

# 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)

Amivantamab (Neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges  
Lungenkarzinom, EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-  
Substitutionsmutationen (L858R), vorbehandelt, Kombination  
mit Carboplatin und Pemetrexed)

Vom 17. 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>4</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Amivantamab (Rybrevant) gemäß Fachinformation .....	4
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	8
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	9
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>10</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>12</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten</b> .....	<b>12</b>
<b>2.5</b>	<b>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</b> .....	<b>23</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>26</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf</b> .....	<b>27</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 Amivantamab (Rybrevent) wurde am 15. Januar 2022 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 23. Februar 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer einen Antrag auf Verlegung des Zeitpunktes für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens für den Wirkstoff Amivantamab in dem Anwendungsgebiet „Rybrevent ist indiziert in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI)“ nach § 35a Absatz 5b SGB V gestellt.

Der pharmazeutische Unternehmer erwartete für den Wirkstoff Amivantamab innerhalb des in § 35a Absatz 5b SGB V genannten Zeitraums für mehrere Anwendungsgebiete Zulassungserweiterungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

In seiner Sitzung am 18. April 2024 hat der G-BA dem Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V stattgegeben und verlegte den maßgeblichen Zeitpunkt für den Beginn der Nutzenbewertung

und die Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung für das hier gegenständliche Anwendungsgebiet auf den Zeitpunkt von vier Wochen nach Zulassung des weiteren Anwendungsgebiets des vom Antrag umfassten Anwendungsgebietes, spätestens sechs Monate nach dem ersten maßgeblichen Zeitpunkt. Die Zulassung des vom Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V umfassten weiteren Anwendungsgebietes wurde innerhalb der 6-Monatsfrist erteilt.

Am 22. August 2024 hat Amivantamab die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet „in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI)“ erhalten. Die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet „in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR“ erfolgte am 27. Juni 2024 und für das Anwendungsgebiet „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“ am 19. Dezember 2024. Diese Zulassungserweiterungen werden 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.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 16. Januar 2025 ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 3 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Amivantamab mit dem Anwendungsgebiet

*„Rybrevant ist indiziert in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI)“*

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Mai 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 Amivantamab 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 vorgetragenen Stellungnahmen 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 Amivantamab nicht abgestellt.

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

---

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

## 2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

### 2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Amivantamab (Rybrevant) gemäß Fachinformation

Rybrevant ist indiziert in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI).

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 17.07.2025):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### 2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 0–1

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed:

- Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Carboplatin und Paclitaxel

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 2

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed:

- Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie

*oder*

- Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel

*oder*

- Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin (nur für Patientinnen und Patienten, die für eine platinbasierte Chemotherapie nicht geeignet sind)

#### 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. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind neben Amivantamab die Zytostatika Cisplatin, Docetaxel, Etoposid, Gemcitabin, Ifosfamid, Mitomycin, nab-Paclitaxel, Paclitaxel, Pemetrexed, Vindesin, Vinorelbin, die Antikörper Atezolizumab, Bevacizumab und Tislelizumab sowie die Proteinkinase-Inhibitoren Gefitinib und Osimertinib zugelassen. Hierbei wurden Arzneimittel, die explizit für eine molekular stratifizierte Therapie oder zur Behandlung des NSCLC mit ausschließlich plattenepithelialer Histologie zugelassen sind, nicht berücksichtigt. Dem liegt zugrunde, dass davon ausgegangen wird, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Amivantamab keine weitere molekular stratifizierte Therapie (gegen ALK, BRAF, KRAS G12C, METex14, RET oder ROS1 gerichtet) in Betracht kommt und dass es sich beim EGFR-mutierten NSCLC histologisch vorwiegend um Adenokarzinome handelt. Daher wird ebenfalls davon ausgegangen, dass Therapieoptionen, die explizit bei plattenepithelialer

Tumorhistologie angezeigt sind, im vorliegenden geplanten Anwendungsgebiet nicht regelhaft angewendet werden.

- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt nicht in Betracht. Für das geplante Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass weder eine Indikation zu einer definitiven Radiochemotherapie noch zu einer definitiven Lokalthherapie besteht.
- zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:
  - Atezolizumab: Beschlüsse vom 02.04.2020 und 16.03.2018
  - Dacomitinib: Beschluss vom 17.10.2019
  - Nintedanib: Beschluss vom 18.06.2015
  - Osimertinib: Beschlüsse vom 17.01.2019, 19.10.2017 und 15.09.2016
  - Ramucirumab: Beschluss vom 20.08.2020
  - Tislelizumab: Beschluss vom 18.06.2025

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 Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Es liegt eine gemeinsame schriftliche Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (AIO) vor (im Folgenden: die Fachgesellschaften).

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

Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed keine (weitere) molekular stratifizierte Therapie gegen ALK, BRAF, Exon20, KRAS, METex14, NTRK, ROS1 oder RET gerichtet in Betracht kommt.

Es wird zudem davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten für eine aktive, antineoplastische Therapie grundsätzlich in Frage kommen, weshalb Best-Supportive-Care vorliegend nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht kommt.

Ferner handelt es sich bei dem EGFR-mutierten NSCLC histologisch vorwiegend um Adenokarzinome, weshalb davon ausgegangen wird, dass Therapieoptionen, die

explizit bei plattenepithelialer Tumorhistologie angezeigt sind, im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht regelhaft angewendet werden.

Basierend auf der vorliegenden Evidenz, insbesondere unter Berücksichtigung der S3-Leitlinie zum Lungenkarzinom<sup>2</sup>, sieht es der G-BA als sachgerecht an, die Patientenpopulation laut vorliegendem Anwendungsgebiet in zwei Patientengruppen in Abhängigkeit des ECOG-Performance Status (ECOG-PS) zu unterteilen.

#### a) Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1

Entsprechend der S3-Leitlinie zum Lungenkarzinom<sup>2</sup> stellt für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 eine Immunchemotherapie, insbesondere mit Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin, einen etablierten Standard dar. Diese Immunchemotherapie wird auch von den Fachgesellschaften in ihrer schriftlichen Äußerung als Therapieoption, neben einer Chemotherapie mit einem Platinderivat in Kombination mit Pemetrexed, empfohlen. In der Nutzenbewertung wurde für Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin kein Zusatznutzen festgestellt, da keine geeigneten Studiendaten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlagen (Beschluss des G-BA vom 2. April 2020). Diesbezüglich ist zu berücksichtigen, dass die vorliegende Indikation nur einen Teilbereich des Anwendungsgebietes darstellt, welches Gegenstand dieser Nutzenbewertung war.

Neben der Kombination aus Atezolizumab, Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin, welche jedoch nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 in Betracht kommt, ist bei Patientinnen und Patienten mit EGFR-Mutation bis auf Tislelizumab keine weitere Immuncheckpoint-Inhibitor-Mono- oder -Kombinationstherapie nach platinbasierter Therapie und zielgerichteter Therapie mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor zugelassen.

Bei Tislelizumab handelt es sich um eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der Wirkstoff wurde erst vor kurzem zugelassen (Zulassung am 15.09.2023). Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Tislelizumab (Monotherapie) für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

#### b) Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 2

Laut den Leitlinien stellt eine Platin-basierte Kombinationschemotherapie mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin, Gemcitabin, Docetaxel, Paclitaxel oder Pemetrexed) eine etablierte und empfohlene Behandlungsoption dar. Die Fachgesellschaften empfehlen in ihrer schriftlichen Äußerung eine Chemotherapie mit einem Platinderivat in Kombination mit Pemetrexed. Carboplatin ist im Gegensatz zu Cisplatin nicht für die Behandlung des NSCLC zugelassen, kann jedoch im „Off-Label-Use“ verordnet werden (siehe Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie). In Bezug auf die Gesamtüberlebenszeit sind beide Platinderivate als äquieffektiv zu betrachten. Die Wahl orientiert sich vor allem an der individuell zu erwartenden Toxizität. Der G-BA sieht es aufgrund der erhöhten Toxizität von Cisplatin als sachgerecht an, für Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS 2 Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) als zweckmäßige Vergleichstherapie

---

<sup>2</sup> Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 3.0, 2024, AWMF-Registernummer: 020-0070L <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/lungenkarzinom/>; Zugriff am 20.06.2025

zu bestimmten. Die Kombination aus Carboplatin und nab-Paclitaxel wird ebenfalls empfohlen.

Nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 2, die für eine platinbasierte Chemotherapie nicht geeignet sind, kommt entsprechend der vorliegenden Evidenz eine Monochemotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin in Betracht.

In der gemeinsamen Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und Arbeitsgemeinschaft internistische Onkologie in der deutsche Krebsgesellschaft (AIO) zum vorliegenden Nutzenbewertungsverfahren wurde ausgeführt, dass bei fehlendem Nachweis einer gezielt behandelbaren Resistenzmutation eine Therapie gemäß dem IMpower150 Regime mit Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin oder eine Therapie mit Pemetrexed und Platin eingeleitet werden kann.

In der Gesamtschau wird vom G-BA für Patientengruppe a (Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Für Patientengruppe b (Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 2) werden Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed), Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel und für Patientinnen und Patienten, die für eine platinbasierte Chemotherapie nicht geeignet sind, die Mono-Chemotherapien mit Gemcitabin oder Vinorelbin als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

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 Amivantamab wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 0–1

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 2

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung wurden vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier keine direkt vergleichenden Studien von Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt. Des Weiteren wurde auch kein indirekter Vergleich vorgelegt.

Der pharmazeutische Unternehmer verweist im Dossier auf die zulassungsbegründende Studie MARIPOSA-2. Es handelt es sich um eine laufende, offene, randomisierte, multizentrische Phase-III-Studie, in der Amivantamab in Kombination mit Lazertinib, Carboplatin und Pemetrexed (Arm A) sowie Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed (Arm C) mit einer Chemotherapie aus Carboplatin und Pemetrexed (Arm B) verglichen werden. Maßgeblich für diese Nutzenbewertung ist Arm C. Die Studie wird seit November 2021 in 247 Studienzentren in Europa, Nord- und Südamerika und Asien durchgeführt.

In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletion oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutation sowie mit einem ECOG-PS 0–1 eingeschlossen. Die Patientinnen und Patienten mussten eine Krankheitsprogression unter mindestens einer vorherigen Therapielinie, einschließlich eines Tyrosinkinase-Inhibitors, aufweisen.

Insgesamt wurden 131 Patientinnen und Patienten der Behandlung mit Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed (Arm C) und 263 Patientinnen und Patienten der Behandlung mit einer Chemotherapie aus Carboplatin und Pemetrexed (Arm B) randomisiert zugeteilt. Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung waren asiatische Herkunft (Ja oder Nein), Hirnmetastasen in der Anamnese (Ja oder Nein) und Osimertinib-Therapielinie (Erstlinie oder Zweitlinie).

Neben dem primären Endpunkt progressionsfreies Überleben wurden Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Im schriftlichen Stellungnahmeverfahren wurden vom pharmazeutischen Unternehmer die Ergebnisse zum zweiten Datenschnitt vom 26.04.2024 vorgelegt. Hierbei handelt es sich um die präspezifizierte Interimsanalyse nach 300 Todesfällen.

**Bewertung:**

Die Daten der Studie MARIPOSA-2 sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet. Im Vergleichsarm (Arm B) wurden Patientinnen und Patienten mit einer Chemotherapie aus Carboplatin und Pemetrexed behandelt. Dies entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patientengruppe a (ECOG-PS 0–1). Demgegenüber entspricht die Chemotherapie in Arm B zwar der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patientengruppe b (ECOG-PS 2), in die Studie MARIPOSA-2 wurden jedoch nur Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS 0–1 eingeschlossen. Somit ist für beide Patientengruppen kein Vergleich mit der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich.

In der Gesamtschau liegen daher keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens von Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed ermöglichen. Der Zusatznutzen von Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist somit nicht belegt.

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

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Amivantamab.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: Amivantamab ist indiziert in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem

NSCLC mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI).

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientengruppen unterschieden:

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 0–1
- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 2

Der pharmazeutische Unternehmer legte Ergebnisse der Phase-III-Studie MARIPOSA-2 vor, in der Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed (Arm C) mit einer Chemotherapie aus Carboplatin und Pemetrexed (Arm B) verglichen wurde.

#### Patientengruppe a

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Carboplatin und Paclitaxel bestimmt. Im Vergleichsarm der Studie MARIPOSA-2 wurden Patientinnen und Patienten mit einer Chemotherapie aus Carboplatin und Pemetrexed behandelt. Dies entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patientengruppe a (ECOG PS 0–1). Es liegen somit keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Amivantamab vor. Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

#### Patientengruppe b

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA verschiedene Chemotherapie(-Kombinationen) bestimmt. Die Chemotherapie aus Carboplatin und Pemetrexed im Vergleichsarm der Studie MARIPOSA-2 entspricht zwar der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patientengruppe b (ECOG-PS 2), jedoch wurden in die Studie nur Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1 eingeschlossen. Es liegen somit keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Amivantamab vor. Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

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

1. Für die Anzahl der deutschen Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom wird die Inzidenz für 2020 (56 690 Patientinnen und Patienten)<sup>3</sup> als Grundlage für die Berechnungen herangezogen. In den aktuellen Veröffentlichungen fehlen prognostische Daten. Aus diesem Grund ist eine Darstellung späterer Entwicklungen

---

<sup>3</sup> Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2019/2020. 2023

hier nicht möglich. Über mehrere Rechenschritte wird diese Patientengruppe auf die Zielpopulation eingegrenzt.

2. Der Anteil der Lungenkrebspatientinnen und -patienten mit NSCLC liegt bei 73,6 % bis 83,6 %<sup>4, 5</sup> (41 724 bis 47 393 Patientinnen und Patienten).
3. Davon befinden sich 46,6 % der Patientinnen und Patienten bei Erstdiagnose im Stadium IV<sup>6</sup>. Von den übrigen 53,4 % der Patientinnen und Patienten, die sich in Stadium I-IIIB befinden, progredieren 37,7 % im Jahr 2022 in Stadium IV<sup>7</sup>. Der Anteil der Patientinnen und Patienten im Stadium IIIB/IIIC beträgt 4,5 % bis 6,1 %<sup>8</sup>. In der Summe beträgt die Anzahl 32 274 bis 36 659 Patientinnen und Patienten.
4. Eine systemische Erstlinientherapie wird in 76,9 % bis 96,1 % der Fälle<sup>4</sup> durchgeführt (24 818 bis 35 229 Patientinnen und Patienten).
5. Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit aktivierender EGFR-Mutation liegt bei 10,3 % bis 14,1 %<sup>9</sup> (2 556 bis 4 967 Patientinnen und Patienten).
  - a. Von diesen weisen 41,7 % bis 61,9 % eine Exon-19-Deletion auf (1 066 bis 3 075 Patientinnen und Patienten). Davon erhalten 10,5 % Afatinib in der Erstlinientherapie (112 bis 323 Patientinnen und Patienten), 71,2 % davon erhalten eine Zweitlinientherapie (80 bis 230 Patientinnen und Patienten). Von diesen wiederum weisen 65,6 % keine T790M-Mutation auf (52 bis 151 Patientinnen und Patienten).<sup>10, 11, 12, 13</sup>
  - b. Weitere 89,5 % der Patienten mit Exon-19-Deletion erhalten Osimertinib als Erstlinientherapie (954 bis 2 752 Patientinnen und Patienten).<sup>10</sup>
  - c. Schließlich weisen 27,3 % bis 31,7 % der Patientinnen und Patienten mit EGFR-Mutation eine Exon-21-L858R-Substitutionsmutation auf (698 bis 1 575 Patientinnen und Patienten). Von diesen erhalten 100 % Osimertinib als Erstlinientherapie.<sup>10, 12</sup>
  - d. Von den mit Osimertinib vorbehandelten Patientinnen und Patienten erhalten 64,9 % bis 77,2 % eine Zweitlinientherapie (1 072 bis 3 340 Patientinnen und Patienten).<sup>14, 15, 16</sup>
6. Hieraus ergeben sich in Summe 1 124 bis 3 491 Patientinnen und Patienten.

---

<sup>4</sup> Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, A21-27, Selpercatinib, 11.06.2021

<sup>5</sup> Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte – Nr. 798. Prüfung der Nutzbarkeit des Scientific Use Files des ZfKD im Rahmen der Bestimmung der GKV-Zielpopulation. 2019.

<sup>6</sup> Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, A23-29 | A23-31, Durvalumab und Tremelimumab, 29.06.2023

<sup>7</sup> Tumorregister München ICD-10 C34: Nicht-kleinzell. BC Survival [online]. 2022. URL:

[https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC34N\\_G-ICD-10-C34-Nicht-kleinzell.-BC-Survival.pdf](https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC34N_G-ICD-10-C34-Nicht-kleinzell.-BC-Survival.pdf);  
37,7% (für den längstmöglichen Betrachtungszeitraum von 15 Jahren)

<sup>8</sup> Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, A23-37, Cemiplimab, 28.04.2023

<sup>9</sup> Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, A21-86, Osimertinib, 29.09.2021

<sup>10</sup> AIO Studien. CRISP Interim analysis: NSCLC stage IV, IIIB/C palliative. Database cut 30.09.2023. 2023.

<sup>11</sup> Gahr S, Stoehr R, Geissinger E et al. EGFR mutational status in a large series of Caucasian European NSCLC patients: data from daily practice. Br J Cancer 2013; 109(7): 1821-1828.  
<https://doi.org/10.1038/bjc.2013.511>.

<sup>12</sup> Faehling M, Schwenk B, Kramberg S et al. Oncogenic driver mutations, treatment, and EGFR-TKI resistance in a Caucasian population with non-small cell lung cancer: survival in clinical practice. Oncotarget 2017; 8(44): 77897-77914. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20857>.

<sup>13</sup> Park K, Bennouna J, Boyer M et al. Sequencing of therapy following first-line afatinib in patients with EGFR mutation-positive non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2019; 132: 126-131.  
<https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2019.04.014>.

<sup>14</sup> Johnson & Johnson. Zusatzanalysen zur Studie MARIPOSA. 2024.

<sup>15</sup> Planchard D, Janne PA, Cheng Y et al. Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC. N Engl J Med 2023; 389(21): 1935-1948. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306434>.

<sup>16</sup> Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D et al. Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC. N Engl J Med 2020; 382(1): 41-50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913662>.

7. Von diesen weisen 77,2 % einen ECOG-PS 0–1 auf (868 bis 2 695 Patientinnen und Patienten), 22,8 % weisen einen ECOG-PS  $\geq 2$  auf (256 bis 796 Patientinnen und Patienten).<sup>10</sup>
8. Bei einem Anteil von 87,28 % Patientinnen und Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung<sup>17</sup> ergeben sich in der Zielpopulation circa 760 bis 2 350 Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS 0–1 und circa 225 bis 695 Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS  $\geq 2$ .

### 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 Rybrevant (Wirkstoff: Amivantamab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 3. Juli 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Amivantamab 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.

### 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Juli 2025).

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

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.

Für Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed werden die in der Zulassungsstudie MARIPOSA-2 eingesetzten Dosierungsschemata herangezogen.

Die Berechnung der Dosierung von Carboplatin als Bestandteil der Kombinationstherapie des zu bewertenden Arzneimittels (Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed) erfolgt mithilfe der Calvert-Formel und der Abschätzung der Nierenfunktion

---

<sup>17</sup> Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Monatswerte Januar - Oktober 2024. 2024.

anhand der Cockcroft-Gault-Gleichung, wobei Durchschnittswerte für Alter (Frauen: 46 Jahre, Männer: 43,4 Jahre)<sup>18</sup>, Größe (Frauen: 166 cm, Männer: 179 cm)<sup>19</sup>, Gewicht (Frauen: 69,2 kg, Männer: 85,8 kg)<sup>19</sup>, und mittlere Norm-Serumkreatininkonzentration (Frauen: 0,75 mg/dl, Männer: 0,90 mg/dl)<sup>20</sup> für Frauen und Männer in Deutschland im Jahr 2021 herangezogen werden.

Der aus diesen Dosierungen für Frauen (AUC 5 = 637 mg) und Männer (AUC 5 = 764,5 mg) gebildete Mittelwert (AUC 5 = 700,8 mg) wurde als Berechnungsgrundlage zur Ermittlung der Kosten für Carboplatin herangezogen.

Für Carboplatin als Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird eine Zyklusdauer von 3 Wochen zugrunde gelegt. Für die Anwendung von Carboplatin in der Off-Label-Indikation „Kombinationstherapie bei fortgeschrittenem NSCLC“ wird in Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie als Dosierung angegeben: bis 500 mg/m<sup>2</sup> KOF (Körperoberfläche) bzw. AUC 6.0 (Area Under the Curve).

Bei Gabe von subkutan appliziertem Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin wird Atezolizumab zunächst in einer vier oder sechs Zyklen andauernden Induktionsphase in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin alle drei Wochen, gefolgt von einer Erhaltungsphase in Kombination mit Bevacizumab alle drei Wochen verabreicht.

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>19</sup>. Hieraus ergibt sich eine Körperoberfläche von 1,91 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916).

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

---

<sup>18</sup> Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung, Durchschnittsalter der Bevölkerung in Deutschland (1871-2021) <https://www.bib.bund.de/DE/Fakten/Fakt/B19-Durchschnittsalter-Bevoelkerung-ab-1871.html>

<sup>19</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)

<sup>20</sup> DocCheck Flexikon – Serumkreatinin, URL: <https://flexikon.doccheck.com/de/Serumkreatinin> [letzter Zugriff am: 05.05.2025]

Behandlungsdauer:

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 0–1

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed				
Amivantamab	<u>Woche 1 bis 4:</u> 1 x alle 7 Tage  <u>Ab Woche 7:</u> 1 x pro 21-Tage-Zyklus	19,4	<u>Woche 1 bis 4:</u> 4  <u>Ab Woche 7:</u> 1	19,4
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Carboplatin und Paclitaxel				
Induktionstherapie				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 - 6	1	4,0 - 6,0
Bevacizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 - 6	1	4,0 - 6,0
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 - 6	1	4,0 - 6,0
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 - 6	1	4,0 - 6,0
Erhaltungstherapie				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	11,4 - 13,4	1	11,4 - 13,4
Bevacizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	11,4 - 13,4	1	11,4 - 13,4

b) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 2

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed				
Amivantamab	<u>Woche 1 bis 4:</u> 1 x alle 7 Tage  <u>Ab Woche 7:</u> 1 x pro 21-Tage-Zyklus	19,4	<u>Woche 1 bis 4:</u> 4  <u>Ab Woche 7:</u> 1	19,4
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie				
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8
Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel				
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
nab-Paclitaxel	3 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	3	52,2
Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin (nur für Patientinnen und Patienten, die für eine platinbasierte Chemotherapie nicht geeignet sind)				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Gemcitabin	3 x pro 28-Tage-Zyklus	13,0	3	39,0
Vinorelbin	1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1

Verbrauch:

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 0–1

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed					
Amivantamab	<u>Woche 1</u> <u>Tag 1:</u> 350 mg	<u>Woche 1</u> <u>Tag 1:</u> 350 mg	<u>Woche 1</u> <u>Tag 1:</u> 1 x 350 mg	19,4	93 x 350 mg
	<u>Woche 1</u> <u>Tag 2:</u> 1 050 mg	<u>Woche 1</u> <u>Tag 2:</u> 1 050 mg	<u>Woche 1</u> <u>Tag 2:</u> 3 x 350 mg		
	<u>Woche 2 – 4</u> 1 400 mg	<u>Woche 2 – 4</u> 1 400 mg	<u>Woche 2 – 4</u> 4 x 350 mg		
	<u>Ab Woche 7:</u> 1 750 mg	<u>Ab Woche 7:</u> 1 750 mg	<u>Ab Woche 7:</u> 5 x 350 mg		
Carboplatin	AUC 5 = 700,8 mg	700,8 mg	1 x 150 mg + 1 x 600 mg	17,4	17,4 x 150 mg + 17,4 x 600 mg
Pemetrexed	500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Carboplatin und Paclitaxel					
Induktionstherapie					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	4,0 – 6,0	4,0 x 1 875 mg –

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch- schnitts- verbrauch nach Wirkstärke
					6,0 x 1 875 mg
Bevacizumab	7,5 mg/kg = 582,8 mg	582,8 mg	2 x 400 mg	4,0 – 6,0	8,0 x 400 mg – 12,0 x 400 mg
	oder				
	15 mg/kg = 1 165,5 mg	1 165,5 mg	3 x 400 mg	4,0 – 6,0	12,0 x 400 mg – 18,0 x 400 mg
Carboplatin	500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg	955 mg	2 x 450 mg + 2 x 50 mg	4,0 – 6,0	8,0 x 450 mg + 8,0 x 50 mg – 12,0 x 450 mg + 12,0 x 50 mg
Paclitaxel	175 mg/m <sup>2</sup> = 334,3 mg	334,3 mg	1 x 150 mg + 2 x 100 mg	4,0 – 6,0	4,0 x 150 mg + 8,0 x 100 mg – 6,0 x 150 mg + 12,0 x 100 mg
Erhaltungstherapie					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	11,4 – 13,4	11,4 x 1 875 mg – 13,4 x 1 875 mg
Bevacizumab	7,5 mg/kg = 582,8 mg	582,8 mg	2 x 400 mg	11,4 – 13,4	22,8 x 400 mg – 26,8 x 400 mg
	oder				
	15 mg/kg = 1 165,5 mg	1 165,5 mg	3 x 400 mg	11,4 – 13,4	34,2 x 400 mg – 40,2 x 400 mg

b) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 2

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed					
Amivantamab	<u>Woche 1</u> <u>Tag 1:</u> 350 mg  <u>Woche 1</u> <u>Tag 2:</u> 1 050 mg  <u>Woche 2 – 4</u> 1 400 mg  <u>Ab Woche 7:</u> 1 750 mg	<u>Woche 1</u> <u>Tag 1:</u> 350 mg  <u>Woche 1</u> <u>Tag 2:</u> 1 050 mg  <u>Woche 2 – 4</u> 1 400 mg  <u>Ab Woche 7:</u> 1 750 mg	<u>Woche 1</u> <u>Tag 1:</u> 1 x 350 mg  <u>Woche 1</u> <u>Tag 2:</u> 3 x 350 mg  <u>Woche 2 – 4</u> 4 x 350 mg  <u>Ab Woche 7:</u> 5 x 350 mg	19,4	93 x 350 mg
Carboplatin	AUC 5 = 700,8 mg	700,8 mg	1 x 150 mg + 1 x 600 mg	17,4	17,4 x 150 mg + 17,4 x 600 mg
Pemetrexed	500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie					
Carboplatin	500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg	955 mg	2 x 450 mg + 2 x 50 mg	17,4	34,8 x 450 mg + 34,8 x 50 mg
Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup> = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	17,4	17,4 x 160 mg
Gemcitabin	1 250 mg/m <sup>2</sup> = 2 387,5 mg	2 387,5 mg	2 x 200 mg + 2 x 1000 mg	34,8	69,6 x 200 mg + 69,6 x 1 000 mg
Paclitaxel	175 mg/m <sup>2</sup> = 334,3 mg	334,3 mg	2 x 100 mg + 1 x 150 mg	17,4	34,8 x 100 mg + 17,4 x 150 mg
Pemetrexed	500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Vinorelbin	25 mg/m <sup>2</sup> – 30 mg/m <sup>2</sup> = 47,8 mg – 57,3 mg	47,8 mg – 57,3 mg	1 x 50 mg – 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	34,8	34,8 x 50 mg – 34,8 x 50 mg + 34,8 x 10 mg
Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel					
Carboplatin	500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg	955 mg	2 x 450 mg + 2 x 50 mg	17,4	34,8 x 450 mg + 34,8 x 50 mg
nab-Paclitaxel	100 mg/m <sup>2</sup> = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	52,2	104,4 x 100 mg
Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin (nur für Patientinnen und Patienten, die für eine platinbasierte Chemotherapie nicht geeignet sind)					
Gemcitabin	1 000 mg/m <sup>2</sup> = 1 910 mg	1 910 mg	2 x 1 000 mg	39,0	78 x 1 000 mg
Vinorelbin	25 mg/m <sup>2</sup> – 30 mg/m <sup>2</sup> = 47,8 mg – 57,3 mg	47,8 mg – 57,3 mg	1 x 50 mg – 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	52,1	52,1 x 50 mg – 52,1 x 50 mg + 52,1 x 10 mg

### 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:**

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 0–1

und

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 2

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Amivantamab 350 mg	1 IFK	1 847,18 €	1,77 €	102,20 €	1 743,21 €
Carboplatin 150 mg	1 IFK	83,04 €	1,77 €	3,40 €	77,87 €
Carboplatin 600 mg	1 IFK	300,84 €	1,77 €	13,74 €	285,33 €
Pemetrexed 1 000 mg	1 IFK	1 124,81 €	1,77 €	52,84 €	1 070,20 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Atezolizumab 1 875 mg	1 ILO	4 129,23 €	1,77 €	232,53 €	3 894,93 €
Bevacizumab 400 mg	1 IFK	671,80 €	1,77 €	36,57 €	633,46 €
Carboplatin 450 mg	1 IFK	228,27 €	1,77 €	10,30 €	216,20 €
Carboplatin 50 mg	1 IFK	34,70 €	1,77 €	1,11 €	31,82 €
Docetaxel 160 mg	1 IFK	515,78 €	1,77 €	23,94 €	490,07 €
Gemcitabin 1 000 mg	1 PIF	102,35 €	1,77 €	10,62 €	89,96 €
Gemcitabin 200 mg	1 PIF	28,85 €	1,77 €	0,83 €	26,25 €
nab-Paclitaxel 100 mg	1 PIS	429,36 €	1,77 €	19,84 €	407,75 €
Paclitaxel 100 mg	1 IFK	289,47 €	1,77 €	13,20 €	274,50 €
Paclitaxel 150 mg	1 IFK	428,54 €	1,77 €	19,80 €	406,97 €
Pemetrexed 1 000 mg	1 IFK	1 124,81 €	1,77 €	52,84 €	1 070,20 €
Vinorelbin 50 mg	1 IFK	152,64 €	1,77 €	6,71 €	144,16 €
Vinorelbin 10 mg	1 IFK	38,90 €	1,77 €	1,31 €	35,82 €
Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung; PIF = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung; PIS = Pulver zur Herstellung einer Infusionssuspension					

Stand Lauer-Tabax: 1. Juli 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.

Nichtverschreibungspflichtige Arzneimittel, die gemäß Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie (sogenannte OTC-Ausnahmeliste) zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erstattungsfähig sind, unterliegen nicht der aktuellen Arzneimittel-Preisverordnung. Stattdessen gilt für diese gemäß § 129 Absatz 5a SGB V bei Abgabe eines nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels bei Abrechnung nach § 300 ein für die Versicherten maßgeblicher Arzneimittelabgabepreis in Höhe des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmens zuzüglich der Zuschläge nach den §§ 2 und 3 der Arzneimittelpreisverordnung

in der am 31. Dezember 2003 gültigen Fassung.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patient/Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>							
<b>Amivantamab</b>							
<b>Amivantamab</b> in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed							
Dexamethason <sup>21</sup> 20 mg i.v. (Woche 1 Tag 1) 10 mg i.v. (Woche 1 Tag 2)	10 x 4 mg ILO	16,92 €	1,77 €	0,44 €	14,71 €	2	14,71 €
Dimetinden i.v. 1 mg/10 kg KG = 7,8 mg, i.v.	5 x 4 mg ILO	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	19,4	136,19 €
Paracetamol 500 - 1 000 mg, p.o. <sup>21,22</sup>	20 TAB x 500 mg 10 TAB x 1 000 mg	3,47 € 3,32 €	0,17 € 0,17 €	0,15 € 0,14 €	3,15 € 3,01 €	19,4	3,06 € – 5,84 €
<b>Pemetrexed</b>							
<i>17,4 Zyklen zu jeweils 21 Tagen</i> <b>Amivantamab</b> in Kombination mit Carboplatin und <b>Pemetrexed</b>							
Dexamethason 2 x 4 mg <sup>21</sup>	100 x 4 mg TAB	79,54 €	1,77 €	5,40 €	72,37 €	52,2	75,55 €
Folsäure <sup>23</sup> 350 – 1 000 µg/Tag	100 x 400 µg TAB	17,60 €	0,88 €	1,98 €	14,74 €	365,0	53,80 € – 107,60 €
Vitamin B12 <sup>21</sup> 1 000 µg/Tag, alle 3 Zyklen	10 x 1 000 µg AMP	8,19 €	0,41 €	0,37 €	7,41 €	6,8	5,04 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>							
<b>Paclitaxel</b>							
<i>4 - 6 Zyklen</i> Atezolizumab + Bevacizumab + <b>Paclitaxel</b> + Carboplatin							

<sup>21</sup> Festbetrag

<sup>22</sup> Die Kostenberechnung für Paracetamol erfolgt aufgrund der Einzeldosis von 500 mg der für die Kostenberechnung zur Verfügung stehenden, nicht teilbaren Tabletten bezogen auf eine Dosisspanne von 500 – 1 000 mg pro Tag, auch wenn in der Fachinformation eine Dosisspanne von 650 – 1 000 mg angegeben ist.

<sup>23</sup> Die Kostenberechnung für Folsäure erfolgt aufgrund der Einzeldosis von 400 µg der für die Kostenberechnung zur Verfügung stehenden, nicht teilbaren Tabletten bezogen auf eine Dosisspanne von 400 - 800 µg pro Tag, auch wenn in der Fachinformation eine Dosisspanne von 350 – 1 000 µg angegeben ist.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patient/Jahr
Dexamethason <sup>21</sup> 2 x 20 mg p.o.	10 x 20 mg TAB	32,42 €	1,77 €	0,00 €	30,65 €	4 – 6	30,65 €
	20 x 20 mg TAB	54,09 €	1,77 €	0,00 €	52,32 €		52,32 €
Dimetinden i.v. 1 mg/10 kg KG = 7,8 mg	5 x 4 mg ILO	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	4 – 6	35,10 € – 52,65 €
Cimetidin 300 mg i.v.	10 x 200 mg AMP	22,56 €	1,77 €	1,42 €	19,37 €	4 – 6	19,37 € – 38,74 €
<b>Paclitaxel</b>							
<i>17,4 Zyklen zu jeweils 21 Tagen</i>							
Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder <b>Paclitaxel</b> oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie							
Dexamethason <sup>21</sup> 2 x 20 mg p.o.	50 x 20 mg TAB	118,88 €	1,77 €	0,00 €	117,11 €	17,4	81,51 €
Dimetinden i.v. 1 mg/10 kg KG = 7,8 mg	5 x 4 mg ILO	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	17,4	122,15 €
Cimetidin 300 mg i.v.	10 x 200 mg AMP	22,56 €	1,77 €	1,42 €	19,37 €	17,4	67,41 €
<b>Pemetrexed</b>							
<i>17,4 Zyklen zu jeweils 21 Tagen</i>							
Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder <b>Pemetrexed</b> ) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie							
Dexamethason <sup>21</sup> 2 x 4 mg	100 x 4 mg TAB	79,54 €	1,77 €	5,40 €	72,37 €	52,2	75,55 €
Folsäure <sup>23</sup> 350 – 1 000 µg/Tag	100 x 400 µg TAB	17,60 €	0,88 €	1,98 €	14,74 €	365,0	53,80 € – 107,60 €
Vitamin B12 <sup>21</sup> 1 000 µg/Tag, alle 3 Zyklen	10 x 1 000 µg AMP	8,19 €	0,41 €	0,37 €	7,41 €	6,8	5,04 €
Abkürzungen: INF = Infusionslösung; AMP = Ampullen; ILO = Injektionslösung; TAB = Tabletten							

### 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 fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 0–1

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Amivantamab (Rybrevant); Rybrevant 350 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: April 2025

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI); ECOG-PS 2

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Amivantamab (Rybrevant); Rybrevant 350 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: April 2025

### **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 12. Dezember 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der Positive-Opinion fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 13. August 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 16. Januar 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Amivantamab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 22. 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 Amivantamab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. April 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Mai 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Mai 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 10. Juni 2025 statt.

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 8. Juli 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 17. Juli 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12. Dezember 2023	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	13. August 2024	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	3. Juni 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10. Juni 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	17. Juni 2025 2. Juli 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	8. Juli 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	17. Juli 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 17. Juli 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken