

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)

Trastuzumab deruxtecan (Neues Anwendungsgebiet:
Mammakarzinom, HR+, HER2-low oder -ultralow, nach mind.
1 endokrinen Therapie)

Vom 16. Oktober 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Oktober 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 Trastuzumab deruxtecan gemäß dem Beschluss vom 16. Mai 2024 nach Nummer 5 folgende Angaben angefügt:**

Trastuzumab deruxtecan

Beschluss vom: 16. Oktober 2025

In Kraft getreten am: 16. Oktober 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 31. März 2025):

Enhertu wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-low oder HER2-ultralow Brustkrebs, die mindestens eine endokrine Therapie in der metastasierten Situation erhalten haben und die für eine endokrine Therapie als nächste Therapielinie nicht in Frage kommen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. Oktober 2025):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit inoperablem oder metastasiertem, Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-low oder HER2-ultralow Brustkrebs, die mindestens eine endokrine Therapie in der metastasierten Situation erhalten haben und die nicht für eine endokrine Therapie als nächste Therapielinie in Frage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Doxorubicin
oder
- Doxorubicin liposomal (kommt nur für Patientinnen infrage)
oder
- Epirubicin
oder
- Docetaxel (kommt nur für Patientinnen infrage)
oder
- Paclitaxel (kommt nur für Patientinnen, bei denen eine Anthrazyklin-haltige systemische Therapie nicht infrage kommt, infrage)
oder
- nab-Paclitaxel (kommt nur für Patientinnen, bei denen eine Anthrazyklin-haltige systemische Therapie nicht infrage kommt, infrage)
oder
- Capecitabin (kommt nur für Patientinnen und Patienten, bei denen eine Anthrazyklin- und Taxan-haltige Therapie versagt hat oder eine weitere Anthrazyklinbehandlung nicht infrage kommt, infrage)
oder
- Vinorelbin (kommt nur für Patientinnen und Patienten, bei denen eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige systemische Therapie nicht infrage kommt, infrage)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Trastuzumab deruxtecan gegenüber Capecitabin, Paclitaxel oder nab-Paclitaxel:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	↑	Vorteil im Gesundheitszustand (Endpunkt PGIC).
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
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 DESTINY-Breast06: Trastuzumab deruxtecan versus Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe (Capecitabin, Paclitaxel oder nab-Paclitaxel)

Mortalität

Endpunkt	Trastuzumab deruxtecan		Therapie nach ärztlicher Maßgabe		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 Absolute Differenz (AD) ^a
Mortalität					
	436	30,5 [28,4; 33,3] 232 (53,2)	430	27,2 [24,7; 29,2] 253 (58,8)	0,79 [0,66; 0,94]; 0,008 ^b AD = 3,3 Monate
Effektmodifikation durch das Merkmal „Alter“					
< 65 Jahre	302	32,7 [29,9; 36,1] 149 (49,3)	297	27,1 [24,2; 29,2] 178 (59,9)	0,70 [0,56; 0,87]; 0,001
≥ 65 Jahre	134	26,4 [21,2; 31,6] 83 (61,9)	133	27,9 [21,9; 36,9] 75 (56,4)	1,03 [0,76; 1,42]; 0,835
	Interaktion: 0,047				

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS) ^c					
	436	13,2 [12,0; 15,2] 272 (62,4)	430	8,1 [7,0; 9,0] 271 (63,0)	0,64 [0,54; 0,76]; < 0,0001
Symptomatik					
EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR45, PGIS					
	keine geeigneten Daten				
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS					
	keine geeigneten Daten				
PGIC (Zeit bis zur 1. Verschlechterung) ^d					
	436	24,3 [16,5; n. b.] 158 (36,2)	430	8,9 [7,0; 12,5] 177 (41,2)	0,60 [0,49; 0,751]; < 0,001 ^e AD = 15,4 Monate

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR45	
	keine geeigneten Daten

Nebenwirkungen

Endpunkt	Trastuzumab deruxtecan		Therapie nach ärztlicher Maßgabe		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 Absolute Differenz (AD) ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
	434	0,1 [0,1; 0,1] 429 (98,8)	417	0,3 [0,2; 0,3] 397 (95,2)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	434	n. e. 90 (20,7)	417	n. e. 67 (16,1)	0,97 [0,70; 1,34]; 0,851
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
	434	9,0 [5,7; 12,0] 239 (55,1)	417	11,0 [6,2; n. b.] 186 (44,6)	1,05 [0,87; 1,27]; 0,626 ^e

Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	434	n. e. [33,9; n. b.] 71 (16,4)	417	n. e. 41 (9,8)	1,16 [0,79; 1,73]; 0,458 ^e
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Herzerkrankungen (SOC, schwere UEs)	434	k. A. 2 (0,5)	417	k. A. 6 (1,4)	k. A.
Thrombozytenzahl vermindert (PT, schwere UEs)	434	n. e. 18 (4,1)	417	n. e. 0 (0)	n. b.; < 0,001 ^f
ILD / Pneumonitis (UEs)	434	n. e. 59 (13,6)	417	n. e. 1 (0,2)	37,80 [8,31; 668,37] < 0,001 ^g
Hand-Fuß-Syndrom (PT, UEs)	434	n. e. 5 (1,2)	417	n. e. [12,5; n. b.] 146 (35,0)	0,02 [0,01; 0,05] < 0,001 ^e
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, UEs)	434	12,2 [9,9; 15,3] 221 (50,9)	417	n. e. [20,4; n. b.] 109 (26,1)	1,58 [1,26; 1,99]; < 0,001 ^e
Appetit vermindert (PT, UEs)	434	n. e. 114 (26,3)	417	39,4 [n. b.] 51 (12,2)	2,11 [1,53; 2,97]; < 0,001 ^e
Obstipation (PT, UEs)	434	n. e. 139 (32,0)	417	n. e. 62 (14,9)	2,10 [1,56; 2,85]; < 0,001 ^e
Übelkeit (PT, UEs)	434	0,2 [0,1; 0,3] 307 (70,7)	417	n. e. [23,2; n. b.] 128 (30,7)	3,37 [2,75; 4,16]; < 0,001 ^e
Erbrechen (PT, UEs)	434	n. e. 154 (35,5)	417	n. e. 50 (12,0)	3,09 [2,26; 4,30]; < 0,001 ^e
Alopezie (PT, UEs)	434	8,5 [3,7; n. b.] 212 (48,8)	417	n. e. 88 (21,1)	2,51 [1,97; 3,24]; < 0,001 ^e
Ödem peripher (PT, UEs)	434	n. e. 40 (9,2)	417	n. e. [29,5; n. b.] 61 (14,6)	0,46 [0,30; 0,68]; < 0,001 ^e
Untersuchungen (SOC, schwere UEs)	434	n. e. 104 (24,0)	417	n. e. 47 (11,3)	1,89 [1,35; 2,70]; < 0,001 ^e
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC, schwere UEs)	434	n. e. 5 (1,2)	417	n. e. 10 (2,4)	0,32 [0,10; 0,91]; 0,040 ^e
Erkrankungen des Nervensystems (SOC, schwere UEs)	434	n. e. 9 (2,1)	417	n. e. 18 (4,3)	0,34 [0,14; 0,75]; 0,009 ^e
Anämie (PT, schwere UEs)	434	n. e. [40,3; n. b.] 43 (9,9)	417	n. e. 18 (4,3)	1,89 [1,10; 3,37]; 0,025 ^e

- ^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung
- ^b Effekt, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell, stratifiziert nach vorherigem Einsatz von CDK-4/6-Inhibitoren (ja vs. nein) und HER2-IHC-Expression (IHC > 0 und < 1+ vs. IHC 1+ vs. IHC 2+/ISH-). KI und p-Wert: Profile-Likelihood-Methode basierend auf diesem Cox-Modell.
- ^c Angaben des pharmazeutischen Unternehmers aus der schriftlichen Stellungnahme
- ^d Eine Einschätzung durch die Patientinnen und Patienten als „ein wenig schlechter“, „moderat schlechter“ und „viel schlechter“ im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen.
- ^e Effekt, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell, unstratifiziert. KI und p-Wert: Profile-Likelihood-Methode basierend auf diesem Cox-Modell.
- ^f Effekt, Profile-Likelihood-KI und Profile-Likelihood-p-Wert basierend auf einem (unstratifizierten) Cox-Proportional-Hazards-Modell hier laut pU nicht schätzbar. Der hier angegebene p-Wert stammt daher aus einem unstratifizierten Log-Rank-Test.
- ^g Effekt, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell, vermutlich unstratifiziert. KI und p-Wert: Profile-Likelihood-Methode basierend auf diesem Cox-Modell.

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; MedDRA = Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PGIC = Patient Global Impression of Change; PGIS = Patient Global Impression of Severity; PT = bevorzugter Begriff; QLQ-BR45 = Quality of Life Questionnaire – Breast Cancer 45; QLQ-C30 = Quality of Life Questionnaire-Core 30; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala

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

Erwachsene mit inoperablem oder metastasiertem, Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-low oder HER2-ultralow Brustkrebs, die mindestens eine endokrine Therapie in der metastasierten Situation erhalten haben und die nicht für eine endokrine Therapie als nächste Therapielinie in Frage kommen

circa 1615 bis 6200 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 Enhertu (Wirkstoff: Trastuzumab deruxtecán) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25. Juni 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Trastuzumab deruxtecán soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten 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.

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.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit inoperablem oder metastasiertem, Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-low oder HER2-ultralow Brustkrebs, die mindestens eine endokrine Therapie in der metastasierten Situation erhalten haben und die nicht für eine endokrine Therapie als nächste Therapielinie in Frage kommen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Trastuzumab deruxtecan	99 648,41 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Anthrazyklin- oder Taxan-haltige systemische Therapie	
Doxorubicin	
Doxorubicin	1 868,45 € – 2 740,39 €
Doxorubicin liposomal (kommt nur für Patientinnen infrage)	
Doxorubicin PEG-liposomal	36 557,82 €
Epirubicin	
Epirubicin	4 685,70 € – 5 154,27 €
Docetaxel (kommt nur für Patientinnen infrage)	
Docetaxel	15 420,05 €
Paclitaxel (kommt nur für Patientinnen, bei denen eine Anthrazyklin-haltige systemische Therapie nicht infrage kommt, infrage)	
Paclitaxel	15 545,68 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	271,07 €
nab-Paclitaxel (kommt nur für Patientinnen, bei denen eine Anthrazyklin-haltige systemische Therapie nicht infrage kommt, infrage)	
nab-Paclitaxel	35 474,25 €
Capecitabin (kommt nur für Patientinnen und Patienten, bei denen eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige systemische Therapie nicht infrage kommt, infrage)	
Capecitabin	2 455,61 €
Vinorelbin (kommt nur für Patientinnen und Patienten, bei denen eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige systemische Therapie nicht infrage kommt, infrage)	
Vinorelbin	7 510,74 € – 9 376,96 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tab: 15. August 2025)

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					
Trastuzumab deruxtecan	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit Trastuzumab deruxtecan	100 €	1	17,4	1 740 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Doxorubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	5 - 11	500 € – 1 100 €
Doxorubicin PEG-liposomal	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	13,0	1 300 €
Epirubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	10 – 16	1 000 € – 1 600 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	17,4	1 740 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	17,4	1 740 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Vinorelbin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	52,1	5 210 €

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 inoperablem oder metastasiertem, Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-low oder HER2-ultralow Brustkrebs, die mindestens eine endokrine Therapie in der metastasierten Situation erhalten haben und die nicht für eine endokrine Therapie als nächste Therapielinie in Frage kommen

- 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 16. Oktober 2025 in Kraft.

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

Berlin, den 16. Oktober 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken