

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)

Sotorasib (Neubewertung nach Fristablauf: Lungenkarzinom,
nicht-kleinzelliges, KRAS G12C-Mutation, ≥ 1 Vortherapie)

Vom 3. August 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. August 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 17. August 2023 (BAnz AT 25.09.2023 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

Die Angaben zu Sotorasib in der Fassung des Beschlusses vom 04. August 2022 (BAnz AT 07.09.2022 B1), zuletzt am 5. Januar 2023 (BAnz AT 10.02.2023 B2) geändert worden sind, bleiben unter Aufhebung der Befristung für die Patientengruppen „b)“ und „c)“ nach Maßgabe der folgenden Änderungen Bestandteil der Arzneimittel-Richtlinie:

1. Die Angaben unter Sotorasib zu Datum und Inkrafttreten der Beschlüsse werden wie folgt gefasst:

„Beschluss vom: 4. August 2022
In Kraft getreten am: 4. August 2022
BAnz AT 07.09.2022 B1

Beschluss vom: 5. Januar 2023
In Kraft getreten am: 5. Januar 2023
BAnz AT 10.02.2023 B2

Beschluss vom: 3. August 2023
In Kraft getreten am: 3. August 2023
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx“

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 6. Januar 2022):

Lumykras wird als Monotherapie angewendet für die Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC, non-small cell lung cancer) mit KRAS G12C-Mutation, bei denen nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression festgestellt wurde.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. August 2023):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

2. Die Feststellungen unter „1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ zur Patientenpopulation „b)“ und „c)“ wird wie folgt gefasst:

b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS p.G12C-Mutation nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- 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 (PD-L1-Expression ≥ 1 % der Tumorzellen))

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 Sotorasib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- c) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS p.G12C-Mutation 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:

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.

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

- c1) Erwachsene, für die Docetaxel die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt
Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen
- c2) Erwachsene, für die eine andere Therapie als Docetaxel die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt
Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS p.G12C-Mutation nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-06) und dem Addendum (A23-53), sofern nicht anders indiziert.

c) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS p.G12C-Mutation 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

c1) Erwachsene, für die Docetaxel die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↑	Vorteile in der Symptomatik und im Gesundheitszustand.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
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 Daten vor n. b.: nicht bewertbar		

Studie CodeBreak 200: Sotorasib vs. Docetaxel

Studiendesign: randomisiert, offen, parallel

Datenschritt: 2. August 2022

Mortalität

Endpunkt	Sotorasib		Docetaxel		Sotorasib vs. Docetaxel
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Gesamtüberleben					
	171	10,64 [8,94; 13,96] 109 (63,7)	174	11,30 [9,00; 14,85] 94 (54,0)	1,010 [0,77; 1,33] 0,94

Morbidität

Endpunkt	Sotorasib		Docetaxel		Sotorasib vs. Docetaxel
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Progressionsfreies Überleben (PFS)^b					
	171	5,62 [4,27; 7,75] 122 (71,3)	174	4,47 [3,02; 5,68] 101 (58,0)	0,663 [0,509; 0,864] 0,003 AD = 1,15
Symptomatik (EORTC QLQ-C30)^b					
Fatigue	160	3,0 [2,1; 4,3] 104 (65,0)	130	1,4 [0,8; 1,4] 105 (80,8)	0,47 [0,35; 0,63] <0,0001
Übelkeit / Erbrechen	160	9,1 [5,5; 16,6] 69 (43,1)	130	5,6 [3,9; 9,9] 56 (43,1)	0,76 [0,53; 1,11] 0,1583
Schmerz	160	2,8 [2,1; 4,2] 106 (66,2)	130	2,1 [1,4; 2,3] 91 (70,0)	0,77 [0,57; 1,03] 0,0809
Atemnot	160	8,3 [5,6; 13,7] 72 (45,0)	130	3,5 [2,3; 5,0] 68 (52,3)	0,64 [0,45; 0,91] 0,0113

