

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)

**Pertuzumab/Trastuzumab (Neubewertung nach Fristablauf:
Mammakarzinom, HER2+, früh mit hohem Rezidivrisiko,
adjuvante Therapie, Kombination mit Chemotherapie)**

Vom 16. März 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. März 2023 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 16. März 2023 (BAnz AT 19.04.2023 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

- 1. Die Angaben zu Pertuzumab/Trastuzumab in der Fassung des Beschlusses vom 15. Juli 2021 (BAnz AT 16.08.2021 B2) werden aufgehoben.**
- 2. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Pertuzumab/Trastuzumab in der Fassung des Beschlusses vom 15. Juli 2021 zu dem Anwendungsgebiet „zur neoadjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko“ nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Pertuzumab/Trastuzumab

Beschluss vom: 16. März 2023

In Kraft getreten am: 16. März 2023

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 16. März 2023):

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:

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:

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-102), sofern nicht anders indiziert.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
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
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR ^a [95 %-KI] p-Wert
Gesamtüberleben (Datenschnitt: 10.01.2022)					
	1811	n. e. [n. b.; n. b.] 140 (7,7)	1823	n. e. [n. b.; n. b.] 175 (9,6)	0,798 [0,638; 0,996] 0,046

Morbidität

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie		Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz ^b
Rezidive (Datenschnitt: 10.01.2022)					
Rezidivrate	1811	256 (14,1)	1823	347 (19,0)	0,74 [0,64; 0,86] < 0,001 ^c AD: 4,9%
ipsilaterales invasives lokales Mamma-karzinomrezidiv	1811	16 (6,3)	1823	38 (11,0)	–
ipsilaterales invasives regionäres Mamma-karzinomrezidiv	1811	11 (4,3)	1823	14 (4,0)	–
Fernrezidiv	1811	132 (51,6)	1823	174 (50,1)	–
kontralaterales invasives Mammakarzinom	1811	22 (8,6)	1823	25 (7,2)	–
sekundäres Primärkarzinom (kein Mamma-karzinom)	1811	43 (16,8)	1823	52 (15,0)	–
DCIS (ipsilateral oder kontra-lateral)	1811	7 (2,7)	1823	16 (4,6)	–
Tod jedweder Ursache	1811	25 (9,8)	1823	28 (8,1)	–
krankheitsfreies Überleben	1811	256 (14,1) mediane Zeit bis zum Ereignis: n. e. [n. b.; n. b.]	1823	347 (19,0) mediane Zeit bis zum Ereignis: n. e. [n. b.; n. b.]	HR ^a : 0,72 [0,62; 0,85] < 0,001

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie		Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^d Absolute Differenz ^b
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 AD: 5,5%
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 AD: 4%
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 AD: 16,5%
36-Monats-Follow-up	1358	100 (7,4)	1322	128 (9,7)	0,76 [0,59; 0,97] 0,031 AD: 2,3%
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 AD: 3,5%
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
36-Monats-Follow-up	73	18 (24,7)	77	20 (26,0)	0,89 [0,50; 1,58] 0,696

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie		Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^d
EORTC QLQ-C30 – Verschlechterung um ≥ 10 Punkte (Datenschnitt: 19.12.2016)					
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 AD: 3,3%
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 (Datenschnitt: 19.12.2016)					
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

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie		Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt) (Datenschnitt: 19.12.2016)					
	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 AD: 4%
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
	1783	1142 (64,0)	1822	1056 (58,0)	1,11 [1,05; 1,16] < 0,001 AD: 10%
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	1783	220 (12,3)	1822	219 (12,0)	1,03 [0,86; 1,22] 0,770
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Diarrhö (PT, UE)	1783	1255 (70,4)	1822	824 (45,2)	1,56 [1,47; 1,65] < 0,001 ^c AD: 25,2%
Pruritus (PT, UE)	1783	261 (14,6)	1822	163 (8,9)	1,64 [1,36; 1,97] < 0,001 ^c AD: 5,7%
Herzinsuffizienz (PT, SUE)	1783	25 (1,4)	1822	13 (0,7)	1,97 [1,01; 3,83] 0,043 ^c AD: 0,7%
Anämie (PT, schwere UE)	1783	120 (6,7)	1822	86 (4,7)	1,43 [1,09; 1,87] 0,010 ^c AD: 2%

Diarrhö (PT, schwere UE)	1783	168 (9,4)	1822	71 (3,9)	2,42 [1,85; 3,17] < 0,001 ^c AD: 5,5%
Stomatitis (PT, schwere UE)	1783	38 (2,1)	1822	18 (1,0)	2,16 [1,24; 3,77] 0,006 ^c AD: 1,1%
Ermüdung (PT, schwere UE)	1783	69 (3,9)	1822	49 (2,7)	1,44 [1,00; 2,06] 0,047 ^c AD: 1,2%
Leukozytenzahl erniedrigt (PT, schwere UE)	1783	92 (5,2)	1822	65 (3,6)	1,45 [1,06; 1,97] 0,019 ^c AD: 1,6%
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC, schwere UE)	1783	89 (5,0)	1822	47 (2,6)	1,94 [1,37; 2,74] < 0,001 ^c AD: 2,4%
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (SOC, schwere UE)	1783	33 (1,9)	1822	55 (3,0)	0,61 [0,40; 0,94] 0,023 ^c AD: 1,1%
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, schwere UE)	1783	63 (3,5)	1822	36 (2,0)	1,79 [1,19; 2,68] 0,004 ^c AD: 1,5%
<p>^a Cox-Modell stratifiziert nach Nodalstatus, Art der adjuvanten Chemotherapie, Hormonrezeptorstatus und Protokollversion; p-Wert aus stratifiziertem Log-Rank-Test</p> <p>^b Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>^c 95 %-KI asymptotisch, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)</p> <p>^d RR und p-Wert aus Log-Binomial-Regression adjustiert nach Nodalstatus, Art der adjuvanten Chemotherapie, Hormonrezeptorstatus und Protokollversion</p> <p>Verwendete Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. e.: nicht erreicht; PT: Preferred Term; QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire – Breast Cancer 23; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire – Core 30; RR: relatives Risiko; SOC: System Organ Class; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus</p>					

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

ca. 1910 - 3060 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 Phesgo (Wirkstoff: Pertuzumab/Trastuzumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 2. Februar 2023):

https://www.ema.europa.eu/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 Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und 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/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pertuzumab/Trastuzumab	82 015,54 €
in Kombination mit einem der folgenden Chemotherapieregime:	
+ 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid (FEC), Docetaxel	
5-Fluorouracil	42,66 € - 86,24 €
Epirubicin	1 403,31 € - 2 532,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	2 051,10 € - 3 579,84 €
gesamt	85 560,36 € - 88 261,77 €
+ 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid (FEC), Paclitaxel	
5-Fluorouracil	42,66 € - 86,24 €
Epirubicin	1 403,31 € - 2 532,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel	4 885,44 €
gesamt	88 394,70 € - 89 567,37 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	213,84 €
+ 5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamid (FAC), Docetaxel	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
5-Fluorouracil	42,66 € - 86,24 €
Doxorubicin	851,25 € - 1 135,00 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	2 051,10 € - 3 579,84 €
gesamt	85 008,30 € - 86 864,37 €
+ 5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamid (FAC), Paclitaxel	
5-Fluorouracil	42,66 € - 86,24 €
Doxorubicin	851,25 € - 1 135,00 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel	4 885,44 €
gesamt	87 842,64 € - 88 169,97 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	213,84 €
+ Doxorubicin + Cyclophosphamid (AC), Docetaxel	
Doxorubicin	1 278,96 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	2 051,10 € - 3 579,84 €
gesamt	85 393,35 € - 86 922,09 €
+ Doxorubicin + Cyclophosphamid (AC), Paclitaxel	
Doxorubicin	1 278,96 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel	4 885,44 €
gesamt	88 227,69 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	213,84 €
+ Epirubicin + Cyclophosphamid (EC), Docetaxel	
Epirubicin	1 871,08 € - 2 532,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	2 051,10 € - 3 579,84 €
gesamt	85 985,47 € - 88 175,53 €
+ Epirubicin + Cyclophosphamid (EC), Paclitaxel	
Epirubicin	1 871,08 € - 2 532,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel	4 885,44 €
gesamt	88 819,81 € - 89 481,13 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	213,84 €
+ Docetaxel + Carboplatin	
Docetaxel	4 102,20 €
Carboplatin	1 899,54 €
gesamt	88 017,28 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Trastuzumab	36 772,80 €
in Kombination mit einem der folgenden Chemotherapieregime:	
+ 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid (FEC), Docetaxel	
5-Fluorouracil	42,66 € - 86,24 €
Epirubicin	1 403,31 € - 2 532,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	2 051,10 € - 3 579,84 €
gesamt	40 317,62 € - 43 019,03 €
+ 5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid (FEC), Paclitaxel	
5-Fluorouracil	42,66 € - 86,24 €
Epirubicin	1 403,31 € - 2 532,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel	4 885,44 €
gesamt	43 151,96 € - 44 324,63 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	213,84 €
+ 5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamid (FAC), Docetaxel	
5-Fluorouracil	42,66 € - 86,24 €
Doxorubicin	851,25 € - 1 135,00 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	2 051,10 € - 3 579,84 €
gesamt	39 765,56 € - 41 621,63 €
+ 5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamid (FAC), Paclitaxel	
5-Fluorouracil	42,66 € - 86,24 €
Doxorubicin	851,25 € - 1 135,00 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel	4 885,44 €
gesamt	42 599,90 € - 42 927,23 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	213,84 €
+ Doxorubicin + Cyclophosphamid (AC), Docetaxel	
Doxorubicin	1 278,96 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	2 051,10 € - 3 579,84 €
gesamt	40 150,61 € - 41 679,35 €
+ Doxorubicin + Cyclophosphamid (AC), Paclitaxel	
Doxorubicin	1 278,96 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel	4 885,44 €
gesamt	42 984,95 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	213,84 €
+ Epirubicin + Cyclophosphamid (EC), Docetaxel	
Epirubicin	1 871,08 € - 2 532,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Docetaxel	2 051,10 € - 3 579,84 €
gesamt	40 742,73 € - 42 932,79 €
+ Epirubicin + Cyclophosphamid (EC), Paclitaxel	
Epirubicin	1 871,08 € - 2 532,40 €
Cyclophosphamid	47,75 €
Paclitaxel	4 885,44 €
gesamt	43 577,07 € - 44 238,39 €
<i>zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	213,84 €
+ Docetaxel + Carboplatin	
Docetaxel	4 102,20 €
Carboplatin	2 088,66 €
gesamt	42 963,66 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tabax: 1. März 2023)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Pertuzumab/Trastuzumab	entfällt				
in Kombination mit einem der folgenden Chemotherapieregime:					
5-Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid (FEC)	b	100 €	2	6 - 8	600 € - 800 €
+ Docetaxel	b	100 €	1	3 - 4	300 € - 400 €
+ Paclitaxel	b	100 €	1	12	1 200 €
5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamid (FAC)	b	100 €	2	6 - 8	600 € - 800 €
+ Docetaxel	b	100 €	1	3 - 4	300 € - 400 €
+ Paclitaxel	b	100 €	1	12	1 200 €
Doxorubicin + Cyclophosphamid (AC)	b	100 €	1	4	400 €
+ Docetaxel	b	100 €	1	3 - 4	300 € - 400 €
+ Paclitaxel	b	100 €	1	12	1 200 €
Epirubicin + Cyclophosphamid (EC)	b	100 €	1	4	400 €
+ Docetaxel	b	100 €	1	3 - 4	300 € - 400 €
+ Paclitaxel	b	100 €	1	12	1 200 €
Docetaxel + Carboplatin	b	100 €	2	12	1 200 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Trastuzumab	a	100 €	1	18	1 800 €
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					

5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Pertuzumab/Trastuzumab eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Pertuzumab/Trastuzumab zur adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko eingesetzt werden können:

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

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 16. März 2023 in Kraft.

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

Berlin, den 16. März 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken