epirubicin in Kombination mit Cisplatin und Capecitabin (ECX)</i>	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Epirubicin	4 964,22 €
Cisplatin	1 783,85 €
Capecitabin	2 285,87 €
Gesamt	9 033,94 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	328,58 € - 421,62 €
<i>Epirubicin in Kombination mit Oxaliplatin und Capecitabin (EOX)</i>	
Epirubicin	4 964,22 €
Oxaliplatin	13 102,90 €
Capecitabin	2 285,87 €
Gesamt	20 352,99 €
<i>Epirubicin in Kombination mit Cisplatin und 5-Fluorouracil (ECF)</i>	
Epirubicin	4 964,22 €
Cisplatin	1 783,85 €
5-Fluorouracil	4 427,45 €
Gesamt	11 175,52 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	328,58 € - 421,62 €
<i>Epirubicin in Kombination mit Oxaliplatin und 5-Fluorouracil</i>	
Epirubicin	4 964,22 €
Oxaliplatin	13 102,90 €
5-Fluorouracil	4 427,45 €
Gesamt	22 531,11 €
<i>S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil) in Kombination mit Cisplatin</i>	
S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)	3 839,39 €
Cisplatin	686,58 €
Gesamt	4 525,97 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	113,30 € - 145,39 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Mai 2022)

**Sonstige GKV-Leistungen:**

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
<i>Nivolumab in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure und Oxaliplatin (FOLFOX-4)</i>					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26,1	1 853,10 €
5-Fluorouracil <i>Bolus</i>	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	52,2	4 228,20 €
5-Fluorouracil <i>22-h-Infusion</i>	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	52,2	4 228,20 €
Folinsäure	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinatlösung	39 €	2	52,2	2 035,80 €
Oxaliplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	26,1	2 114,10 €
<i>Nivolumab in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure und Oxaliplatin (modifiziertes FOLFOX-6)</i>					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26,1	1 853,10 €
5-Fluorouracil <i>Bolus</i>	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	26,1	2 114,10 €
5-Fluorouracil <i>46-h-Infusion</i>	Zuschlag für die Herstellung einer	81 €	1	26,1	2 114,10 €

	zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung				
Folinsäure	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinatlösung	39 €	1	26,1	1 017,90 €
Oxaliplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	26,1	2 114,10 €
<i>Nivolumab in Kombination mit Capecitabin und Oxaliplatin (XELOX)</i>					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1 235,40 €
Oxaliplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
<i>Cisplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil</i>					
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
5-Fluorouracil	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	5	87	7047,00 €
<i>Cisplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure</i>					
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
5-Fluorouracil	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen	81 €	5	87	7 047,00 €

	parenteralen Zubereitung				
Folinsäure	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinatlösung	39 €	1	17,4	678,60 €
<i>Cisplatin + Capecitabin (XP)</i>					
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
<i>Oxaliplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure (FOLFOX-4)</i>					
Oxaliplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	26,1	2 114,10 €
5-Fluorouracil <i>Bolus</i>	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	52,2	4 228,20 €
5-Fluorouracil <i>22-h-Infusion</i>	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	52,2	4 228,20 €
Folinsäure	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinatlösung	39 €	2	52,2	2 035,80 €
<i>Oxaliplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure (mod. FOLFOX-6)</i>					
Oxaliplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	26,1	2 114,10 €
5-Fluorouracil <i>Bolus</i>	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	26,1	2 114,10 €
5-Fluorouracil <i>46-h-Infusion</i>	Zuschlag für die Herstellung einer	81 €	1	26,1	2 114,10 €

	zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung				
Folinsäure	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinatlösung	39 €	1	26,1	1 017,90 €
<i>Oxaliplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure (FLO)</i>					
Oxaliplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	26,1	2 114,10 €
5-Fluorouracil	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	26,1	2 114,10 €
Folinsäure	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinatlösung	39 €	1	26,1	1 017,90 €
<i>Oxaliplatin in Kombination mit Capecitabin (XELOX)</i>					
Oxaliplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
<i>Docetaxel in Kombination mit Cisplatin und 5-Fluorouracil (DCF)</i>					
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
5-Fluorouracil	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	5	87	7 047 €

<i>Docetaxel in Kombination mit Oxaliplatin und 5-Fluorouracil und Folinsäure (FLOT)</i>					
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	26,1	2 114,10 €
Oxaliplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	26,1	2 114,10 €
5-Fluorouracil	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	26,1	2 114,10 €
Folinsäure	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinatlösung	39 €	1	26,1	1 017,90 €
<i>Epirubicin in Kombination mit Cisplatin und Capecitabin (ECX)</i>					
Epirubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
<i>Epirubicin in Kombination mit Oxaliplatin und Capecitabin (EOX)</i>					
Epirubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Oxaliplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
<i>Epirubicin in Kombination mit Cisplatin und 5-Fluorouracil (ECF)</i>					

Epirubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
5-Fluorouracil	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	365	29 565 €
<i>Epirubicin in Kombination mit Oxaliplatin und 5-Fluorouracil</i>					
Epirubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Oxaliplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
5-Fluorouracil	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	365	29 565 €
<i>S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil) in Kombination mit Cisplatin</i>					
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	6	486 €

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 19. Mai 2022 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 19. Mai 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

*Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.  
Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.*