

# Tragende Gründe

zum 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)

Osimertinib (neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges  
Lungenkarzinom, EGFR-Mutationen, nach platinbasierter  
Radiochemotherapie)

Vom 3. Juli 2025

## Inhalt

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| <b>1.</b>  | <b>Rechtsgrundlage.....</b>  | <b>2</b>  |
| <b>2.</b>  | <b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>   | <b>2</b>  |
| <b>2.1</b> | <b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....</b>   | <b>3</b>  |
| 2.1.1      | Zugelassenes Anwendungsgebiet von Osimertinib (Tagrisso) gemäß<br>Fachinformation .....  | 3         |
| 2.1.2      | Zweckmäßige Vergleichstherapie .....   | 3         |
| 2.1.3      | Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....  | 6         |
| 2.1.4      | Kurzfassung der Bewertung .....  | 8         |
| <b>2.2</b> | <b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage<br/>kommenden Patientengruppen .....</b>   | <b>9</b>  |
| <b>2.3</b> | <b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>2.4</b> | <b>Therapiekosten .....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>2.5</b> | <b>Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4<br/>SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt<br/>werden können .....</b> | <b>13</b> |
| <b>3.</b>  | <b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>  | <b>16</b> |
| <b>4.</b>  | <b>Verfahrensablauf .....</b>  | <b>17</b> |

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Osimertinib (Tagrisso) wurde am 15. März 2016 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 19. Dezember 2024 hat Osimertinib die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 8. Januar 2025, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Osimertinib mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Tagrisso ist als Monotherapie angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen und deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist.“

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. April 2025 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Osimertinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragene Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Osimertinib nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Osimertinib (Tagrisso) gemäß Fachinformation**

Tagrisso ist als Monotherapie angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen und deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 03.07.2025):**

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in  $\geq 1$  % der Tumorzellen exprimieren

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Osimertinib als Monotherapie:

- Durvalumab

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

- b) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in < 1 % der Tumorzellen exprimieren

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Osimertinib als Monotherapie:

- Best Supportive Care

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

zu 1. Zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen NSCLC sind Arzneimittel mit den Wirkstoffen Cisplatin, Docetaxel, Etoposid, Gemcitabin, Ifosfamid, Mitomycin, Paclitaxel, Nab-Paclitaxel, Pemetrexed, Vindesin, Vinorelbin, Durvalumab, Bevacizumab, Ramucirumab, Afatinib, Dacomitinib, Erlotinib und Gefitinib zugelassen.

Arzneimittel mit ausschließlicher Zulassung für ein metastasiertes Stadium werden nicht berücksichtigt. Arzneimittel mit expliziter Zulassung für die Behandlung des NSCLC mit anderen aktivierenden Treibermutationen als EGFR-Mutationen werden ebenfalls nicht berücksichtigt.

zu 2. Nicht-medikamentöse Behandlungen kommen nicht in Betracht.

zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

- Dacomitinib: Beschluss vom 17.10.2019
- Durvalumab: Beschluss vom 04.04.2019
- Afatinib: Beschluss vom 05.11.2015
- Ramucirumab: Beschluss vom 20.08.2020

Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie - Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Use):

- Carboplatin-haltige Arzneimittel bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Abs. 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Diesbezüglich liegt eine gemeinsame schriftliche Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der Pneumologisch-Onkologischen Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Krebsgesellschaft (POA) vor.

Unter den unter Ziffer 1. aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Gemäß Leitlinien soll Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, deren Erkrankung nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist, bei PD-L1 Expression von  $\geq 1\%$  auf Tumorzellen, eine Konsolidierung mit dem

Wirkstoff Durvalumab über ein Jahr angeboten werden. Die Fachgesellschaften führen in ihrer schriftlichen Äußerung aus, dass es in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC im Stadium III keinen eigenen Standard für Patientinnen und Patienten mit den EGFR-Mutationen del19 oder L858R gäbe und sich der Standard an der PD-L1-Expression orientiere. Für Patientinnen und Patienten mit PD-L1-Expression  $\geq 1$  % benennen die Fachgesellschaften Durvalumab als Behandlungsstandard. Im Rahmen des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens führen die Fachgesellschaften in ihrer schriftlichen Stellungnahme dagegen aus, dass beobachtendes Abwarten bzw. Placebo ein geeigneter Vergleich für Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC und EGFR del19 oder L858R Mutation nach definitiver Radiochemotherapie sei. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist auf jedoch auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Diesbezüglich geht aus der mündlichen Anhörung hervor, dass vor der Zulassung von Osimertinib in der klinischen Praxis allein die PD-L1 Expression der Patientinnen und Patienten bestimmt wurde. Eine Testung bezüglich EGFR-Mutationen fand vor der Zulassung von Osimertinib in der klinischen Praxis nicht routinemäßig statt. Entsprechend stellt sich die tatsächliche Versorgungssituation ohne Osimertinib so dar, dass auch Patientinnen und Patienten mit EGFR-Mutationen in der klinischen Praxis mit Durvalumab behandelt wurden, sofern eine entsprechende PD-L1 Expression vorlag.

In der Nutzenbewertung stellte der G-BA mit Beschluss vom 4. April 2019 für Durvalumab zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen, inoperablen NSCLC bei Erwachsenen, deren Tumoren PD-L1 in  $\geq 1$  % der Tumorzellen exprimieren und deren Krankheit nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist, einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Best Supportive Care fest. Entsprechend der Zulassung und den Ergebnissen der Nutzenbewertung sowie unter Berücksichtigung der tatsächlichen Versorgungssituation vor der Zulassung von Osimertinib stellt Durvalumab für die Patientenpopulation mit PD-L1-Expression  $\geq 1$  % die zweckmäßige Vergleichstherapie dar.

Für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1 Expression  $< 1$  % ist gemäß den vorliegenden Leitlinien keine antineoplastische Standardtherapie etabliert. Auch den Ausführungen der Fachgesellschaften nach ist davon auszugehen, dass für diese Patientenpopulation keine weitere spezifische Therapie angezeigt ist. Vor dem Hintergrund eines Krankheitsstadiums, das potenziell mit Symptomen einhergeht, legt der G-BA für diese Patientenpopulation eine Best Supportive Care (BSC) als zweckmäßige Vergleichstherapie fest. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Osimertinib wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R)

aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in  $\geq 1$  % der Tumorzellen exprimieren

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in  $< 1$  % der Tumorzellen exprimieren

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer stellt im Dossier die Ergebnisse der zulassungsbegründenden Studie LAURA dar, zieht diese jedoch nicht zur Ableitung eines Zusatznutzens heran.

#### Studie LAURA

Bei der Studie LAURA handelt es sich um eine derzeit noch laufende, doppelblinde, randomisiert, kontrollierte Studie zum Vergleich von Osimertinib gegenüber Placebo.

Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC (Stadium III) mit überwiegend nicht plattenepithelialer Histologie, deren Erkrankung während oder nach einer definitiven platinbasierten Chemoradiotherapie (simultan oder sequenziell) nicht fortgeschritten war. Die Patientinnen und Patienten mussten eine nachgewiesene Mutation des EGFR-Gens als Exon-19-Deletion oder Exon-21 Substitutionsmutation (L858R), entweder allein oder in Kombination mit anderen EGFR-Mutationen, aufweisen. Der PD-L1-Status der Patientinnen und Patienten wurde nicht erhoben.

Insgesamt wurden 216 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 2:1 zu einer Behandlung mit Osimertinib (N = 143) oder Placebo (N = 73) randomisiert. Eine Stratifizierung erfolgte nach den Merkmalen Strategie der vorherigen Chemoradiotherapie (simultan vs. sequenziell), Krankheitsstadium vor der Chemoradiotherapie (IIIA vs. IIIB / IIIC) und China-Kohorte (Patientinnen und Patienten, die an einem chinesischen Standort eingeschrieben sind und sich selbst als chinesischer Abstammung bezeichnen vs. Patientinnen und Patienten, die an einem nicht chinesischen Standort eingeschrieben sind oder sich selbst als nicht chinesischer Abstammung bezeichnen).

Die Behandlung mit Osimertinib im Interventionsarm erfolgte weitgehend gemäß der Fachinformation.

Primärer Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben (PFS), weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

#### Bewertung

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ergeben sich Patientengruppen, die sich in Abhängigkeit des PD-L1-Status der Patientinnen und Patienten unterscheiden. Im Rahmen der Studie LAURA wurde der PD-L1-Status jedoch nicht erhoben. Folglich kann eine Zuordnung der Studienpopulation auf die Patientengruppen a) und b) nicht erfolgen. Die

Möglichkeit einer retrospektiven Nacherhebung des PD-L1-Status war laut den Ausführungen des pharmazeutischen Unternehmers in der mündlichen Anhörung nicht gegeben.

In der Gesamtschau liegen keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Osimertinib für die Patientengruppen a) und b) vor. Ein Zusatznutzen von Osimertinib ist somit für Patientengruppe a) und b) nicht belegt.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für das Arzneimittel Tagrisso mit dem Wirkstoff Osimertinib.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Tagrisso ist als Monotherapie angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen und deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist.“

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientenpopulationen unterschieden:

- a) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in  $\geq 1$  % der Tumorzellen exprimieren  
und
- b) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in  $< 1$  % der Tumorzellen exprimieren

##### Zu Patientengruppe a)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Durvalumab bestimmt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ergeben sich Patientengruppen, die sich in Abhängigkeit des PD-L1-Status der Patientinnen und Patienten unterscheiden. Im Rahmen der Studie LAURA wurde der PD-L1-Status jedoch nicht erhoben. Folglich kann eine Zuordnung der Studienpopulation auf die Patientengruppen a) und b) nicht erfolgen.

In der Gesamtschau liegen keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Osimertinib für die Patientengruppen a) vor. Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

##### Zu Patientengruppe b)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Best Supportive Care (BSC) bestimmt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ergeben sich Patientengruppen, die sich in Abhängigkeit des PD-L1-Status der Patientinnen und Patienten unterscheiden. Im Rahmen der Studie LAURA wurde der PD-L1-Status jedoch nicht erhoben. Folglich kann eine Zuordnung der Studienpopulation auf die Patientengruppen a) und b) nicht erfolgen.

In der Gesamtschau liegen keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Osimertinib für die Patientengruppen b) vor. Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer in seiner Stellungnahme angegebenen Patientenzahlen zugrunde. Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt wird davon ausgegangen, dass die vom pharmazeutischen Unternehmer in seiner Stellungnahme vorgenommenen Anpassungen in der Herleitung gegenüber dem ursprünglichen Vorgehen zu einer besseren Schätzung der Patientenzahl in der Untergrenze führen. Die in der Stellungnahme hergeleitete Obergrenze wird hingegen als potentiell unterschätzt erachtet, da der pharmazeutische Unternehmer bezüglich der Anteilswerte der Patientinnen und Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist, gegenüber dem Vorgehen im Dossier auf die Verwendung einer Anteilsspanne verzichtet.

Daneben ergeben sich weitere Unsicherheiten in einigen Herleitungsschritten aus der fraglichen Übertragbarkeit von verwendeten Anteilswerten, die sich allgemein auf das Lungenkarzinom und nicht spezifisch auf das NSCLC beziehen und der potentiellen Nichtberücksichtigung von Patientinnen und Patienten, die sich bereits im Vorjahr im lokal fortgeschrittenen Stadium III befunden haben und für die im aktuellen Betrachtungsjahr eine Behandlung mit Osimertinib infrage kommt.

## **2.3 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 Tagrisso (Wirkstoff: Osimertinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 28. Mai 2025):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tagrisso-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tagrisso-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Osimertinib 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 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.

Wird die Anwendung von Osimertinib in Betracht gezogen, muss der EGFR-Mutationsstatus mittels eines validierten Testverfahrens bestimmt werden.

## **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juni 2025).

Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

- a) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in  $\geq 1$  % der Tumorzellen exprimieren

Die Behandlung mit Durvalumab ist gemäß Fachinformation auf maximal ein Jahr begrenzt.

| Bezeichnung der Therapie       | Behandlungsmodus               | Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/Behandlung (Tage) | Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr |
|--------------------------------|--------------------------------|---|------------------------------------|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel    |                                |   |                                    |   |
| Osimertinib                    | kontinuierlich, 1 x täglich    | 365,0   | 1                                  | 365,0                                       |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie |                                |   |                                    |   |
| Durvalumab                     | 1 x pro 14-Tage-Zyklus         | 26  | 1                                  | 26  |
|                                | oder<br>1 x pro 28-Tage-Zyklus | 13  | 1                                  | 13  |

- b) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in  $< 1$  % der Tumorzellen exprimieren

Da Best-Supportive-Care als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt worden ist, wird Best-Supportive-Care auch bei dem zu bewertenden Arzneimittel abgebildet. Dabei kann Best-Supportive-Care in Art und Umfang bei dem zu bewertenden Arzneimittel und der Vergleichstherapie in einem unterschiedlichen Ausmaß anfallen.

| Bezeichnung der Therapie    | Behandlungsmodus            | Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/Behandlung (Tage) | Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr |
|-----------------------------|-----------------------------|---|------------------------------------|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel |                             |   |                                    |   |
| Osimertinib                 | kontinuierlich, 1 x täglich | 365,0   | 1                                  | 365,0                                       |

| Bezeichnung der Therapie       | Behandlungsmodus                     | Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/Behandlung (Tage) | Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr |
|--------------------------------|--------------------------------------|---|------------------------------------|---|
| BSC                            | patientenindividuell unterschiedlich |   |                                    |   |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie |                                      |   |                                    |   |
| BSC                            | patientenindividuell unterschiedlich |   |                                    |   |

#### Verbrauch:

- a) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in  $\geq 1$  % der Tumorzellen exprimieren

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg).<sup>2</sup>

| Bezeichnung der Therapie       | Dosierung/Anwendung | Dosis/Patient in bzw. Patient/Behandlungstage | Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag | Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr | Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke |
|--------------------------------|---------------------|---|--|---|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel    |                     |   |  |   |  |
| Osimertinib                    | 80 mg               | 80 mg   | 1 x 80 mg                                | 365,0                                       | 365 x 80 mg                                  |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie |                     |   |  |   |  |
| Durvalumab                     | 10 mg/kg KG         | 777,0 mg                                      | 1 x 500 mg<br>+<br>3 x 120 mg            | 26,0  | 26 x 500 mg<br>+<br>78 x 120 mg              |
|                                | oder                |   |  |   |  |
|                                | 1500 mg             | 1500 mg                                       | 3 x 500 mg                               | 13,0  | 39 x 500 mg                                  |

- b) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in  $< 1$  % der Tumorzellen exprimieren

<sup>2</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)

| Bezeichnung der Therapie       | Dosierung/Anwendung                  | Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage | Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstage | Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr | Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke |
|--------------------------------|--------------------------------------|--|---|---|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel    |                                      |  |   |   |  |
| Osimertinib                    | 80 mg                                | 80 mg  | 1 x 80 mg                                 | 365,0                                       | 365 x 80 mg                                  |
| BSC                            | patientenindividuell unterschiedlich |  |   |   |  |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie |                                      |  |   |   |  |
| BSC                            | patientenindividuell unterschiedlich |  |   |   |  |

### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

### **Kosten der Arzneimittel:**

| Bezeichnung der Therapie   | Packungsgröße | Kosten (Apothekenabgabepreis) | Rabatt § 130 SGB V | Rabatt § 130a SGB V | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte |
|--|---------------|-------------------------------|--------------------|---------------------|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel  |               |                               |                    |                     |   |
| Osimertinib 80 mg  | 30 FTA        | 5 760,15 €                    | 1,77 €             | 325,67 €            | 5 432,71 €  |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie                                     |               |                               |                    |                     |   |
| Durvalumab 500 mg  | 1 IFK         | 2 105,19 €                    | 1,77 €             | 116,94 €            | 1 986,48 €  |
| Durvalumab 120 mg  | 1 IFK         | 518,21 €                      | 1,77 €             | 28,06 €             | 488,38 €  |
| Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; IFK = Infusionslösungskonzentrat |               |                               |                    |                     |   |

Stand Lauer-Tabax: 15. Juni 2025

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

#### Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

## **2.5 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**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

#### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet

zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

### Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

### Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses

zugelassen waren.

### Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

### Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

- a) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in  $\geq 1$  % der Tumorzellen exprimieren

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.

- b) Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Tumoren EGFR-Mutationen als Deletion im Exon 19 oder Substitutionsmutation im Exon 21 (L858R) aufweisen, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist und deren Tumoren PD-L1 in  $< 1$  % der Tumorzellen exprimieren

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.

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

#### 4.      **Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 8. Januar 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO Nummer 2 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Osimertinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 13. Januar 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Osimertinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 10. April 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. April 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Mai 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 26. Mai 2025 statt.

Mit Schreiben vom 27. Mai 2025 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 13. Juni 2025 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 24. Juni 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. Juli 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

| <b>Sitzung</b>              | <b>Datum</b>                  | <b>Beratungsgegenstand</b>  |
|-----------------------------|-------------------------------|---|
| Unterausschuss Arzneimittel | 27. Juni 2023                 | Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie  |
| AG § 35a                    | 13. Mai 2025                  | Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung                    |
| Unterausschuss Arzneimittel | 26. Mai 2025                  | Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen |
| AG § 35a                    | 3. Juni 2025<br>17. Juni 2025 | Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens                  |

|                                |               |  |
|--------------------------------|---------------|--|
| Unterausschuss<br>Arzneimittel | 24. Juni 2025 | Abschließende Beratung der Beschlussvorlage  |
| Plenum                         | 3. Juli 2025  | Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL |

Berlin, den 3. Juli 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken