

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)

Tepotinib (fortgeschrittenes nicht kleinzelliges Bronchial-
karzinom, METex14-Skipping, vorbehandelte Patienten)

Vom 1. September 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. September 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 21. Juli 2022 (BAnz AT 09.09.2022 B1) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Tepotinib wie folgt ergänzt:**

Tepotinib

Beschluss vom: 1. September 2022

In Kraft getreten am: 1. September 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 16. Februar 2022):

Tepmetko wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) mit Veränderungen, die zu METex14-Skipping (Exon-14-Skipping im mesenchymal-epithelialen Transitionsfaktor-Gen) führen, die eine systemische Therapie nach Platin-basierter Chemotherapie und/oder einer Behandlung mit Immuntherapie benötigen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. September 2022):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper als Monotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tepotinib als Monotherapie:

- Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie))

oder

- Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie

oder

- Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel

oder

- Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-Performance-Status 2 als Alternative zur Platin-basierten Kombinationsbehandlung)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Tepotinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einer platinhaltigen Chemotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tepotinib als Monotherapie:

- Docetaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren)

oder

- Pemetrexed (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)

oder

- Nivolumab

oder

- Pembrolizumab (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 exprimierenden Tumoren, Tumor Proportion Score (TPS) ≥ 1 %)

oder

- Atezolizumab

oder

- Docetaxel in Kombination mit Nintedanib (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und Adenokarzinom-Histologie)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Tepotinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- c) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie oder nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper und einer platinhaltigen Chemotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tepotinib als Monotherapie:

Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und Histologie unter Auswahl von Afatinib, Pemetrexed, Erlotinib, Docetaxel, Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab und Docetaxel in Kombination mit Nintedanib und Vinorelbin.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Tepotinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper als Monotherapie

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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		

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einer platinhaltigen Chemotherapie

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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.		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-30) sofern nicht anders indiziert.

n. b.: nicht bewertbar

- c) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie oder nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper und einer platinhaltigen Chemotherapie

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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		

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

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper als Monotherapie

ca. 80 bis 130 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einer platinhaltigen Chemotherapie

ca. 60 bis 100 Patientinnen und Patienten

- c) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erst-

linientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie oder nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper und einer platinhaltigen Chemotherapie

ca. 400 bis 680 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 Tepmetko (Wirkstoff: Tepotinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 16. August 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Tepotinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Testung METex14-Skipping

Vor Beginn der Behandlung mit Tepotinib muss das Vorliegen von METex14-Skipping-Veränderungen mit einer validierten Testmethode bestätigt werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper als Monotherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Tepotinib	120 198,15 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)²</i>	
<i>Cisplatin + Vinorelbin</i>	
Cisplatin	2 015,79 € - 2 494,46 €

² außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Vinorelbin	4 750,55 € - 6 004,04 €
Gesamt	6 766,34 € - 8 498,51 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	328,58 € - 421,62 €
<i>Cisplatin + Gemcitabin</i>	
Cisplatin	2 015,79 € - 2 494,46 €
Gemcitabin	8 218,72 €
Gesamt	10 234,51 € - 10 713,18 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	328,58 € - 421,62 €
<i>Cisplatin + Docetaxel</i>	
Cisplatin	2 015,79 €
Docetaxel	13 742,17 €
Gesamt	15 757,96 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	328,58 € - 421,62 €
<i>Cisplatin + Paclitaxel</i>	
Cisplatin	2 284,10 €
Paclitaxel	17 485,96 €
Gesamt	19 770,05 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	545,55 € - 638,59 €
<i>Cisplatin + Pemetrexed</i>	
Cisplatin	2 015,79 €
Pemetrexed	8 802,66 €
Gesamt	10 818,45 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	457,07 € - 599,20 €
<i>Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)²</i>	
<i>Carboplatin + Vinorelbin</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
Vinorelbin	4 750,55 € - 6 004,04 €
Gesamt	12 825,02 € - 14 078,51 €
<i>Carboplatin + Gemcitabin</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
Gemcitabin	8 218,72 €
Gesamt	16 293,19 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Carboplatin + Docetaxel</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
Docetaxel	13 742,17 €
Gesamt	21 816,64 €
<i>Carboplatin + Paclitaxel</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
Paclitaxel	17 485,96 €
Gesamt	25 560,43 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	216,97 €
<i>Carboplatin + Pemetrexed</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
Pemetrexed	8 802,66 €
Gesamt	16 877,13 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	128,49 € - 177,58 €
<i>Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel</i>	
Carboplatin	8 074,47 €
nab-Paclitaxel	39 113,46 €
Gesamt	47 187,93 €
<i>Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin³</i>	
Gemcitabin	7 166,25 €
Vinorelbin	7 112,17 € - 8 988,81 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. August 2022)

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einer platinhaltigen Chemotherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Tepotinib	120 198,15 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Docetaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren)</i>	

³ nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-Performance-Status 2 als Alternative zur Platin-basierten Kombinationsbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Docetaxel	13 742,17 €
<i>Pemetrexed</i> ⁴	
Pemetrexed	8 802,66 €
zusätzlich notwendige GKV-Kosten	128,49 € - 177,58 €
<i>Nivolumab</i>	
Nivolumab	76 217,74 €
<i>Pembrolizumab</i>	
Pembrolizumab ⁵	99 671,38 €
<i>Atezolizumab</i>	
Atezolizumab	68 139,62 €
<i>Docetaxel in Kombination mit Nintedanib</i> ⁶	
Docetaxel	13 742,17 €
Nintedanib	32 010,08 €
Gesamt	45 752,25 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. August 2022)

- c) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie oder nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper und einer platinhaltigen Chemotherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Tepotinib	120 198,15 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und Histologie unter Auswahl von Afatinib, Pemetrexed, Erlotinib, Docetaxel, Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab, Docetaxel in Kombination mit Nintedanib und Vinorelbin.</i>	
<i>Afatinib</i>	
Afatinib	30 935,18 €
<i>Pemetrexed</i>	
Pemetrexed	8 802,66 €

⁴ nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie

⁵ nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 exprimierenden Tumoren, Tumor Proportion Score (TPS) $\geq 1\%$

⁶ nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und Adenokarzinom-Histologie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	128,49 € - 177,58 €
<i>Erlotinib</i>	
Erlotinib	9 851,84 €
<i>Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab</i>	
Docetaxel	13 742,17 €
Ramucirumab	56 850,15 €
Gesamt	70 592,32 €
<i>Docetaxel in Kombination mit Nintedanib</i>	
Docetaxel	13 742,17 €
Nintedanib	32 010,08 €
Gesamt	45 752,25 €
<i>Vinorelbin</i>	
Vinorelbin	7 509,17 € - 9 373,83 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. August 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1 235,40 €
Carboplatin	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 €
Docetaxel (Mono- oder Kombinations-therapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Gemcitabin (Kombinations-therapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	34,8	2 818,80 €
Gemcitabin (Monotherapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	39	3 159,00 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	52,2	4 228,20 €
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26,1	1 853,10 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	8,7 - 17,4	617,70 € - 1 235,40 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Ramucirumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1 235,40 €
Vinorelbin (Kombinations-therapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	34,8	2 818,80 €
Vinorelbin (Monotherapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	52,1	4 220,10 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 1. September 2022 in Kraft.

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

Berlin, den 1. September 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken