

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-20-Insertionsmutation, Erstlinie,
Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed)

Vom 17. Juli 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	4
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	7
2.1.4	Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses.....	9
2.1.5	Kurzfassung der Bewertung	10
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	11
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	12
2.4	Therapiekosten	12
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	21
3.	Bürokratiekostenermittlung	24
4.	Verfahrensablauf	24

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 (Rybrevant) 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 Amivantamab in dem Anwendungsgebiet nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) 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 27. Juni 2024 hat Amivantamab die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet „fortgeschrittenes NSCLC mit aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR“ erhalten. Die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet „fortgeschrittenes NSCLC mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI)“ erfolgte am 22. August 2024 und für „fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen“ am 19. Dezember 2024. Die genannten 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 zu Tislelizumab mit dem Anwendungsgebiet „fortgeschrittenes NSCLC mit aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR“ 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) 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 Methoden¹ 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:

¹ 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 Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR.

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

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC und mit aktivierenden Exon20-Insertionsmutationen des EGFR; Erstlinientherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed:

- Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)

oder

- 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

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 Arzneimittel mit den Wirkstoffen Cisplatin, Docetaxel, Etoposid, Gemcitabin, Ifosfamid, Mitomycin, nab-Paclitaxel, Paclitaxel, Pemetrexed, Vinorelbin, Vindesin, Bevacizumab, Afatinib, Dacomitinib, Erlotinib, Gefitinib, Osimertinib und Ramucirumab zugelassen.

Hierbei wurden Arzneimittel, die explizit für eine molekular stratifizierte Therapie zugelassen sind, nicht berücksichtigt, ebenso wie Arzneimittel zur Behandlung des NSCLC mit ausschließlich plattenepithelialer Histologie. 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 Tumorphistologie 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:
- Ramucirumab: Beschluss vom 20.08.2020
 - Dacomitinib: Beschluss vom 17.10.2019
 - Osimertinib: Beschluss vom 17.01.2019
 - Afatinib: Beschluss vom 15.11.2015

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI (Off-Label-Use), Stand 07. Mai 2025:

- 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 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), der Arbeitsgemeinschaft Thorakale Onkologie in der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (AIO) 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 6 Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Gemäß den vorliegenden Leitlinien wird empfohlen, Patientinnen und Patienten mit Exon20-Insertionsmutationen des EGFR analog dem EGFR-Wildtyp zu behandeln, da Exon20-Insertionsmutationen in der Regel nicht sensibel für Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) sind. Auch die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften adressieren in ihrer schriftlichen Äußerung vornehmlich Therapieoptionen analog einer Behandlung des EGFR-Wildtyps und verweisen diesbezüglich insbesondere auf eine Immuntherapie mittels Immuncheckpoint-Inhibitor und eine Kombination aus Immuncheckpoint-Inhibitor und Chemotherapie. Bei Kontraindikationen gegen eine Immuntherapie empfehlen die Fachgesellschaften eine alleinige Chemotherapie.

Immuncheckpoint-Inhibitoren sind allerdings für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen NSCLC nicht bei Patientinnen und Patienten mit EGFR-Tumormutationen zugelassen bzw. nur zugelassen nach Versagen einer entsprechend zielgerichteten Therapie. Die Fachgesellschaften führen zudem aus, dass ungeklärt sei,

ob Patientinnen und Patienten mit EGFR-Exon-20-Insertionsmutationen im selben Maße auf Immuncheckpoint-Inhibitoren ansprechen wie Patientinnen und Patienten ohne prädiktive genomische Aberrationen. Insgesamt kommen die Immuncheckpoint-Inhibitoren (als Monotherapie oder in Kombination mit Chemotherapie) daher gegenwärtig nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet in Betracht.

Der G-BA hält es daher für sachgerecht, zur Erstlinienbehandlung von Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit Exon20-Insertionsmutationen eine platinbasierte (Cis- oder Carboplatin) Kombinationschemotherapie mit einem Drittgenerationszytostatikum (Pemetrexed, Paclitaxel, Gemcitabin, Docetaxel und Vinorelbin) als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen. Die zugelassene Kombination aus Carboplatin und nab-Paclitaxel stellt eine weitere gleichermaßen geeignete Alternative dar.

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:

Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC und mit aktivierenden Exon20-Insertionsmutationen des EGFR; Erstlinientherapie

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung wurden vom pharmazeutischen Unternehmer die Ergebnisse aus der laufenden, offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie PAPILLON zum Vergleich von Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed gegenüber Carboplatin und Pemetrexed vorgelegt. Die Studie läuft seit Dezember 2020 in 131 Studienzentren in Australien, Asien, Europa, Nordamerika und Südamerika.

In die Studie eingeschlossen wurden Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem, nicht plattenepitheliales NSCLC und aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR. Die Patientinnen und Patienten durften dabei keine Vorbehandlung für das lokal fortgeschrittene oder metastasierte NSCLC erhalten haben. Bei den Patientinnen und Patienten musste ein guter Allgemeinzustand bestehen, entsprechend einem Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS) von 0 oder 1.

Insgesamt wurden 308 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig dem Interventionsarm (N = 153) oder dem Vergleichsarm (N = 155) zugeteilt.

Die Behandlung im Interventionsarm entspricht weitgehend der Fachinformation. Die Kombination von Carboplatin und Pemetrexed im Vergleichsarm ist für die vorliegende Indikation in den jeweiligen Fachinformationen nicht zugelassen, jedoch gemäß Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie verordnungsfähig.

Der primäre Endpunkt der Studie PAPILLON ist das progressionsfreie Überleben (PFS). Sekundäre Endpunkte werden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Für die Studie PAPILLON liegen zwei Datenschnitte vor:

- 1. Datenschnitt vom 03.05.2023: präspezifizierte primäre Analyse aller Endpunkte, geplant nach Eintreten von 200 PFS-Ereignissen
- 2. Datenschnitt vom 31.10.2023: nicht präspezifizierte Analyse zum Gesamtüberleben; von den Zulassungsbehörden angefordert

Zudem liegt ein weiterer Datenschnitt vor, der im Rahmen des 120-Tage Sicherheits-Update für die Food and Drug Administration (FDA) durchgeführt wurde. Ein finaler Datenschnitt für das Gesamtüberleben ist für etwa 48 Monate nach der Randomisierung der ersten Patientin bzw. des ersten Patienten geplant (erwartete Anzahl von 210 Todesfällen).

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier den präspezifizierten 1. Datenschnitt vom 03.05.2023 vollständig dar. Für den aktuellen 2. Datenschnitt legt er ausschließlich Ergebnisse zum Gesamtüberleben vor.

Zur Verwertbarkeit der im Dossier vorgelegten Studienergebnisse:

Entsprechend der Regelung im 5. Kapitel § 18 VerfO des G-BA wird bei der Nutzenbewertung geprüft, ob für das Arzneimittel ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie belegt ist. Dabei wird auch die Validität und Vollständigkeit der Angaben im Dossier geprüft. Für die Zusammenstellung der Unterlagen ist die Dossier-Vorlage in Anlage II zu verwenden. Die Daten nach 5. Kapitel § 9 Absatz 1, 4 bis 8 VerfO des G-BA sind entsprechend der in den Modulen 1 bis 5 festgelegten Anforderungen aufzubereiten und einzureichen. Ergibt die Nutzenbewertung, dass die Aufbereitung der Unterlagen im Dossier in einem Ausmaß von den in § 9 festgelegten Anforderungen abweicht, welches einer sachgerechten Bewertung des Zusatznutzens entgegensteht, kann der Gemeinsame Bundesausschuss die Feststellung treffen, dass der Zusatznutzen nicht belegt ist, 5. Kapitel § 18 Absatz 1 Satz 4 VerfO des G-BA.

Vom IQWiG wurde in der Dossierbewertung festgestellt, dass die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgelegten Ergebnisse der Studie PAPILLON zum präspezifizierten 1. Datenschnitt nicht für die Nutzenbewertung geeignet sind.

Das IQWiG führt dazu aus, dass der 2. Datenschnitt zum Gesamtüberleben vom 31.10.2023 der Studie PAPILLON von der EMA angefordert wurde und den aktuellsten Datenschnitt darstellt. Zwischen dem 1. und 2. Datenschnitt liegen ca. 6 Monate, was im vorliegenden Fall einer rund 40 % längeren Nachbeobachtungszeit für das Gesamtüberleben entspricht. Zum 1. Datenschnitt waren noch 70 Patientinnen und Patienten im Interventionsarm (46 %) und 24 Patientinnen und Patienten im Kontrollarm (15 %) unter Behandlung mit der Studienmedikation. Für diese Patientinnen und Patienten wurden entsprechend weiterhin Daten zu patientenrelevanten Endpunkten der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben. Das IQWiG stellt in der Folge fest, dass der 2. Datenschnitt einen relevant höheren Informationsgehalt enthält. Für die Nutzenbewertung ist somit der 2. Datenschnitt vom 31.10.2023 relevant. Für diesen Datenschnitt sind entsprechend der Modulvorlage für alle erhobenen relevanten Endpunkte Auswertungen durchzuführen und vorzulegen. Das gilt auch dann, wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Der pharmazeutische Unternehmer legt für den 2. Datenschnitt jedoch ausschließlich Daten zum Gesamtüberleben vor. Der Datenschnitt ist gemäß der Dossierbewertung des IQWiG somit unvollständig

aufbereitet und die Auswertungen im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers sind nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Insgesamt stellt das IQWiG fest, dass für die Nutzenbewertung die Auswertungen zum aktuellen 2. Datenschnitt relevant sind. Diese wurden vom pharmazeutischen Unternehmer nicht vollständig vorgelegt. Das Dossier ist somit inhaltlich unvollständig. Im Ergebnis war dem IQWiG daher eine adäquate Bewertung der Studiendaten nicht möglich.

Im Stellungnahmeverfahren hat der pharmazeutische Unternehmer dargelegt, dass aus seiner Sicht aufgrund der Reife der Daten im 1. Datenschnitt kein zusätzlicher Informationsgewinn durch den 2. Datenschnitt zu erwarten ist. Zudem erläutert er, dass die vollständige Auswertung eines Datenschnitts nur dann erfolgt, wenn die Daten zu allen erhobenen relevanten Endpunkten zu diesem Datenschnitt auch entsprechend aufbereitet („gecleant“) vorliegen. Für den 2. Datenschnitt wurde nur der Endpunkt Gesamtüberleben aufbereitet und ausgewertet. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurden keine weiteren Auswertungen zum 2. Datenschnitt vorgelegt.

Der G-BA schließt sich nach eingehender Befassung mit den Ausführungen des IQWiG zu den Mängeln im Dossier der vom IQWiG vorgenommenen Beurteilung an. Zusammenfassend wird konstatiert, dass der 2. Datenschnitt den aktuellsten und den für die Nutzenbewertung relevanten Datenschnitt darstellt. Diesbezüglich stellt der G-BA seinerseits fest, dass für den 2. Datenschnitt von einem wesentlichen Erkenntnisgewinn gegenüber dem 1. Datenschnitt auszugehen ist. Die Nachbeobachtungszeit für das Gesamtüberleben ist für den 2. Datenschnitt rund 40% länger. Die patientenberichteten Endpunkte wurden für 46% der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und für 15% im Kontrollarm weiter erhoben, weshalb neben dem Endpunkt Gesamtüberleben auch die weiteren patientenrelevanten Endpunkte des 2. Datenschnitts durch den pharmazeutischen Unternehmer im Dossier aufzubereiten und auszuwerten waren. Im Ergebnis stellt der G-BA seinerseits fest, dass gemäß 5. Kapitel § 18 Absatz 1 VerfO des G-BA die Aufbereitung der Unterlagen im Dossier in einem Ausmaß von den in 5. Kapitel § 9 VerfO des G-BA festgelegten Anforderungen abweicht, welches einer sachgerechten Bewertung des Zusatznutzens entgegensteht.

Im Ergebnis wird daher festgestellt, dass die vorgelegten Daten insgesamt unvollständig sind, was einer sachgerechten Bewertung entgegensteht. Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

2.1.4 Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses

Die Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses zur Nutzenbewertung von Amivantamab findet ihre Rechtsgrundlage in § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V. Danach kann der G-BA die Geltung des Beschlusses über die Nutzenbewertung eines Arzneimittels befristen. Vorliegend ist die Befristung durch mit dem Sinn und Zweck der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V in Einklang stehende sachliche Gründe gerechtfertigt.

Die finalen Ergebnisse aus der derzeit noch laufenden Studie PAPILLON stehen noch aus und sind laut pharmazeutischem Unternehmer für das vierte Quartal 2025 zu erwarten.

Vor diesem Hintergrund, dass klinische Daten erwartet werden, die für die Bewertung des Nutzens des Arzneimittels relevant sein können, ist es gerechtfertigt, den Beschluss zeitlich zu befristen bis weitere wissenschaftliche Erkenntnisse für die Bewertung des Zusatznutzens von Amivantamab vorliegen. Die Befristung ermöglicht eine Einbeziehung der erwarteten finalen Ergebnisse aus der Studie PAPILLON in die Nutzenbewertung des Arzneimittels nach § 35a SGB V.

Hierfür wird eine Befristung des Beschlusses bis zum 01. Juli 2026 als angemessen erachtet.

Auflagen der Befristung:

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollen im Dossier Ergebnisse aus der finalen Analyse zum Gesamtüberleben sowie zu allen weiteren patientenrelevanten Endpunkten aus der Studie PAPILLON vorgelegt werden.

Eine Abänderung der Frist kann grundsätzlich gewährt werden, sofern begründet und nachvollziehbar dargelegt wird, dass der Zeitraum der Befristung nicht ausreichend oder zu lang ist.

Gemäß § 3 Absatz 1 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 Nr. 7 VerfO beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Amivantamab erneut, wenn die Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pharmazeutische Unternehmer spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier zum Beleg eines Zusatznutzens von Amivantamab im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorzulegen (§ 4 Absatz 3 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nr. 5 VerfO). Wird das Dossier nicht oder unvollständig eingereicht, kann der G-BA die Feststellung treffen, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt.

Die Möglichkeit, dass eine Nutzenbewertung für das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Amivantamab aus anderen Gründen (vgl. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 Nr. 2 bis 6 oder Nr. 8 VerfO) zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführt werden kann, bleibt hiervon unberührt.

2.1.5 Kurzfassung der Bewertung

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

„Rybrevent ist indiziert in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit aktivierenden Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) oder 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 bestimmt.

Im Dossier wurden Ergebnisse aus der laufenden, offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie PAPILLON zum Vergleich von Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed gegenüber Carboplatin und Pemetrexed vorgelegt. Die Ergebnisse zum 1. Datenschnitt wurden vollständig dargestellt, jedoch wurden zum aktuellen, von der EMA geforderten, 2. Datenschnitt nur Ergebnisse zum Gesamtüberleben vorgelegt.

Die Nachbeobachtungszeit des 2. Datenschnitts war rund 40 % länger verglichen mit dem 1. Datenschnitt. Zum 1. Datenschnitt waren noch 46 % der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und 15 % der Patientinnen und Patienten im Kontrollarm in Behandlung. Für diese Patientinnen und Patienten wurden entsprechend weiterhin Daten zu patientenrelevanten Endpunkten der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben. Der 2. Datenschnitt enthält somit einen relevant höheren Informationsgehalt. Dieser Datenschnitt ist jedoch im Dossier unvollständig aufbereitet.

Im Ergebnis wird daher festgestellt, dass die vorgelegten Daten insgesamt unvollständig sind, was einer sachgerechten Bewertung entgegensteht. Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

Der Beschluss ist bis zum 01. Juli 2026 befristet.

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).

Für die Anzahl der deutschen Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom wird die Inzidenz für 2020 (56 690 Patientinnen und Patienten)² als Grundlage für die Berechnungen herangezogen. In den aktuellen Veröffentlichungen fehlen prognostische Daten. Aus diesem Grund ist eine Darstellung späterer Entwicklungen hier nicht möglich.

Über folgende Rechenschritte wird diese Patientengruppe auf die Zielpopulation eingegrenzt:

1. Der Anteil der Lungenkrebspatientinnen und -patienten mit NSCLC liegt bei 73,6 % bis 83,6 %³ (41 723 bis 47 392 Patientinnen und Patienten).
2. Davon befinden sich 46,6 % der Patientinnen und Patienten bei Erstdiagnose im Stadium IV⁴. Von den übrigen 53,4 % der Patientinnen und Patienten, die sich in Stadium I-III B befinden, progredieren 37,7 % im Jahr 2022 in Stadium IV⁵. Der Anteil der Patientinnen und Patienten im Stadium III B/III C beträgt 4,5 % bis 6,1 %⁶. In der Summe beträgt die Anzahl 32 273 bis 36 658 Patientinnen und Patienten.
3. Eine Erstlinientherapie wird in 76,9 % bis 96,1 %³ der Fälle durchgeführt (24 818 bis 35 228 Patientinnen und Patienten).
4. Eine nicht-plattenepitheliale Histologie weisen 63,1 % bis 78,6 % der NSCLC-Patienten im Stadium III B/IV auf⁷ (15 660 bis 27 689 Patientinnen und Patienten).
5. Die Eignung für eine platinhaltige Therapie besteht bei 70 % - 90 % der Patientinnen und Patienten (10 962 bis 24 920 Patientinnen und Patienten).
6. Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer aktivierenden EGFR-Mutation liegt bei 10,3 % bis 14,1 %⁸ (1 129 bis 3 513 Patientinnen und Patienten).
7. Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit Exon-20-Insertionsmutationen des EGFR liegt bei 7,0 %⁹ (79 bis 246 Patientinnen und Patienten).
8. Unter Berücksichtigung eines Anteils GKV-versicherter Patientinnen und Patienten von 87,28 % ergeben sich in der Erstlinientherapie 69 bis 215 Patientinnen und Patienten.

² Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2019/2020. 2023

³ Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, A21-27, Selpercatinib, 11.06.2021

⁴ Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, A23-29 | A23-31, Durvalumab und Tremelimumab, 29.06.2023

⁵ 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; 37,7% (für den längst möglichen Betrachtungszeitraum von 15 Jahren)

⁶ Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, A23-37, Cemiplimab, 28.04.2023

⁷ Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, A19-84, Atezolizumab, 02.04.2020

⁸ Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, A21-86, Osimertinib, 29.09.2021

⁹ Anteilswert aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

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: 14. April 2025):

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-kleinzelligen Lungenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

EGFR-Exon-20-Insertionsmutations-Testung

Vor Beginn einer Therapie mit Rybrevant muss der positive EGFR-Exon-20-Insertionsmutationsstatus 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. Juni 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 PAPILLON 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 anhand der Cockcroft-Gault-Gleichung, wobei Durchschnittswerte für Größe (Frauen: 166 cm, Männer: 179 cm)¹², Gewicht (Frauen: 69,2 kg, Männer: 85,8 kg)¹², Alter (Frauen: 46 Jahre, Männer: 43,4 Jahre)¹⁰ und mittlere Norm-Serumkreatininkonzentration (Frauen: 0,75 mg/dl,

¹⁰ Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung, Durchschnittsalter der Bevölkerung in Deutschland (1871-2021)
<https://www.bib.bund.de/DE/Fakten/Fakt/B19-Durchschnittsalter-Bevoelkerung-ab-1871.html>

Männer: 0,9 mg/dl)¹¹ 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/m² KOF (Körperoberfläche) bzw. AUC 6.0 (Area Under the Curve).

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). Hieraus ergibt sich eine Körperoberfläche von 1,91 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)¹².

Cisplatin wird je nach Kombinationspartner unterschiedlich dosiert. Den Fachinformationen der Kombinationspartner entsprechend beträgt die Einzeldosis von Cisplatin in Kombination mit Vinorelbin oder Gemcitabin 75 - 100 mg/m² KOF, in Kombination mit Docetaxel und Pemetrexed 75 mg/m² KOF und in Kombination mit Paclitaxel 80 mg/m² KOF.

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.

Behandlungsdauer:

Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC und mit aktivierenden Exon20-Insertionsmutationen des EGFR; Erstlinientherapie

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

¹¹ DocCheck Flexikon – Serumkreatinin, URL: <https://flexikon.doccheck.com/de/Serumkreatinin> [letzter Zugriff am: 05.05.2025]

¹² Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
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				
Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)				
Cisplatin	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 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

Verbrauch:

Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC und mit aktivierenden Exon20-Insertionsmutationen des EGFR; Erstlinientherapie

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> Tag 1: 350 mg	<u>Woche 1</u> Tag 1: 350 mg	<u>Woche 1</u> Tag 1: 1 x 350 mg	19,4	93 x 350 mg
	<u>Woche 1</u> Tag 2: 1 050 mg	<u>Woche 1</u> Tag 2: 1 050 mg	<u>Woche 1</u> Tag 2: 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 ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)					
Cisplatin	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 50 mg + 1 x 100 mg	17,4	17,4 x 50 mg + 17,4 x 100 mg
	80 mg/m ² = 152,8 mg	152,8 mg	1 x 10 mg + 1 x 50 mg + 1 x 100 mg	17,4	17,4 x 10 mg + 17,4 x 50 mg + 17,4 x 100 mg
	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	17,4	34,8 x 100 mg
Docetaxel	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	17,4	17,4 x 160 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Gemcitabin	1 250 mg/m ² = 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 ² = 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 ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Vinorelbin	25 mg/m ² – 30 mg/m ² = 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 einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie					
Carboplatin	500 mg/m ² = 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 ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	17,4	17,4 x 160 mg
Gemcitabin	1 250 mg/m ² = 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 ² = 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 ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Vinorelbin	25 mg/m ² – 30 mg/m ² = 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 ² = 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 ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	52,2	104,4 x 100 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:

Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC und mit aktivierenden Exon20-Insertionsmutationen des EGFR; Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
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 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Carboplatin 50 mg	1 IFK	34,70 €	1,77 €	1,11 €	31,82 €
Carboplatin 450 mg	1 IFK	228,27 €	1,77 €	10,30 €	216,20 €
Cisplatin 10 mg	1 IFK	17,53 €	1,77 €	0,30 €	15,46 €
Cisplatin 50 mg	1 IFK	47,71 €	1,77 €	1,73 €	44,21 €
Cisplatin 100 mg	1 IFK	76,59 €	1,77 €	3,10 €	71,72 €
Docetaxel 160 mg	1 IFK	515,78 €	1,77 €	23,94 €	490,07 €
Gemcitabin 200 mg	1 PIF	28,85 €	1,77 €	0,83 €	26,25 €
Gemcitabin 1 000 mg	1 PIF	102,35 €	1,77 €	10,62 €	89,96 €
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-Taxe: 1. 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.

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
Zu bewertendes Arzneimittel							
Amivantamab							
Dexamethason ¹³ 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. ^{13,14}	20 TAB x 500 mg	3,47 €	0,17 €	0,15 €	3,15 €	19,4	3,06 €
	10 TAB x 1 000 mg	3,32 €	0,17 €	0,14 €	3,01 €		5,84 €
Pemetrexed							

¹³ Festbetrag

¹⁴ 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.

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
<i>17,4 Zyklen zu jeweils 21 Tagen</i> (Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed)							
Dexamethason 2 x 4 mg ¹³	100 x 4 mg TAB	79,54 €	1,77 €	5,40 €	72,37 €	52,2	75,55 €
Folsäure ¹⁵ 350 – 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 ¹³ 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 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie							
Cisplatin							
<i>17,4 Zyklen zu jeweils 21 Tagen</i> Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)							
Antiemetische Behandlung: In der klinischen Praxis ist vor und/oder nach einer Cisplatin-Gabe eine angemessene antiemetische Behandlung etabliert. In der Fachinformation von Cisplatin werden hierzu keine konkretisierenden Angaben gemacht, weshalb die dafür notwendigen Kosten nicht zu beziffern sind.							
Mannitol 10 % Inf.-Lsg., 37,5 g/Tag	10 x 500 ml INF	105,54 €	5,28 €	4,26 €	96,00 €	17,4	167,04 €
Natriumchlorid 0,9 % Inf.-Lsg., 3 - 4,4 l/Tag	10 x 1 000 ml INF	23,10 €	1,16 €	1,89 €	20,05 €	17,4	104,66 € – 174,44 €
Paclitaxel							
<i>17,4 Zyklen zu jeweils 21 Tagen</i> Carboplatin/Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)							
Dexamethason ¹³ 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	5 x 4 mg ILO	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	17,4	122,15 €

¹⁵ 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
= 7,8 mg							
Cimetidin 300 mg i.v.	10 x 200 mg AMP	22,56 €	1,77 €	1,42 €	19,37 €	17,4	67,41 €
Pemetrexed							
<i>17,4 Zyklen zu jeweils 21 Tagen</i>							
Carboplatin/Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)							
Dexamethason ¹³ 2 x 4 mg	100 x 4 mg TAB	79,54 €	1,77 €	5,40 €	72,37 €	52,2	75,55 €
Folsäure ¹⁵ 350 – 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 ¹³ 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:

Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC und mit aktivierenden Exon20-Insertionsmutationen des EGFR; Erstlinientherapie

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.

Am 16. Januar 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 3 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 28. 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
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