Endpunkt	Sotorasib		Docetaxel		Sotorasib vs. Docetaxel
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Schlaflosigkeit	160	5,9 [4,2; 10,4] 78 (48,8)	130	3,7 [3,0; 5,6] 66 (50,8)	0,79 [0,56; 1,11] 0,1739
Appetitlosigkeit	160	5,9 [3,5; 9,2] 84 (52,5)	130	3,5 [2,1; 4,2] 67 (51,5)	0,68 [0,49; 0,96] 0,0279
Obstipation	160	12,8 [6,2; n. e.] 63 (39,4)	130	2,8 [1,5; 4,9] 73 (56,2)	0,52 [0,36; 0,74] 0,0002
Diarrhö	160	2,7 [2,1; 3,5] 94 (58,8)	130	4,4 [2,1; 9,9] 64 (49,2)	1,13 [0,81; 1,56] 0,4681
Symptomatik (EORTC QLQ-LC13)^b					
Atemnot	158	3,6 [2,8; 6,2] 93 (58,9)	124	1,5 [1,4; 2,1] 92 (74,2)	0,55 [0,40; 0,75] 0,0001
Husten	158	16,6 [11,9; n. e.] 52 (32,9)	124	4,6 [2,8; n. e.] 52 (41,9)	0,50 [0,33; 0,76] 0,0010
Hämoptyse	158	n. e. [n. e.; n. e.] 18 (11,4)	124	n. e. [9,9; n. e.] 21 (16,9)	0,39 [0,20; 0,78] 0,0058
Schmerzen in der Brust	158	13,1 [6,4; n. b.] 59 (37,3)	124	7,3 [5,6; n. e.] 48 (38,7)	0,80 [0,54; 1,18] 0,2592
Schmerzen in Arm / Schulter	158	5,2 [4,0; 9,0] 85 (53,8)	124	14,1 [3,7; 14,1] 49 (39,5)	1,11 [0,77; 1,61] 0,5632
Sonstige Schmerzen	158	4,2 [2,8; 7,8] 90 (57,0)	124	3,0 [2,3; 4,0] 68 (54,8)	0,82 [0,59; 1,15] 0,2514
Gebrauch Schmerzmittel	137	11,0 [7,6; n. e.] 48 (35,0)	101	n. e. [3,5; n. e.] 32 (31,7)	0,86 [0,53; 1,39] 0,5322
Alopezie	158	n. e. [19,4; n. e.] 32 (20,3)	124	0,7 [0,7; 0,8] 110 (88,7)	0,07 [0,05; 0,12]

Endpunkt	Sotorasib		Docetaxel		Sotorasib vs. Docetaxel
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
					< 0,0001
Periphere Neuropathie	158	10,3 [5,5; n. e.] 65 (41,1)	124	3,5 [2,8; 5,6] 66 (53,2)	0,61 [0,42; 0,87] 0,0063
Wunder Mund	158	n. e. [14,5; n. e.] 42 (26,6)	124	4,4 [2,8; n. e.] 57 (46,0)	0,39 [0,26; 0,60] < 0,0001
Dysphagie	158	n. e. [18,7; n. e.] 45 (28,5)	124	6,9 [4,7; n. e.] 46 (37,1)	0,61 [0,40; 0,93] 0,0210
BPI-SF^b					
Stärkster Schmerz	163	2,2 [1,4; 3,4] 113 (69,3)	128	1,5 [1,4; 2,2] 94 (73,4)	0,76 [0,57; 1,01] 0,0605
Mittlere Schmerzintensität	163	5,4 [4,2; 8,3] 87 (53,4)	128	3,5 [2,7; 7,6] 65 (50,8)	0,88 [0,63; 1,23] 0,4651
Beeinträchtigung durch Schmerz	163	7,5 [4,2; 9,8] 83 (50,9)	128	4,3 [2,8; 7,6] 60 (46,9)	0,80 [0,57; 1,13] 0,2119
Belastung durch Therapie (FACT-G GP5)					
	163	2,8 [2,2; 3,6] 92 (56,4)	128	1,4 [0,8; 1,4] 96 (75,0)	0,52 [0,38; 0,70] < 0,0001
Gesundheitszustand (PGI-C)					
Husten	143	n. e. [3,5; n. e.] 5 (3,5)	110	4,4 [3,3; n. e.] 19 (17,3)	0,24 [0,09; 0,66] 0,0028
Kurzatmigkeit	143	n. e. [n. e.; n. e.] 9 (6,3)	110	4,4 [3,0; n. e.] 28 (25,5)	0,26 [0,12; 0,56] 0,0002
Schmerzen in der Brust	143	n. e. [n. e.; n. e.] 4 (2,8)	110	n. e. [n. e.; n. e.] 7 (6,4)	0,52 [0,14; 1,84] 0,2999

Endpunkt	Sotorasib		Docetaxel		Sotorasib vs. Docetaxel
	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>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)^d					
	160	5,2 [3,6; 10,4] 83 (51,9)	138	1,6 [1,0; 3,3] 83 (60,1)	0,55 [0,40; 0,76] <0,001 AD = 3,6

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

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Sotorasib		Docetaxel		Sotorasib vs. Docetaxel
	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>	
Funktionsskalen (EORTC QLQ-C30)					
keine geeigneten Daten ^c					

Nebenwirkungen

Endpunkt	Sotorasib		Docetaxel		Sotorasib vs. Docetaxel
	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>	
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)^e					
	169	0,72 [0,49; 0,82] 165 (97,6)	151	0,16 [0,13; 0,20] 148 (98,0)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)^e					
	169	9,86 [7,29; 15,34] 82 (48,5)	151	7,10 [3,68; n. e.] 66 (43,7)	0,73 [0,52; 1,01] 0,061
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)^e					
	169	3,35 (2,53; 4,73) 114 (67,5)	151	2,96 [1,38; 4,14] 90 (59,6)	0,80 [0,61; 1,06] 0,13
Abbruch wegen UE					
	169	n. e. 28 (16,6)	151	n. e. [13,40; n. b.] 24 (15,9)	0,79 [0,45; 1,39] 0,40
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Erkrankungen der Leber (SMQ ^g , schwere UEs ^f)	169	n.e. 33 (19,5)	151	n.e. 2 (1,3)	13,92 [3,3; 58,76] < 0,001

Endpunkt	Sotorasib		Docetaxel		Sotorasib vs. Docetaxel
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
interstitielle Lungen-erkrankung (SMQ ^g , schwere UEs ^f)	169	n. e. 2 (1,2)	151	n. e. 4 (2,6)	0,31 [0,06; 1,55] 0,17
Stomatitis (PT, UE)	169	n. e. 3 (1,8)	151	n. e. 19 (12,6)	0,13 [0,04; 0,41] < 0,001
Brustschmerz (PT, UE)	169	n. e. 15 (8,9)	151	n. e. 2 (1,3)	4,3 [0,91; 20,30] 0,038
peripheres Ödem (PT, UE)	169	n. e. 5 (3,0)	151	n. e. [16,53; n. e.] 19 (12,6)	0,14 [0,05; 0,40] < 0,001
Fieber (PT, UE)	169	n. e. 11 (6,5)	151	n. e. 20 (13,2)	0,32 [0,15; 0,67] 0,002
periphere Neuropathie (PT, UE)	169	n. e. 1 (0,6)	151	n. e. 16 (10,6)	0,03 [0; 0,29] < 0,001
Alopezie (PT, UE)	169	n. e. 3 (1,8)	151	n. e. 35 (23,2)	0,06 [0,02; 0,21] < 0,001
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UEs ^e)	169	n. e. 10 (5,9)	151	n. e. 27 (17,9)	0,25 [0,13; 0,50] < 0,001
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, schwere UEs ^f)	169	n. e. 10 (5,9)	151	18,37 [18,37; n. e.] 27 (17,9)	0,20 [0,10; 0,40] < 0,001
Diarrhö (PT, schweres UE ^f)	169	n. e. 23 (13,6)	151	n. e. 4 (2,6)	4,75 [1,65; 13,69] 0,002

Endpunkt	Sotorasib		Docetaxel		Sotorasib vs. Docetaxel
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> <i>n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> <i>n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Fatigue (PT, schweres UE ^f)	169	n. e. 4 (2,4)	151	n. e. 9 (6,0)	0,31 [0,10; 1,05] 0,043

- ^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung
- ^b Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers
- ^c Abwägung der Größe des Unterschiedes zwischen den Behandlungsarmen bezüglich des Anteils an Patientinnen und Patienten, die in die Analyse eingegangen sind, und des Ausmaßes der Effekte bei den Lebensqualitätsendpunkten.
- ^d Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 15 Punkte (ohne Tod)
- ^e ohne Ereignisse, die vom pharmazeutischen Unternehmer als Progression der Grunderkrankung gewertet wurden (jegliche RTs, welche die Begriffe Metastase / Metastasen, Tumorschmerz, NSCLC / nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom oder Adenokarzinom der Lunge enthalten)
- ^f operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3
- ^g SMQ broad scope

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; BPI-SF = Brief Pain Inventory – Short Form; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC = European Organization for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30 = Quality-of-life Questionnaire Core 30; QLQ-LC13 = Quality-of-life Questionnaire Core 13; FACT-G GP5 = Functional Assessment of Cancer Therapy Tool General form General Population 5; HR = Hazard Ratio; 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; PGIC = Patient Global Impression of Change; PT = bevorzugter Begriff; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; SMQ = standardisierte MedDRA-Abfrage; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

c2) Erwachsene, für die eine andere Therapie als Docetaxel die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

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

b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS p.G12C-Mutation nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie

ca. 60 - 130 Patientinnen und Patienten

c) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS p.G12C-Mutation 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

ca. 420 - 910 Patientinnen und Patienten

4. 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 Lumykras (Wirkstoff: Sotorasib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Mai 2023):

https://www.ema.europa.eu/documents/all-authorized-presentations/lumykras-epar-all-authorized-presentations_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Sotorasib 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.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde EMA wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

Testung KRAS G12C-Mutation

Das Vorhandensein einer KRAS G12C-Mutation muss vor Beginn der Therapie mittels eines validierten Tests bestätigt werden.

5. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS p.G12C-Mutation nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Sotorasib	52 955,42 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Docetaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren)</i>	
Docetaxel	8 522,69 €
<i>Pemetrexed²</i>	
Pemetrexed	18 931,20 €

² nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	129,97 € - 180,78 €
<i>Nivolumab</i>	
Nivolumab	73 034,06 €
<i>Pembrolizumab</i>	
Pembrolizumab	93 514,21 €
<i>Atezolizumab</i>	
Atezolizumab	67 863,65 € - 71 692,26 €
<i>Docetaxel in Kombination mit Nintedanib³</i>	
Docetaxel	8 522,69 €
Nintedanib	30 728,05 €
Gesamt	39 250,75 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 2023)

- c) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS p.G12C-Mutation 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:	
Sotorasib	52 955,42 €
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	29 625,23 €
<i>Pemetrexed</i>	
Pemetrexed	18 931,20 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	129,97 € - 180,78 €
<i>Erlotinib</i>	
Erlotinib	9 849,04 €
<i>Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab</i>	
Docetaxel	8 522,69 €

³ nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und Adenokarzinom-Histologie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Ramucirumab	54 467,74 €
Gesamt	62 990,44 €
<i>Docetaxel in Kombination mit Nintedanib</i>	
Docetaxel	8 522,69 €
Nintedanib	30 728,05 €
Gesamt	39 250,75 €
<i>Vinorelbin</i>	
Vinorelbin	7 061,95 € - 8 513,24 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 2023)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	13,0 – 26,1	1 300 € - 2 610 €
Docetaxel (Mono- oder Kombinations-therapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	26,1	2 610 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	8,7 -17,4	870 € - 1 740 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Ramucirumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Vinorelbin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	52,1	5 210 €

6. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Sotorasib 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 Sotorasib zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC, non-small cell lung cancer) mit KRAS G12C-Mutation, bei denen nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression festgestellt wurde, eingesetzt werden können:

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS p.G12C-Mutation nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie
- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.
- c) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS p.G12C-Mutation 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
- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

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 3. August 2023 in Kraft.

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

Berlin, den 3. August 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

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