

# 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)

**Repotrectinib**  
(Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, ROS1-positiv)

Vom 16. Oktober 2025

## Inhalt

|            |                                                                                                                                                                                              |           |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.</b>  | <b>Rechtsgrundlage.....</b>                                                                                                                                                                  | <b>2</b>  |
| <b>2.</b>  | <b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>                                                                                                                                                      | <b>2</b>  |
| <b>2.1</b> | <b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>                                                                                                | <b>3</b>  |
| 2.1.1      | Zugelassenes Anwendungsgebiet von Repotrectinib (Augtyro) gemäß Fachinformation .....                                                                                                        | 3         |
| 2.1.2      | Zweckmäßige Vergleichstherapie .....                                                                                                                                                         | 3         |
| 2.1.3      | Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....                                                                                                                                        | 11        |
| 2.1.4      | Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses.....                                                                                                                                            | 12        |
| 2.1.5      | Kurzfassung der Bewertung .....                                                                                                                                                              | 13        |
| <b>2.2</b> | <b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>                                                                 | <b>15</b> |
| <b>2.3</b> | <b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>                                                                                                                              | <b>16</b> |
| <b>2.4</b> | <b>Therapiekosten .....</b>                                                                                                                                                                  | <b>16</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>39</b> |
| <b>2.6</b> | <b>Anteil der Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V .....</b>                                                                     | <b>42</b> |
| <b>3.</b>  | <b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>                                                                                                                                                      | <b>43</b> |
| <b>4.</b>  | <b>Verfahrensablauf .....</b>                                                                                                                                                                | <b>43</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.
7. Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer.

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**

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Repotrectinib am 1. Mai 2025 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 30. April 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. August 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 Repotrectinib 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 Repotrectinib nicht abgestellt.

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

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

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Repotrectinib (Augtyro) gemäß Fachinformation**

AUGTYRO ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem ROS1-positivem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) indiziert.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16.10.2025):**

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); keine Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Repotrectinib:

- Crizotinib

- b1) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression  $\geq 50\%$

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Repotrectinib:

- Pembrolizumab als Monotherapie

oder

- Atezolizumab als Monotherapie

oder

---

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

- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

*oder*

- Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

*oder*

- Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

*oder*

- Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

*oder*

- Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

**b2) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression < 50 %**

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Repotrectinib:

- Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

*oder*

- Atezolizumab als Monotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression  $\geq 10$  % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen)

*oder*

- Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

*oder*

- Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

*oder*

- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

*oder*

- Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

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 (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2)

oder

- Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2)

#### 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. Es wird im vorliegenden Anwendungsgebiet davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Repotrectinib keine molekular stratifizierte Therapie (gegen ALK, BRAF-, EGFR-, Exon-20-, KRAS G12C, METex14 oder RET gerichtet) in Betracht kommt. Arzneimittel mit einer dementsprechenden Zulassung wurden daher nicht berücksichtigt. Zudem wurden Arzneimittel zur Behandlung des NSCLC mit ausschließlich plattenepithelialer Histologie nicht berücksichtigt.

Bezogen auf den Zulassungsstatus stehen zur Behandlung des fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC grundsätzlich die Cisplatin, Docetaxel, Gemcitabin, Ifosfamid, Mitomycin, Paclitaxel, nab-Paclitaxel, Pemetrexed, Vindesin, Vinorelbin, Erlotinib, Nintedanib, Atezolizumab, Bevacizumab, Durvalumab, Ipilimumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Ramucirumab, Tislelizumab und Tremelimumab zur Verfügung. Zudem sind die Proteinkinaseinhibitoren Crizotinib und Entrectinib explizit zur Behandlung des ROS1-positiven, fortgeschrittenen NSCLC zugelassen.

zu 2. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass weder eine Indikation zu einer definitiven Radiochemotherapie noch zu einer definitiven Lokaltherapie besteht.

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

- Atezolizumab (NSCLC, Erstlinie; Beschlüsse vom 2. April 2020, 19. November 2021 und 20. März 2025)
- Ipilimumab (NSCLC, Erstlinie; Beschluss vom 3. Juni 2021)
- Nivolumab (NSCLC, Erstlinie; Beschluss vom 3. Juni 2021)
- Entrectinib (ROS1-positives NSCLC; Beschluss vom 18. Februar 2021)
- Pembrolizumab (NSCLC, Erstlinie; Beschlüsse vom 3. August 2017 und 19. September 2019)
- Durvalumab (NSCLC; Beschlüsse vom 4. April 2019 und 05. Oktober 2023)
- Tremelimumab (NSCLC; Beschluss vom 05. Oktober 2023)
- Tislelizumab (NSCLC; Beschluss vom 18. Juni 2025)
- Crizotinib (ROS1-positives NSCLC; Beschluss vom 16. März 2017)

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 (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“). Es liegt keine schriftliche Äußerung der Fachgesellschaften vor.

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.

Für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurde davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Repotrectinib keine molekular stratifizierte Therapie (gegen ALK, BRAF-, EGFR-, Exon-20, KRAS G12C, METex14 oder RET gerichtet) in Betracht kommt.

Da das ROS1-positive, nicht-kleinzellige Lungenkarzinom in der Regel eine nicht-plattenepitheliale Histologie aufweist, blieben zudem Therapien unberücksichtigt, die explizit bei plattenepithelialer Histologie angezeigt sind.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet wurde allgemein davon ausgegangen, dass weder eine Indikation zu einer definitiven Radiochemotherapie noch zu einer definitiven Lokaltherapie besteht.

Das geplante Anwendungsgebiet von Repotrectinib umfasst die Behandlung von ROS1-TKI-naiven Patientinnen und Patienten und die Therapie von Patientinnen und Patienten, die mit einem ROS1-TKI vorbehandelt sind. Aufgrund dieser zwei distinkten Behandlungssituationen wurden vom G-BA zunächst zwei Teilpopulationen a und b gebildet, für die auf Basis der vorliegenden Evidenz und des Zulassungsstatus der in Betracht kommenden Arzneimittel unterschiedliche zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt worden sind.

#### Patientengruppe a) – keine Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor

In relevanten Leitlinien werden für Patientinnen und Patienten mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem NSCLC Crizotinib oder Entrectinib als Therapien der ersten Wahl empfohlen. Crizotinib und Entrectinib sind die einzigen Arzneimittel, die explizit zur Behandlung des ROS1-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms zugelassen sind. Die Evidenz für beide Wirkstoffe in der vorliegenden Therapiesituation ist jedoch limitiert und beruht jeweils auf den Ergebnissen nichtvergleichender Studien.

In den Nutzenbewertungen konnte für Crizotinib und Entrectinib zur Behandlung des ROS1-positiven, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms für nicht-vorbehandelte Patientinnen und Patienten jeweils kein Zusatznutzen festgestellt werden (Beschluss vom 16. März 2017 zu Crizotinib und Beschluss vom 18. Februar 2021 zu Entrectinib), da in der Gesamtschau keine vergleichenden Daten vorlagen, die eine Bewertung des Zusatznutzens von Crizotinib oder Entrectinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichten. Die Geltungsdauer des Beschlusses zu Entrectinib ist bis zum 31. Dezember 2027 befristet, da für Entrectinib eine offene randomisierte kontrollierte Phase-3-Studie mit Crizotinib als Komparator geplant war. Die entsprechende Studie MO41552 läuft derzeit. Insbesondere vor dem Hintergrund

dieser noch ausstehenden vergleichenden Daten wird Entrectinib für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Für die anderen im Anwendungsgebiet grundsätzlich zugelassenen Arzneimittel ist die Evidenz bezüglich des ROS1-positiven NSCLC limitiert und die entsprechenden Behandlungsoptionen werden in Leitlinien nicht bzw. weniger stark empfohlen.

Insgesamt wird somit für Repotrectinib in der Behandlung von Erwachsenen mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die noch nicht mit einem ROS1-Inhibitor vorbehandelt wurden, als zweckmäßige Vergleichstherapie eine Therapie mit Crizotinib bestimmt.

#### Patientengruppe b) Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor

Entsprechend den Leitlinien wird für vorbehandelte Patientinnen und Patienten mit ROS1-positivem, metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom eine weitere antineoplastische Therapie empfohlen.

Nach Aussagen klinischer Experten im Stellungnahmeverfahren spielen Immuntherapien eine untergeordnete Rolle in der Behandlung des ROS1-positiven NSCLC.

Laut vorliegenden Leitlinien dagegen können diesbezüglich auch jene Therapieoptionen infrage kommen, die in der Erstlinientherapie für nicht vorbehandelte Patientinnen und Patienten ohne therapierbare Tumormutationen empfohlen werden (platinhaltige Chemo- bzw. Chemoimmuntherapie). Eine Empfehlung für eine erneute Therapie mit Crizotinib nach Erstlinienversagen geht nicht aus den Leitlinien hervor und für eine Therapie mit einem weiteren TKI in der Zweitlinie, wie z.B. Entrectinib, liegt keine Zulassung vor.

Auf dieser Grundlage werden vom G-BA insgesamt die (Chemo-)Immuntherapien sowie Chemotherapien entsprechend der Empfehlungen zur Erstlinienbehandlung bei Wild-Typ Patientinnen und Patienten als zweckmäßige Vergleichstherapien erachtet.

Aufgrund der vorliegenden Evidenz zu Therapieoptionen in Abhängigkeit von der PD-L1-Expression wird darüber hinaus in zwei Teilpopulationen mit einem Trennwert der PD-L1-Expression von 50 % auf Tumorzellen (TC) differenziert:

#### Patientengruppe b1) -Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression $\geq 50$ %

Zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC bei einer PD-L1-Expression in  $\geq 50$  % der Tumorzellen empfehlen vorliegenden Leitlinien unabhängig vom histologischen Status eine Monotherapie mit den Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) Atezolizumab, Cemiplimab und Pembrolizumab. Cemiplimab ist jedoch bei vorliegenden ROS1-Abberationen nicht zugelassen und kommt daher für die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten mit ROS1-positivem NSCLC nicht in Betracht.

Weiter werden in vorliegenden Leitlinien die Kombinationstherapien aus einem ICI und einer Platin-haltigen Chemotherapie als Alternative zu den ICI-Monotherapien insbesondere für Patientinnen und Patienten mit Remissionsdruck durch belastende Symptomatik, hohe Tumorlast bzw. rasches Tumorwachstum angesehen. Hierbei wird hinsichtlich der Therapieauswahl zwischen Patientinnen und Patienten mit einem reduzierten Allgemeinzustand (ECOG Performance-Status (PS) 2) und Patientinnen und Patienten mit einem guten Allgemeinzustand (ECOG PS 0-1) unterschieden. In vorliegenden Leitlinien wird auf die limitierte Datenlage für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2 verwiesen. Es werden dementsprechend in

vorliegenden Leitlinien die Kombinationstherapien aus einem ICI und einer Chemotherapie für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 empfohlen.

Für Patientinnen und Patienten mit einem nicht-plattenepithelialen NSCLC können Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie, Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin bzw. Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin sowie Tislelizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie eingesetzt werden.

Als Histologie-unabhängige Behandlungsoption steht zudem die Kombinationstherapie aus Nivolumab und Ipilimumab und zwei Zyklen platinbasierter Chemotherapie sowie Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie zur Verfügung.

Bei dem Wirkstoff Tislelizumab handelt es sich um eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der Wirkstoff wurde erst vor kurzem zugelassen. Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Tislelizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Zusammenfassend sieht es der G-BA auf Basis auf der vorliegenden Evidenzlage als sachgerecht an, die ICI als Monotherapien sowie als Kombinationstherapie mit einer platinhaltigen Chemotherapie als zweckmäßige Vergleichstherapien zu bestimmen. Die Kombinationstherapien aus ICI und Chemotherapien sollen entsprechend der Leitlinienempfehlungen, nur für Patientinnen und Patienten mit einem ECOG PS von 0 und 1 eingesetzt werden.

#### b2) Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression < 50 %

Zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC bei einer PD-L1-Expression in < 50 % der Tumorzellen werden in den vorliegenden Leitlinien die Therapieempfehlungen ebenfalls in Abhängigkeit vom ECOG-PS und Tumorphistologie formuliert.

Für Patientinnen und Patienten mit einem ECOG PS von 0-1 werden in vorliegenden Leitlinien die Kombinationstherapien aus den ICI Atezolizumab, Nivolumab bzw. Pembrolizumab und Chemotherapie jeweils in Abhängigkeit von der Tumorphistologie empfohlen.

Für Patientinnen und Patienten mit einem nicht-plattenepithelialen NSCLC können Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie, Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin bzw. Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin eingesetzt werden.

Als Histologie-unabhängige Behandlungsoption steht die Kombinationstherapie Nivolumab und Ipilimumab und zwei Zyklen platinbasierter Chemotherapie, Atezolizumab als Monotherapie sowie Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie zur Verfügung.

Für Patientinnen und Patienten mit einem ECOG PS 2 kann entsprechend der vorliegenden Leitlinien auch eine Chemotherapie eine relevante Therapieoption darstellen.

Die Wahl des Platin-Wirkstoffs unter den entsprechenden Platin-haltigen Chemotherapien orientiert sich vor allem an der individuell zu erwartenden Toxizität, wobei Cisplatin eine höhere Toxizität aufweist. Unter Berücksichtigung der Relevanz der Toxizität insbesondere für Patientinnen und Patienten mit einem reduzierten Allgemeinzustand (ECOG-PS 2) sieht es der G-BA als sachgerecht an, für Patientinnen

und Patienten mit einem ECOG-PS 2 als Platin-Wirkstoff allein Carboplatin zu benennen, womit Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt wird. Die Kombination aus Carboplatin und nab-Paclitaxel wird ebenfalls empfohlen und als zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS 2 bestimmt. Carboplatin ist im Gegensatz zu Cisplatin nicht für die Behandlung des NSCLC zugelassen, kann jedoch für Patientinnen und Patienten als „Off-Label-Use“ verordnet werden (siehe Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie).

Zusammenfassend sieht es der G-BA auf Basis der vorliegenden Evidenzlage als sachgerecht an, Atezolizumab als Monotherapie sowie die Kombinationstherapien aus ICI mit einer platinhaltigen Chemotherapie als zweckmäßige Vergleichstherapien zu bestimmen. Dabei sollen die Kombinationstherapien aus ICI und platinhaltiger Chemotherapie entsprechend den Leitlinienempfehlungen nur für Patientinnen und Patienten mit einem ECOG PS 0 und 1 angewendet werden. Die Kombinationschemotherapien aus Carboplatin mit einem Drittgenerationszytostatikum bzw. Carboplatin mit nab-Paclitaxel wurden dagegen nur für Patientinnen und Patienten ECOG PS 2 als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Für die Patientengruppe b2) ist zu beachten, dass die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie mehrere, alternative Therapieoptionen umfasst. Dabei stellen die Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Die alternativen Therapieoptionen sind nur in dem Bereich als gleichermaßen zweckmäßig anzusehen, in dem die Patientenpopulationen die gleichen Merkmale aufweisen. Der alleinige Vergleich gegenüber einer Therapieoption, die nur für einen Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie darstellt, ist in der Regel nicht ausreichend, um den Zusatznutzen für die Gesamtpopulation nachzuweisen.

Insgesamt sind die Zulassung und Dosierungsangaben der Fachinformation der Wirkstoffe zu berücksichtigen und Abweichungen gesondert zu begründen.

Zusätzlich wird bezüglich der zweckmäßigen Vergleichstherapien zu den Patientengruppen b1 und b2 darauf hingewiesen, dass, sofern aus direkt vergleichenden Studien geeignete Daten vorliegen, die für den Nachweis eines Zusatznutzens in zwei Patientengruppen getrennt nach PD-L1-Expressionsstatus herangezogen werden können, im Dossier für die Nutzenbewertung eine, die jeweiligen Patientengruppen zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse als Hauptanalyse erfolgen soll. In diesem Fall sollen vollständige Subgruppenanalysen mit den Merkmalen der zusammengefassten Patientengruppen dargelegt werden.

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.

#### Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gegenüber der ursprünglich bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie wird diese im vorliegenden Beschluss um die alternative Behandlungsoption „Durvalumab in Kombination

Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie“ in den Patientengruppen b1) und b2) ergänzt und die Monotherapien mit Gemcitabin oder Vinorelbin aus der Patientengruppe b2) gestrichen. Laut aktueller Evidenz sollen zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC für Patientinnen und Patienten mit gutem Allgemeinzustand (ECOG PS 0-1) unabhängig vom histologischen Status sowie unabhängig vom PD-L1-Status Immunchemotherapien angeboten werden. Für Patientinnen und Patienten mit NSCLC unabhängig der vorliegenden Histologie wird diesbezüglich einhellig auch Durvalumab in Kombination Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie benannt. Eine Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin entspricht nicht mehr dem Standard im vorliegenden Anwendungsgebiet. Aus diesem Grund erachtet der G-BA es als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie für den vorliegenden Beschluss zu ändern und damit an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.

Die vorliegende Bewertung des Zusatznutzens von Repotrectinib bleibt von dieser Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie unberührt

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

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Repotrectinib wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC); keine Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Nutzenbewertung die Ergebnisse der noch laufenden, einarmigen, pivotalen Studie TRIDENT-1 vor. In dieser Phase-II-Studie werden Wirksamkeit, Sicherheit und Pharmakokinetik von Repotrectinib untersucht. Eingeschlossen wurden Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren, die anhand ihrer Tumorentität (NSCLC oder ein anderer solider Tumor), der vorliegenden Genfusion (ROS1 oder NTRK1-3) sowie anhand ihrer Vorbehandlung (mit oder ohne Tyrosin-Kinase-Inhibitor, Chemotherapie und Immuntherapie) in 6 verschiedene Kohorten aufgeteilt wurden.

Für diese Nutzenbewertung relevant sind die Ergebnisse der Patientinnen und Patienten mit ROS1-positivem fortgeschrittenem NSCLC mit und ohne Vorbehandlung (Kohorten 1-4).

Die Behandlung mit Repotrectinib erfolgte in der Studie ohne relevante Abweichungen von der Fachinformation.

Primärer Endpunkt der Phase-II-der Studie ist die objektive Ansprechrates. Sekundäre Endpunkte werden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer Daten zum zulassungsbegründenden Datenschnitt von Oktober 2023 vor.

Zusätzlich legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse einer Matching-adjusted-indirect-Comparison (MAIC)-Analyse ohne Brückenkompator auf Basis der Studie TRIDENT-1 und gepoolten Daten einzelner Arme aus fünf klinischen Studien (PROFILE 1001, OO-1201, Kohorte A von METROS, EUCROSS und ROS1-Population in AcSé) gegenüber Crizotinib für die Endpunkte Gesamtüberleben, Tumoransprechen und progressionsfreies Überleben für Patientinnen und Patienten ohne TKI-Vorbehandlung vor.

Bewertung

Da es sich bei der Studie TRIDENT-1 um eine einarmige Studie handelt, ermöglicht diese keine Bewertung des Zusatznutzens von Repotrectinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie und ist daher für die Nutzenbewertung von Repotrectinib nicht geeignet.

MAIC-Auswertungen unter Verwendung aggregierter Daten im Vergleichsarm werden grundsätzlich nicht als sachgerecht im Kontext der Nutzenbewertung erachtet.

Für die Behandlung von Erwachsenen mit ROS1-positivem fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC ohne TKI-Vorbehandlung ist ein Zusatznutzen somit nicht belegt.

b1) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression  $\geq 50\%$

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Nutzenbewertung ausschließlich die Ergebnisse der noch laufenden, einarmigen, pivotalen Phase-II-Studie TRIDENT-1 zu Erwachsenen mit ROS1-positivem fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC und einer Vorbehandlung mit ROS1-Inhibitor vor, ohne weitere Angaben zu Anteilen der Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression  $\geq 50\%$  bzw.  $< 50\%$ .

Es liegt kein Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Bewertung des Zusatznutzens vor. Somit ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

b2) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression  $< 50\%$

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Nutzenbewertung ausschließlich die Ergebnisse der noch laufenden, einarmigen, pivotalen Phase-II-Studie TRIDENT-1 zu Erwachsenen mit ROS1-positivem fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC und einer Vorbehandlung mit ROS1-Inhibitor vor, ohne weitere Angaben zu Anteilen der Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression  $\geq 50\%$  bzw.  $< 50\%$ .

Es liegt kein Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Bewertung des Zusatznutzens vor. Somit ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

#### **2.1.4 Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses**

Die Befristung der Geltungsdauer der im Beschluss getroffenen Feststellungen zur Patientenpopulation a) „Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); keine Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor“ der Nutzenbewertung von Repotrectinib findet ihre Rechtsgrundlage in § 35a Absatz 3 Satz 4 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.

Vor dem Hintergrund, dass vergleichende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Repotrectinib gegenüber Crizotinib auf Basis der randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie TRIDENT-III (NCT06140836) für Erwachsene mit ROS1-positivem NSCLC ohne Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor 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 Repotrectinib vorliegen. Die Befristung ermöglicht eine Einbeziehung der erwarteten Ergebnisse aus der Studie TRIDENT-III in die Nutzenbewertung des Arzneimittels nach § 35a SGB V. Nach Aussagen des pharmazeutischen Unternehmers im Stellungnahmeverfahren werden erste Daten Ende 2026 erwartet.

Hierfür erachtet der G-BA eine Befristung des Beschlusses bis zum 1. Juli 2027 als angemessen.

#### Auflagen der Befristung

Für die erneute Nutzenbewertung von Repotrectinib zur Behandlung Erwachsener mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) und ohne Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor nach Fristablauf sollen die Ergebnisse zum Gesamtüberleben sowie zu allen weiteren patientenrelevanten Endpunkten, die für den Nachweis eines Zusatznutzens herangezogen werden, aus der Studie TRIDENT-3 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 Nr. 7 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 6 Verfo beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Repotrectinib 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 Repotrectinib im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie einzureichen (§ 4 Abs. 3 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 8 Nr. 5 Verfo). Wird das Dossier nicht oder unvollständig eingereicht, kann der G-BA die Feststellung treffen, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

Die Möglichkeit, dass eine Nutzenbewertung für das Arzneimittel Repotrectinib aus anderen Gründen (vgl. 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2 bis 4 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 für den Wirkstoff Repotrectinib. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„AUGTYRO ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem ROS1-positivem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) indiziert.“

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden 3 Patientengruppen unterschieden:

- a) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); keine Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Crizotinib bestimmt.

- b1) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression  $\geq 50\%$

Die zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst verschiedene Immuncheckpoint-Inhibitoren sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie.

- b2) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression  $< 50\%$

Die zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst verschiedene platinbasierte Chemotherapien, teils in Kombination mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor sowie einen Immuncheckpoint-Inhibitor als Monotherapie.

#### Zu a)

Der pharmazeutische Unternehmer legte Daten der einarmigen Studie TRIDENT-1 für die Nutzenbewertung vor. Des Weiteren legte der pharmazeutische Unternehmer das Ergebnis einer Matching-adjusted-indirect-Comparison (MAIC)-Analyse vor.

Die Studie TRIDENT-1 ist für die Nutzenbewertung nicht geeignet, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht.

MAIC-Auswertungen unter Verwendung aggregierter Daten im Vergleichsarm werden grundsätzlich nicht als sachgerecht im Kontext der Nutzenbewertung erachtet.

Es liegen somit keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten vor.

Ein Zusatznutzen von Repotrectinib zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC ohne Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor ist somit nicht belegt.

In Bezug auf die Patientengruppe a) ist die Geltungsdauer des Beschlusses aufgrund der erwarteten Ergebnisse der Phase-III-Studie TRIDENT-3 bis zum 01. Juli 2027 befristet. Bei der Studie TRIDENT-3 handelt es sich um eine RCT zum Vergleich von Repotrectinib gegenüber Crizotinib.

#### Zu b1)

Der pharmazeutische Unternehmer legte Daten der einarmigen Studie TRIDENT-1 für die Nutzenbewertung vor, welche für die Nutzenbewertung nicht geeignet sind, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. Es liegen somit keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen. Ein Zusatznutzen ist daher nicht belegt.

#### Zu b2)

Der pharmazeutische Unternehmer legte Daten der einarmigen Studie TRIDENT-1 für die Nutzenbewertung vor, welche für die Nutzenbewertung nicht geeignet sind, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. Es liegen somit keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen. Ein Zusatznutzen ist daher nicht belegt.

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

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

Für die Anzahl der deutschen Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom wird die Inzidenz für 2024 (59 851 Patientinnen und Patienten)<sup>2</sup> 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 %<sup>3</sup> (44 050 bis 50 035 Patientinnen und Patienten).
2. Davon befinden sich 46,63 % der Patientinnen und Patienten bei Erstdiagnose im Stadium IV<sup>4</sup>. Von den übrigen 53,37 % der Patientinnen und Patienten, die sich in Stadium I-IIIb befinden, progredieren 37,7 % im Jahr 2022 in Stadium IV<sup>5</sup>. Der Anteil der Patientinnen und Patienten im Stadium IIIb/IIIC beträgt 4,5 % bis 6,1 %<sup>6</sup>. In der Summe beträgt die Anzahl 34 073 bis 38 703 Patientinnen und Patienten.
3. Bei 1,5 % bis 3,7 % (661 bis 1 851 der Patientinnen und Patienten) liegt ein ROS1-positives fortgeschrittenes NSCLC vor<sup>7</sup>.
4. Davon erhalten 67,19 % (444 bis 1 244 der Patientinnen und Patienten) eine Erstlinientherapie und 32,81 % (217 bis 607 der Patientinnen und Patienten) kommen demnach für eine Zweitlinientherapie infrage<sup>8</sup>.
5. Bei 28,9% (63 bis 176 der Patientinnen und Patienten) beträgt die PD-L1-Expression  $\geq 50\%$  und bei 71,1 % (154 bis 432 der Patientinnen und Patienten)  $< 50\%$ <sup>9</sup>.
6. Unter Berücksichtigung eines Anteils GKV-versicherter Patientinnen und Patienten von 87,28 % ergeben sich in der Erstlinientherapie 388 bis 1086 Patientinnen und Patienten und in der Zweitlinientherapie in Abhängigkeit des PD-L1-Status 55 bis 153 Patientinnen und Patienten mit PD-L1-Expression  $\geq 50\%$  und 135 bis 377 Patientinnen und Patienten mit PD-L1-Expression  $< 50\%$ .

Aufgrund von Unsicherheiten bezüglich der Datenlage in der Zielpopulation in Deutschland, sind sowohl eine Über- als auch eine Unterschätzung der Patientenzahlen möglich.

---

<sup>2</sup> Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2019/2020. 2024

<sup>3</sup> Nutzenbewertungsverfahren D-655 Selpercatinib

<sup>4</sup> Nutzenbewertungsverfahren D-923 Tremelimumab

<sup>5</sup> 5 Tumorregister München ICD-10 C34: Nicht-kleinzelliges 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)

<sup>6</sup> Nutzenbewertungsverfahren D-935 Cemiplimab

<sup>7</sup> Nutzenbewertungsverfahren D-558 Entrectinib

<sup>8</sup> Deutsche Krebsgesellschaft. Kennzahlenauswertung 2022; Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren; Auditjahr 2021 / Kennzahlenjahr 2020 [online]. 2022. URL

[https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutschekrebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Jahresberichte%20mit%20DOI%20und%20ISBN/Lungenkrebszentren/qualitaetsindikatoren\\_lungenkrebs\\_2022-A1\\_220601.pdf&cid=105102](https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutschekrebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Jahresberichte%20mit%20DOI%20und%20ISBN/Lungenkrebszentren/qualitaetsindikatoren_lungenkrebs_2022-A1_220601.pdf&cid=105102)

<sup>9</sup> Nutzenbewertungsverfahren D-705 Cemiplimab

## 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 Augtyro (Wirkstoff: Repotrectinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. Oktober 2025):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/augtyro-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/augtyro-epar-product-information_en.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Repotrectinib 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.

Ein validierter Test ist für die Auswahl der Patienten mit ROS1-positivem NSCLC erforderlich. Ein ROS1-positiver Status muss vor Einleitung der Therapie mit Repotrectinib bestätigt werden.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. August 2025). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

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 Carboplatin 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). Für die Anwendung von Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel wird laut Fachinformation ebenfalls auf eine Dosierung von 500 mg/m<sup>2</sup> KOF abgestellt.

Für Nivolumab beträgt die empfohlene Dosis 360 mg alle 3 Wochen in Kombination mit 1 mg/kg KG (Körpergewicht) Ipilimumab alle 6 Wochen und platinbasierter Chemotherapie alle 3 Wochen, wobei nach 2 Zyklen Chemotherapie die Behandlung mit 360 mg Nivolumab

intravenös alle 3 Wochen in Kombination mit 1 mg/kg KG Ipilimumab intravenös alle 6 Wochen fortgesetzt wird.

Laut Fachinformation von Cisplatin beträgt im Falle einer Kombinationstherapie zur Behandlung von nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen die typische Dosierung 80 mg/m<sup>2</sup> KOF, welche für die Kombination mit Vinorelbin herangezogen wird.

Den Fachinformationen der Kombinationspartner entsprechend beträgt die Einzeldosis von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin 75 – 100 mg/m<sup>2</sup> KOF, in Kombination mit Docetaxel oder Pemetrexed 75 mg/m<sup>2</sup> KOF und in Kombination mit Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> KOF.

Die beiden laut Fachinformation empfohlenen Dosierungen von Pembrolizumab mit entweder 200 mg alle 3 Wochen oder 400 mg alle 6 Wochen werden in der Kostendarstellung aufgeführt.

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 Gabe von subkutan appliziertem Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin wird Atezolizumab in einer vier oder sechs Zyklen andauernden Induktionsphase in Kombination mit Carboplatin und nab-Paclitaxel alle drei Wochen gegeben, woraufhin die Erhaltungsphase mit der Atezolizumab-Monotherapie alle drei Wochen folgt.

Durvalumab wird in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie alle 3 Wochen für 4 Zyklen verabreicht, gefolgt von einer Durvalumab-Monotherapie und histologiebasierter Erhaltungstherapie mit Pemetrexed alle 4 Wochen inklusive einer fünften Dosis von Tremelimumab in Woche 16.

#### Behandlungsdauer:

- a) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); keine Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor

| Bezeichnung der Therapie       | Behandlungsmodus                                                                             | Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel    |                                                                                              |                                                  |                                     |                                               |
| Repotrectinib                  | <u>Tag 1 – 14:</u><br>1 x täglich<br><br><u>ab Tag 15:</u><br>kontinuierlich,<br>2 x täglich | 365,0                                            | 1                                   | 365,0                                         |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie |                                                                                              |                                                  |                                     |                                               |
| Crizotinib                     | kontinuierlich,<br>2 x täglich                                                               | 365,0                                            | 1                                   | 365,0                                         |

b1) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression  $\geq 50\%$

| Bezeichnung der Therapie                                                                                                                | Behandlungsmodus                                                                             | Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel                                                                                                             |                                                                                              |                                                  |                                     |                                              |
| Repotrectinib                                                                                                                           | <u>Tag 1 – 14:</u><br>1 x täglich<br><br><u>ab Tag 15:</u><br>kontinuierlich,<br>2 x täglich | 365,0                                            | 1                                   | 365,0                                        |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie                                                                                                          |                                                                                              |                                                  |                                     |                                              |
| Pembrolizumab als Monotherapie                                                                                                          |                                                                                              |                                                  |                                     |                                              |
| Pembrolizumab                                                                                                                           | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
|                                                                                                                                         | oder                                                                                         |                                                  |                                     |                                              |
|                                                                                                                                         | 1 x pro 42-Tage-Zyklus                                                                       | 8,7                                              | 1                                   | 8,7                                          |
| Atezolizumab als Monotherapie                                                                                                           |                                                                                              |                                                  |                                     |                                              |
| Atezolizumab                                                                                                                            | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
| Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                                                                                              |                                                  |                                     |                                              |
| Nivolumab                                                                                                                               | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
| Ipilimumab                                                                                                                              | 1 x pro 42-Tage-Zyklus                                                                       | 8,7                                              | 1                                   | 8,7                                          |
| Carboplatin                                                                                                                             | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 2                                                | 1                                   | 2,0                                          |
| Cisplatin                                                                                                                               | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 2                                                | 1                                   | 2,0                                          |
| Docetaxel                                                                                                                               | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 2                                                | 1                                   | 2,0                                          |
| Gemcitabin                                                                                                                              | 2 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 2                                                | 2                                   | 4,0                                          |
| nab-Paclitaxel                                                                                                                          | 3 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 2                                                | 3                                   | 6,0                                          |
| Paclitaxel                                                                                                                              | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 2                                                | 1                                   | 2,0                                          |

| Bezeichnung der Therapie                                                                                                          | Behandlungsmodus       | Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|
| Pemetrexed                                                                                                                        | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 2                                                | 1                                   | 2,0                                          |
| Vinorelbin                                                                                                                        | 2 x pro 21-Tage-Zyklus | 2                                                | 2                                   | 4,0                                          |
| Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                        |                                                  |                                     |                                              |
| Pembrolizumab                                                                                                                     | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
|                                                                                                                                   | oder                   |                                                  |                                     |                                              |
|                                                                                                                                   | 1 x pro 42-Tage-Zyklus | 8,7                                              | 1                                   | 8,7                                          |
| Pemetrexed                                                                                                                        | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
| Carboplatin                                                                                                                       | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
| Cisplatin                                                                                                                         | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
| Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)      |                        |                                                  |                                     |                                              |
| 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                                    |
| Paclitaxel                                                                                                                        | 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                                    |
| 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                                  |
| Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)               |                        |                                                  |                                     |                                              |
| Induktionstherapie                                                                                                                |                        |                                                  |                                     |                                              |
| Atezolizumab                                                                                                                      | 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                                    |

| Bezeichnung der Therapie                                                                                                                | Behandlungsmodus       | Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|
| nab-Paclitaxel                                                                                                                          | 3 x pro 21-Tage-Zyklus | 4 – 6                                            | 3                                   | 12,0 – 18,0                                  |
| Erhaltungstherapie                                                                                                                      |                        |                                                  |                                     |                                              |
| Atezolizumab                                                                                                                            | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 11,4 – 13,4                                      | 1                                   | 11,4 – 13,4                                  |
| Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                        |                                                  |                                     |                                              |
| Durvalumab                                                                                                                              | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Tremelimumab                                                                                                                            | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Carboplatin                                                                                                                             | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Cisplatin                                                                                                                               | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Docetaxel                                                                                                                               | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Gemcitabin                                                                                                                              | 2 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 2                                   | 8,0                                          |
| nab-Paclitaxel                                                                                                                          | 3 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 3                                   | 12,0                                         |
| Paclitaxel                                                                                                                              | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Pemetrexed                                                                                                                              | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Vinorelbin                                                                                                                              | 2 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 2                                   | 8,0                                          |
| Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed                                                  |                        |                                                  |                                     |                                              |
| Durvalumab                                                                                                                              | 1 x pro 28-Tage-Zyklus | 10                                               | 1                                   | 10,0                                         |
| Tremelimumab                                                                                                                            | 1 x in Woche 16        | 1                                                | 1                                   | 1,0                                          |
| Pemetrexed                                                                                                                              | 1 x pro 28-Tage-Zyklus | 10                                               | 1                                   | 10,0                                         |

b2) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression < 50 %

| Bezeichnung der Therapie                                                                                                                       | Behandlungsmodus                                                                             | Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel                                                                                                                    |                                                                                              |                                                  |                                     |                                              |
| Repotrectinib                                                                                                                                  | <u>Tag 1 – 14:</u><br>1 x täglich<br><br><u>ab Tag 15:</u><br>kontinuierlich,<br>2 x täglich | 365,0                                            | 1                                   | 365,0                                        |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie                                                                                                                 |                                                                                              |                                                  |                                     |                                              |
| Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)              |                                                                                              |                                                  |                                     |                                              |
| Pembrolizumab                                                                                                                                  | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
|                                                                                                                                                | oder                                                                                         |                                                  |                                     |                                              |
|                                                                                                                                                | 1 x pro 42-Tage-Zyklus                                                                       | 8,7                                              | 1                                   | 8,7                                          |
| Pemetrexed                                                                                                                                     | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
| Carboplatin                                                                                                                                    | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
| Cisplatin                                                                                                                                      | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
| Atezolizumab als Monotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression $\geq 10$ % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen) |                                                                                              |                                                  |                                     |                                              |
| Atezolizumab                                                                                                                                   | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
| Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)                   |                                                                                              |                                                  |                                     |                                              |
| 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                                    |
| Paclitaxel                                                                                                                                     | 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                                    |
| Erhaltungstherapie                                                                                                                             |                                                                                              |                                                  |                                     |                                              |
| Atezolizumab                                                                                                                                   | 1 x pro 21-Tage-Zyklus                                                                       | 11,4 – 13,4                                      | 1                                   | 11,4 – 13,4                                  |

| Bezeichnung der Therapie                                                                                                                                                                                                                                    | Behandlungsmodus       | Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|
| Bevacizumab                                                                                                                                                                                                                                                 | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 11,4 – 13,4                                      | 1                                   | 11,4 – 13,4                                  |
| Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)                                                                                                                                         |                        |                                                  |                                     |                                              |
| Induktionstherapie                                                                                                                                                                                                                                          |                        |                                                  |                                     |                                              |
| Atezolizumab                                                                                                                                                                                                                                                | 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                                    |
| nab-Paclitaxel                                                                                                                                                                                                                                              | 3 x pro 21-Tage-Zyklus | 4 – 6                                            | 3                                   | 12,0 – 18,0                                  |
| Erhaltungstherapie                                                                                                                                                                                                                                          |                        |                                                  |                                     |                                              |
| Atezolizumab                                                                                                                                                                                                                                                | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 11,4 – 13,4                                      | 1                                   | 11,4 – 13,4                                  |
| Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)                                                                                                                     |                        |                                                  |                                     |                                              |
| Nivolumab                                                                                                                                                                                                                                                   | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 17,4                                             | 1                                   | 17,4                                         |
| Ipilimumab                                                                                                                                                                                                                                                  | 1 x pro 42-Tage-Zyklus | 8,7                                              | 1                                   | 8,7                                          |
| Carboplatin                                                                                                                                                                                                                                                 | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 2                                                | 1                                   | 2,0                                          |
| Cisplatin                                                                                                                                                                                                                                                   | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 2                                                | 1                                   | 2,0                                          |
| Docetaxel                                                                                                                                                                                                                                                   | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 2                                                | 1                                   | 2,0                                          |
| Gemcitabin                                                                                                                                                                                                                                                  | 2 x pro 21-Tage-Zyklus | 2                                                | 2                                   | 4,0                                          |
| nab-Paclitaxel                                                                                                                                                                                                                                              | 3 x pro 21-Tage-Zyklus | 2                                                | 3                                   | 6,0                                          |
| Paclitaxel                                                                                                                                                                                                                                                  | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 2                                                | 1                                   | 2,0                                          |
| Pemetrexed                                                                                                                                                                                                                                                  | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 2                                                | 1                                   | 2,0                                          |
| Vinorelbin                                                                                                                                                                                                                                                  | 2 x pro 21-Tage-Zyklus | 2                                                | 2                                   | 4,0                                          |
| Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2) |                        |                                                  |                                     |                                              |

| 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                                         |
| 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 (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2)                                        |                        |                                                  |                                     |                                              |
| 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                                         |
| Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                        |                                                  |                                     |                                              |
| Durvalumab                                                                                                                              | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Tremelimumab                                                                                                                            | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Carboplatin                                                                                                                             | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Cisplatin                                                                                                                               | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Docetaxel                                                                                                                               | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Gemcitabin                                                                                                                              | 2 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 2                                   | 8,0                                          |
| nab-Paclitaxel                                                                                                                          | 3 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 3                                   | 12,0                                         |
| Paclitaxel                                                                                                                              | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Pemetrexed                                                                                                                              | 1 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 1                                   | 4,0                                          |
| Vinorelbin                                                                                                                              | 2 x pro 21-Tage-Zyklus | 4                                                | 2                                   | 8,0                                          |
| Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed                                                  |                        |                                                  |                                     |                                              |

| Bezeichnung der Therapie | Behandlungsmodus       | Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr | Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr |
|--------------------------|------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|
| Durvalumab               | 1 x pro 28-Tage-Zyklus | 10                                               | 1                                   | 10,0                                         |
| Tremelimumab             | 1 x in Woche 16        | 1                                                | 1                                   | 1,0                                          |
| Pemetrexed               | 1 x pro 28-Tage-Zyklus | 10                                               | 1                                   | 10,0                                         |

### Verbrauch:

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.

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 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916)<sup>10</sup>.

#### a) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); keine Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor

| 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    |                      |                                                |                                           |                                               |                                              |
| Repotrectinib                  | 160 mg               | <u>Tag 1 – 14:</u><br>160 mg                   | <u>Tag 1 – 14:</u><br>1 x 160 mg          | 365,0                                         | 716 x 160 mg                                 |
|                                |                      | <u>Ab Tag 15:</u><br>320 mg                    | <u>Ab Tag 15:</u><br>2 x 160 mg           |                                               |                                              |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie |                      |                                                |                                           |                                               |                                              |
| Crizotinib                     | 250 mg               | 500 mg                                         | 2 x 250 mg                                | 365,0                                         | 730 x 250 mg                                 |

<sup>10</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)

b1) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression  $\geq 50\%$

| 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                                                                                                             |                                         |                                                                 |                                                                         |                                             |                                              |
| Repotrectinib                                                                                                                           | 160 mg                                  | <u>Tag 1 – 14:</u><br>160 mg<br><br><u>Ab Tag 15:</u><br>320 mg | <u>Tag 1 – 14:</u><br>1 x 160 mg<br><br><u>Ab Tag 15:</u><br>2 x 160 mg | 365,0                                       | 716 x 160 mg                                 |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie                                                                                                          |                                         |                                                                 |                                                                         |                                             |                                              |
| Pembrolizumab als Monotherapie                                                                                                          |                                         |                                                                 |                                                                         |                                             |                                              |
| Pembrolizumab                                                                                                                           | 200 mg                                  | 200 mg                                                          | 2 x 100 mg                                                              | 17,4                                        | 34,8 x 100 mg                                |
|                                                                                                                                         | oder                                    |                                                                 |                                                                         |                                             |                                              |
|                                                                                                                                         | 400 mg                                  | 400 mg                                                          | 4 x 100 mg                                                              | 8,7                                         | 34,8 x 100 mg                                |
| Atezolizumab als Monotherapie                                                                                                           |                                         |                                                                 |                                                                         |                                             |                                              |
| Atezolizumab                                                                                                                            | 1 875 mg                                | 1 875 mg                                                        | 1 x 1 875 mg                                                            | 17,4                                        | 17,4 x 1 875 mg                              |
| Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                                         |                                                                 |                                                                         |                                             |                                              |
| Nivolumab                                                                                                                               | 360 mg                                  | 360 mg                                                          | 3 x 120 mg                                                              | 17,4                                        | 52,2 x 120 mg                                |
| Ipilimumab                                                                                                                              | 1 mg/kg<br>= 77,7 mg                    | 77,7 mg                                                         | 2 x 50 mg                                                               | 8,7                                         | 17,4 x 50 mg                                 |
| Carboplatin                                                                                                                             | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg       | 955 mg                                                          | 2 x 450 mg +<br>2 x 50 mg                                               | 2,0                                         | 4 x 450 mg +<br>4 x 50 mg                    |
| Cisplatin                                                                                                                               | 75 mg/m <sup>2</sup><br>= 143,3 mg      | 143,3 mg                                                        | 1 x 50 mg +<br>1 x 100 mg                                               | 2,0                                         | 2 x 50 mg +<br>2 x 100 mg                    |
|                                                                                                                                         | 80 mg/m <sup>2</sup><br>= 152,8 mg      | 152,8 mg                                                        | 1 x 10 mg +<br>1 x 50 mg +<br>1 x 100 mg                                | 2,0                                         | 2 x 10 mg +<br>2 x 50 mg +<br>2 x 100 mg     |
|                                                                                                                                         | 100 mg/m <sup>2</sup><br>= 191 mg       | 191 mg                                                          | 2 x 100 mg                                                              | 2,0                                         | 4 x 100 mg                                   |
| Docetaxel                                                                                                                               | 75 mg/m <sup>2</sup><br>= 143,3 mg      | 143,3 mg                                                        | 1 x 160 mg                                                              | 2,0                                         | 2 x 160 mg                                   |
| Gemcitabin                                                                                                                              | 1 250 mg/m <sup>2</sup><br>= 2 387,5 mg | 2 387,5 mg                                                      | 2 x 200 mg +<br>2 x 1 000 mg                                            | 4,0                                         | 8 x 200 mg +<br>8 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                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| nab-Paclitaxel                                                                                                                    | 100 mg/m <sup>2</sup><br>= 191 mg                                        | 191 mg                                       | 2 x 100 mg                                 | 6,0                                         | 12 x 100 mg                                                    |
| Paclitaxel                                                                                                                        | 175 mg/m <sup>2</sup><br>= 334,3 mg                                      | 334,3 mg                                     | 2 x 100 mg +<br>1 x 150 mg                 | 2,0                                         | 4 x 100 mg +<br>2 x 150 mg                                     |
| Pemetrexed                                                                                                                        | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg                                        | 955 mg                                       | 1 x 1 000 mg                               | 2,0                                         | 2 x 1 000 mg                                                   |
| Vinorelbin                                                                                                                        | 25 mg/m <sup>2</sup> –<br>30 mg/m <sup>2</sup><br>= 47,8 mg –<br>57,3 mg | 47,8 mg –<br>57,3 mg                         | 1 x 50 mg<br>–<br>1 x 50 mg +<br>1 x 10 mg | 4,0                                         | 4 x 50 mg<br>–<br>4 x 50 mg +<br>4 x 10 mg                     |
| Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                                                                          |                                              |                                            |                                             |                                                                |
| Pembrolizumab                                                                                                                     | 200 mg                                                                   | 200 mg                                       | 2 x 100 mg                                 | 17,4                                        | 34,8 x 100 mg                                                  |
|                                                                                                                                   | oder                                                                     |                                              |                                            |                                             |                                                                |
|                                                                                                                                   | 400 mg                                                                   | 400 mg                                       | 4 x 100 mg                                 | 8,7                                         | 34,8 x 100 mg                                                  |
| Pemetrexed                                                                                                                        | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg                                        | 955 mg                                       | 1 x 1 000 mg                               | 17,4                                        | 17,4 x 1 000 mg                                                |
| Carboplatin                                                                                                                       | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg                                        | 955 mg                                       | 2 x 450 mg +<br>2 x 50 mg                  | 17,4                                        | 34,8 x 450 mg<br>+<br>34,8 x 50 mg                             |
| Cisplatin                                                                                                                         | 75 mg/m <sup>2</sup><br>= 143,3 mg                                       | 143,3 mg                                     | 1 x 50 mg +<br>1 x 100 mg                  | 17,4                                        | 17,4 x 50 mg +<br>17,4 x 100 mg                                |
| Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)      |                                                                          |                                              |                                            |                                             |                                                                |
| Induktionstherapie                                                                                                                |                                                                          |                                              |                                            |                                             |                                                                |
| Atezolizumab                                                                                                                      | 1 875 mg                                                                 | 1 875 mg                                     | 1 x 1 875 mg                               | 4 – 6                                       | 4 x 1 875 mg<br>–<br>6 x 1 875 mg                              |
| Bevacizumab                                                                                                                       | 7,5 mg/kg<br>= 582,8 mg                                                  | 582,8 mg                                     | 1 x 400 mg +<br>2 x 100 mg                 | 4 – 6                                       | 4 x 400 mg +<br>8 x 100 mg<br>–<br>6 x 400 mg +<br>12 x 100 mg |
|                                                                                                                                   | oder                                                                     |                                              |                                            |                                             |                                                                |
|                                                                                                                                   | 15 mg/kg<br>=<br>1 165,5 mg                                              | 1 165,5 mg                                   | 3 x 400 mg                                 | 4 – 6                                       | 12 x 400 mg<br>–<br>18 x 400 mg                                |
| Paclitaxel                                                                                                                        | 175 mg/m <sup>2</sup><br>= 334,3 mg                                      | 334,3 mg                                     | 1 x 150 mg +<br>2 x 100 mg                 | 4 – 6                                       | 4 x 150 mg +<br>8 x 100 mg                                     |

| Bezeichnung der Therapie                                                                                            | Dosierung/Anwendung               | Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage | Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag | Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr | Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                     |                                   |                                              |                                          |                                             | –<br>6 x 150 mg +<br>12 x 100 mg                                          |
| Carboplatin                                                                                                         | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg | 955 mg                                       | 2 x 450 mg +<br>2 x 50 mg                | 4 – 6                                       | 8 x 450 mg +<br>8 x 50 mg<br>–<br>12 x 450 mg +<br>12 x 50 mg             |
| Erhaltungstherapie                                                                                                  |                                   |                                              |                                          |                                             |                                                                           |
| Atezolizumab                                                                                                        | 1 875 mg                          | 1 875 mg                                     | 1 x 1 875 mg                             | 11,4<br>–<br>13,4                           | 11,4 x 1 875 mg<br>–<br>13,4 x 1 875 mg                                   |
| Bevacizumab                                                                                                         | 7,5 mg/kg<br>= 582,8 mg           | 582,8 mg                                     | 1 x 400 mg +<br>2 x 100 mg               | 11,4<br>–<br>13,4                           | 11,4 x 400 mg +<br>22,8 x 100 mg<br>–<br>13,4 x 400 mg +<br>26,8 x 100 mg |
|                                                                                                                     | oder                              |                                              |                                          |                                             |                                                                           |
|                                                                                                                     | 15 mg/kg<br>= 1 165,5 mg          | 1 165,5 mg                                   | 3 x 400 mg                               | 11,4<br>–<br>13,4                           | 34,2 x 400 mg<br>–<br>40,2 x 400 mg                                       |
| Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                                   |                                              |                                          |                                             |                                                                           |
| Induktionstherapie                                                                                                  |                                   |                                              |                                          |                                             |                                                                           |
| Atezolizumab                                                                                                        | 1 875 mg                          | 1 875 mg                                     | 1 x 1 875 mg                             | 4 – 6                                       | 4 x 1 875 mg<br>–<br>6 x 1 875 mg                                         |
| Carboplatin                                                                                                         | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg | 955 mg                                       | 2 x 450 mg +<br>2 x 50 mg                | 4 – 6                                       | 8 x 450 mg +<br>8 x 50 mg<br>–<br>12 x 450 mg +<br>12 x 50 mg             |
| nab-Paclitaxel                                                                                                      | 100 mg/m <sup>2</sup><br>= 191 mg | 191 mg                                       | 2 x 100 mg                               | 12 – 18                                     | 24 x 100 mg<br>–<br>36 x 100 mg                                           |
| Erhaltungstherapie                                                                                                  |                                   |                                              |                                          |                                             |                                                                           |
| Atezolizumab                                                                                                        | 1 875 mg                          | 1 875 mg                                     | 1 x 1 875 mg                             | 11,4<br>–<br>13,4                           | 11,4 x 1 875 mg<br>–                                                      |

| Bezeichnung der Therapie                                                                                                                | Dosierung/Anwendung                                             | Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage | Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag | Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr | Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------|
|                                                                                                                                         |                                                                 |                                              |                                          |                                             | 13,4 x 1 875 mg                              |
| Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                                                                 |                                              |                                          |                                             |                                              |
| Durvalumab                                                                                                                              | 1 500 mg                                                        | 1 500 mg                                     | 3 x 500 mg                               | 4,0                                         | 12 x 500 mg                                  |
| Tremelimumab                                                                                                                            | 75 mg                                                           | 75 mg                                        | 3 x 25 mg                                | 4,0                                         | 12 x 25 mg                                   |
| Carboplatin                                                                                                                             | 500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg                                  | 955 mg                                       | 2 x 450 mg + 2 x 50 mg                   | 4,0                                         | 8 x 450 mg + 8 x 50 mg                       |
| Cisplatin                                                                                                                               | 75 mg/m <sup>2</sup> = 143,3 mg                                 | 143,3 mg                                     | 1 x 50 mg + 1 x 100 mg                   | 4,0                                         | 4 x 50 mg + 4 x 100 mg                       |
|                                                                                                                                         | 80 mg/m <sup>2</sup> = 152,8 mg                                 | 152,8 mg                                     | 1 x 10 mg + 1 x 50 mg + 1 x 100 mg       | 4,0                                         | 4 x 10 mg + 4 x 50 mg + 4 x 100 mg           |
|                                                                                                                                         | 100 mg/m <sup>2</sup> = 191 mg                                  | 191 mg                                       | 2 x 100 mg                               | 4,0                                         | 8 x 100 mg                                   |
| Docetaxel                                                                                                                               | 75 mg/m <sup>2</sup> = 143,3 mg                                 | 143,3 mg                                     | 1 x 160 mg                               | 4,0                                         | 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 1 000 mg                | 8,0                                         | 16 x 200 mg + 16 x 1 000 mg                  |
| nab-Paclitaxel                                                                                                                          | 100 mg/m <sup>2</sup> = 191 mg                                  | 191 mg                                       | 2 x 100 mg                               | 12,0                                        | 24 x 100 mg                                  |
| Paclitaxel                                                                                                                              | 175 mg/m <sup>2</sup> = 334,3 mg                                | 334,3 mg                                     | 2 x 100 mg + 1 x 150 mg                  | 4,0                                         | 8 x 100 mg + 4 x 150 mg                      |
| Pemetrexed                                                                                                                              | 500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg                                  | 955 mg                                       | 1 x 1 000 mg                             | 4,0                                         | 4 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        | 8,0                                         | 8 x 50 mg – 8 x 50 mg + 8 x 10 mg            |
|                                                                                                                                         |                                                                 |                                              |                                          |                                             |                                              |
| Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed                                                  |                                                                 |                                              |                                          |                                             |                                              |
| Durvalumab                                                                                                                              | 1 500 mg                                                        | 1 500 mg                                     | 3 x 500 mg                               | 10,0                                        | 30 x 500 mg                                  |
| Tremelimumab                                                                                                                            | 75 mg                                                           | 75 mg                                        | 3 x 25 mg                                | 1,0                                         | 3 x 25 mg                                    |
| Pemetrexed                                                                                                                              | 500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg                                  | 955 mg                                       | 1 x 1 000 mg                             | 10,0                                        | 10 x 1 000 mg                                |

b2) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression < 50 %

| 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                                                                                                               |                                    |                                                   |                                                           |                                             |                                                                |
| Repotrectinib                                                                                                                             | 160 mg                             | Tag 1 – 14:<br>160 mg<br><br>Ab Tag 15:<br>320 mg | Tag 1 – 14:<br>1 x 160 mg<br><br>Ab Tag 15:<br>2 x 160 mg | 365,0                                       | 716 x 160 mg                                                   |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie                                                                                                            |                                    |                                                   |                                                           |                                             |                                                                |
| Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)         |                                    |                                                   |                                                           |                                             |                                                                |
| Pembrolizumab                                                                                                                             | 200 mg                             | 200 mg                                            | 2 x 100 mg                                                | 17,4                                        | 34,8 x 100 mg                                                  |
|                                                                                                                                           | oder                               |                                                   |                                                           |                                             |                                                                |
|                                                                                                                                           | 400 mg                             | 400 mg                                            | 4 x 100 mg                                                | 8,7                                         | 34,8 x 100 mg                                                  |
| Pemetrexed                                                                                                                                | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg  | 955 mg                                            | 1 x 1 000 mg                                              | 17,4                                        | 17,4 x 1 000 mg                                                |
| Carboplatin                                                                                                                               | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg  | 955 mg                                            | 2 x 450 mg +<br>2 x 50 mg                                 | 17,4                                        | 34,8 x 450 mg<br>+<br>34,8 x 50 mg                             |
| Cisplatin                                                                                                                                 | 75 mg/m <sup>2</sup><br>= 143,3 mg | 143,3 mg                                          | 1 x 50 mg +<br>1 x 100 mg                                 | 17,4                                        | 17,4 x 50 mg +<br>17,4 x 100 mg                                |
| Atezolizumab als Monotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression ≥ 10 % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen) |                                    |                                                   |                                                           |                                             |                                                                |
| Atezolizumab                                                                                                                              | 1 875 mg                           | 1 875 mg                                          | 1 x 1 875 mg                                              | 17,4                                        | 17,4 x 1 875 mg                                                |
| Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)              |                                    |                                                   |                                                           |                                             |                                                                |
| Induktionstherapie                                                                                                                        |                                    |                                                   |                                                           |                                             |                                                                |
| Atezolizumab                                                                                                                              | 1 875 mg                           | 1 875 mg                                          | 1 x 1 875 mg                                              | 4 – 6                                       | 4 x 1 875 mg<br>–<br>6 x 1 875 mg                              |
| Bevacizumab                                                                                                                               | 7,5 mg/kg<br>= 582,8 mg            | 582,8 mg                                          | 1 x 400 mg +<br>2 x 100 mg                                | 4 – 6                                       | 4 x 400 mg +<br>8 x 100 mg<br>–<br>6 x 400 mg +<br>12 x 100 mg |

| Bezeichnung der Therapie                                                                                            | Dosierung/<br>Anwendung             | Dosis/<br>Patientin<br>bzw. Patient/<br>Behand-<br>lungstage | Verbrauch<br>nach<br>Wirkstärke/<br>Behandlungs-<br>tag | Behand-<br>lungstage/<br>Patientin<br>bzw.<br>Patient/<br>Jahr | Jahresdurchsc<br>hnitts-<br>verbrauch<br>nach<br>Wirkstärke                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                     | oder                                |                                                              |                                                         |                                                                |                                                                                 |
|                                                                                                                     | 15 mg/kg<br>=<br>1 165,5 mg         | 1 165,5 mg                                                   | 3 x 400 mg                                              | 4 – 6                                                          | 12 x 400 mg<br>–<br>18 x 400 mg                                                 |
| