

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) und

Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Amivantamab (Neues Anwendungsgebiet: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-Substitutionsmutationen (L858R), Kombination mit Lazertinib)

Vom 17. Juli 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. Juli 2025 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Amivantamab gemäß dem Beschluss vom 7. Juli 2022 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Amivantamab

Beschluss vom: 17. Juli 2025

In Kraft getreten am: 17. Juli 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. Dezember 2024):

Rybrevant ist indiziert in Kombination mit Lazertinib zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 17. Juli 2025):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit einem fortgeschrittenen NSCLC und EGFR Exon19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen; Erstlinienbehandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Afatinib (nur für Patientinnen und Patienten mit der aktivierenden EGFR-Mutation Deletion im Exon 19)
- oder*
- Osimertinib

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Amivantamab in Kombination mit Lazertinib gegenüber Osimertinib:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A25-08) und dem Addendum (A25-77), sofern nicht anders indiziert.

Erwachsene mit einem fortgeschrittenen NSCLC und EGFR Exon19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen; Erstlinienbehandlung

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	↑	Vorteile in den Endpunkten Diarrhö Appetitverlust.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↓	Nachteile bei der körperlichen Funktion und Rollenfunktion.
Nebenwirkungen	↓	Nachteile in den Endpunkten SUE, schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) und Therapieabbrüche wegen UE. Im Detail Nachteile in 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie MARIPOSA:

- Multizentrische, randomisierte, kontrollierte, teilverblindete Phase-III-Studie
- Amivantamab in Kombination mit Lazertinib versus Osimertinib versus Lazertinib
- Relevante Teilpopulation: Amivantamab in Kombination mit Lazertinib versus Osimertinib
- Datenschnitt vom 4.12.2024

Mortalität

Endpunkt	Amivantamab + Lazertinib		Osimertinib		Intervention versus 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
Gesamtüberleben					
	429	n. e. [42,9; n. b.] 173 (40,3)	429	36,7 [33,4; 41,0] 217 (50,6)	0,75 [0,61; 0,92]; 0,005 ^a

Effektmodifikation durch das Merkmal „Alter“					
< 65	235	n. e. 76 (32,3)	237	35,61 [31,05; 42,42] 123 (51,9)	0,53 [0,40; 0,70]; < 0,001
≥ 65	194	35,61 [30,42; n. b.] 97 (50,0)	192	37,72 [34,23; n. b.] 94 (49,0)	1,11 [0,84; 1,48]; 0,467
Interaktion:					< 0,001

Morbidität

symptomatische Progression	Keine geeigneten Daten				
Symptomatik					
EORTC QLQ-C30 (bestätigte Verschlechterung ^b)					
Fatigue	429	n. e. [40,5; n. b.] 117 (27,3)	429	n. e. [42,4; n. b.] 115 (26,8)	1,05 [0,81; 1,36]; 0,719
Übelkeit und Erbrechen	429	n. e. 28 (6,5)	429	n. e. 39 (9,1)	0,67 [0,41; 1,09]; 0,110
Schmerzen	429	n. e. 78 (18,2)	429	n. e. 67 (15,6)	1,11 [0,80; 1,55]; 0,516
Dyspnoe	429	n. e. 55 (12,8)	429	n. e. 53 (12,4)	0,99 [0,68; 1,44]; 0,942
Schlaflosigkeit	429	n. e. 55 (12,8)	429	n. e. 62 (14,5)	0,83 [0,57; 1,19]; 0,311
Appetitverlust	429	n. e. 46 (10,7)	429	n. e. 70 (16,3)	0,63 [0,44; 0,92]; 0,017
Verstopfung	429	n. e. 58 (13,5)	429	n. e. 44 (10,3)	1,29 [0,87; 1,92]; 0,203
Diarrhö	429	n. e. 26 (6,1)	429	n. e. 56 (13,1)	0,43 [0,27; 0,69]; < 0,001
NSCLC-SAQ (bestätigte Verschlechterung ^c)					
Gesamtscore	429	n. e. 40 (9,3)	429	n. e. 53 (12,4)	0,74 [0,49; 1,12]; 0,156
Husten	429	n. e. 35 (8,2)	429	n. e. 41 (9,6)	-
Schmerz	429	n. e. 53 (12,4)	429	n. e. 63 (14,7)	-
Dyspnoe	429	n. e. 79 (18,4)	429	n. e. 63 (14,7)	-
Fatigue	429	n. e. 68 (15,9)	429	n. e. 85 (19,8)	-
Appetitverlust	429	n. e. 67 (15,6)	429	n. e. 96 (22,4)	-

PGIS (bestätigte Verschlechterung ^d)					
Symptomatik	429	n. e. 53 (12,4)	429	n. e. [44,1; n. b.] 65 (15,2)	0,75 [0,52; 1,08]; 0,128
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS (bestätigte Verschlechterung ^e)					
	429	n. e. 42 (9,8)	429	n. e. 52 (12,1)	0,78 [0,52; 1,17]; 0,229

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 (bestätigte Verschlechterung ^f)					
Globaler Gesundheitsstatus	429	n. e. 72 (16,8)	429	n. e. 83 (19,3)	0,84 [0,61; 1,16]; 0,301
Körperliche Funktion	429	n. e. 101 (23,5)	429	n. e. 69 (16,1)	1,55 [1,14; 2,12]; 0,005
Rollenfunktion	429	n. e. [40,9; n. b.] 118 (27,5)	429	n. e. 83 (19,3)	1,50 [1,13; 1,99]; 0,005
Emotionale Funktion	429	n. e. 43 (10,0)	429	n. e. 57 (13,3)	0,74 [0,49; 1,10]; 0,133
Kognitive Funktion	429	n. e. 89 (20,7)	429	n. e. 98 (22,8)	0,90 [0,67; 1,20]; 0,461
Soziale Funktion	429	n. e. 93 (21,7)	429	n. e. 88 (20,5)	1,05 [0,79; 1,41]; 0,723

Nebenwirkungen

Endpunkt	Amivantamab + Lazertinib		Osimertinib		Intervention versus Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko [95 %-KI]; p-Wert ^g
Unerwünschte Ereignisse gesamt					
	421	421 (100,0)	428	426 (99,5)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	421	233 (55,3)	428	177 (41,4)	1,34 [1,17; 1,54]; < 0,001
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	421	337 (80,0)	428	224 (52,3)	1,53 [1,38; 1,70]; < 0,001

Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen ^h					
	421	178 (42,3)	428	70 (16,4)	2,59 [2,03; 3,29]; < 0,001
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion	Keine geeigneten Daten				
venöse thromboembolische Ereignisse (schwere UEs) ⁱ	421	51 (12,1)	428	17 (4,0)	3,06 [1,80; 5,21]; < 0,001
Pneumonitis / ILD (PT, SUE)	421	13 (3,1)	428	13 (3,0)	1,03 [0,48; 2,20]; 0,945
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UEs)	421	388 (92,2)	428	279 (65,2)	1,41 [1,31; 1,52]; < 0,001
Konjunktivitis (PT, UEs)	421	48 (11,4)	428	10 (2,3)	4,84 [2,48; 9,44]; < 0,001
Obstipation (PT, UEs)	421	130 (30,9)	428	70 (16,4)	1,89 [1,46; 2,44]; < 0,001
Erbrechen (PT, UEs)	421	59 (14,0)	428	28 (6,5)	2,14 [1,40; 3,28]; < 0,001
Ödem peripher (PT, UEs)	421	162 (38,5)	428	29 (6,8)	5,70 [3,93; 8,26]; < 0,001
Schleimhautentzündung (PT, UEs)	421	48 (11,4)	428	14 (3,3)	3,52 [1,97; 6,27]; < 0,001
Muskelspasmen (PT, UEs)	421	84 (20,0)	428	36 (8,4)	2,38 [1,65; 3,42]; < 0,001
Schmerz in einer Extremität (PT, UEs)	421	72 (17,1)	428	30 (7,0)	2,45 [1,64; 3,66]; < 0,001
Myalgie (PT, UEs)	421	60 (14,3)	428	24 (5,6)	2,54 [1,61; 4,00]; < 0,001
Parästhesie (PT, UEs)	421	61 (14,5)	428	27 (6,3)	2,31 [1,50; 3,56]; < 0,001
Augenerkrankungen (SOC, UEs)	421	144 (34,2)	428	76 (17,8)	1,93 [1,51; 2,46]; < 0,001
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse (SOC, UEs)	421	43 (10,2)	428	20 (4,7)	2,21 [1,32; 3,68]; 0,002
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC, SUEs)	421	32 (7,6)	428	16 (3,7)	2,03 [1,13; 3,65]; 0,018

Paronychie (PT, schwere UEs)	421	49 (11,6)	428	2 (0,5)	24,71 [6,11; 99,96]; < 0,001
Dyspnoe	Keine geeigneten Daten				
Untersuchungen (SOC, schwere UEs)	421	65 (15,4)	428	42 (9,8)	1,57 [1,09; 2,26]; 0,015
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC, schwere UEs)	421	66 (15,7)	428	33 (7,7)	2,03 [1,37; 3,01]; < 0,001
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, schwere UEs)	421	41 (9,7)	428	19 (4,4)	2,21 [1,30; 3,74]; 0,003
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, schwere UEs)	421	40 (9,5)	428	22 (5,1)	1,85 [1,12; 3,05]; 0,017
Gefäßerkrankungen (SOC, schwere UEs)	421	34 (8,1)	428	20 (4,7)	1,73 [1,01; 2,96]; 0,044
<p>a Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modells; stratifiziert nach Art der Mutation (EGFR Exon-19-Del oder EGFR Exon-21-L858R-Sub), Abstammung (asiatisch, nicht asiatisch) und Hirnmetastasen in der Anamnese (ja, nein).</p> <p>b Eine Zunahme um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn bei mindestens 2 aufeinanderfolgenden und allen folgenden Erhebungen, ohne nachfolgende Verbesserung bis zum Ende der Beobachtung, wird als klinisch relevante, bestätigte Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).</p> <p>c Eine Zunahme um ≥ 3 Punkte der Skalenspannweite im Gesamtscore im Vergleich zum Studienbeginn, ohne nachfolgende Verbesserung bis zum Ende der Beobachtung, wird als klinisch relevante, bestätigte Verschlechterung angesehen (Wertebereich für den Gesamtscore: 0 bis 20).</p> <p>d Eine Zunahme um ≥ 1 Punkt im Vergleich zum Studienbeginn, ohne nachfolgende Verbesserung bis zum Ende der Beobachtung, wird als klinisch relevante, bestätigte Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 1 bis 6).</p> <p>e Eine Abnahme um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn, ohne nachfolgende Verbesserung bis zum Ende der Beobachtung, wird als klinisch relevante, bestätigte Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).</p> <p>f Eine Abnahme um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn, ohne nachfolgende Verbesserung bis zum Ende der Beobachtung, wird als klinisch relevante, bestätigte Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).</p> <p>g Cochran-Mantel-Haenszel-Methode; stratifiziert nach Art der Mutation (EGFR Exon-19-Del oder EGFR Exon-21-L858R-Sub), Abstammung (asiatisch, nicht asiatisch) und Hirnmetastasen in der Anamnese (ja, nein)</p> <p>h Abbruch mindestens 1 Wirkstoffkomponente</p> <p>i operationalisiert über die SMQ „Embolie- und Thromboseereignisse“ mit CTCAE-Grad ≥ 3; Ergebnisse maßgeblich bestimmt durch die PTs „tiefe Venenthrombose“, „Venenthrombose einer Extremität“ und „Lungenembolie“</p> <p>Verwendete Abkürzungen: CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ILD = interstitielle Lungenerkrankung; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; NSCLC-SAQ = Non-small Cell Lung Cancer Symptom Assessment Questionnaire; n. e. = nicht erreicht; PGIS = Patient Global Impression of Severity; SOC = Systemorganklasse; PT = bevorzugte Benennung; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala</p>					

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

Erwachsene mit einem fortgeschrittenen NSCLC und EGFR Exon19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen; Erstlinienbehandlung

circa 1 250 bis 3 025 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 Rybrevant (Wirkstoff: Amivantamab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Mai 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Amivantamab in Kombination mit Lazertinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit nicht-kleinzelligem 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.

EGFR-Mutationsstatus

Vor Beginn einer Therapie mit Rybrevant muss der EGFR-Mutationsstatus in Tumorgewebe- oder Plasmaproben mit einer validierten Testmethode nachgewiesen werden.

Venöse thromboembolische (VTE)-Ereignisse bei gleichzeitiger Anwendung mit Lazertinib

Bei Patienten, die Rybrevant (ggf. als subkutane Darreichungsform) in Kombination mit Lazertinib erhalten, sollte zum Zeitpunkt der Therapieinitiierung zur Vermeidung von VTE-Ereignissen eine prophylaktische Antikoagulation eingeleitet werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit einem fortgeschrittenen NSCLC und EGFR Exon19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen; Erstlinienbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Amivantamab in Kombination mit Lazertinib	
Amivantamab	143 811,59 € - 146 952,60 €
Lazertinib	118 537,79 €
Gesamt	262 349,38 € - 265.490,39 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	216,40 € - 220,43 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Afatinib	
Afatinib	30 935,71 €
Osimertinib	
Osimertinib	66 097,97 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Juli 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

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: Amivantamab in Kombination mit Lazertinib					
Amivantamab (i.v.)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	28,1	2 810 €
Lazertinib	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	28,1	2 810 €

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit einem fortgeschrittenen NSCLC und EGFR Exon19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen; Erstlinienbehandlung

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Amivantamab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

- Lazertinib (Lazcluze)

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

II. In die Anlage XIIa der AM-RL werden folgende Angaben in alphabetischer Reihenfolge eingefügt:

„Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Amivantamab

Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V vom

17. Juli 2025

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Rybrevant ist indiziert in Kombination mit Lazertinib zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non small cell lung cancer, NSCLC) mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen.

Patientengruppe a

Erwachsene mit einem fortgeschrittenen NSCLC und EGFR Exon19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen; Erstlinienbehandlung

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen²)

Lazertinib (Lazcluze)

Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von... bis)

Seit 17. Juli 2025

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

III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 17. Juli 2025 in Kraft.

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

Berlin, den 17. Juli 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken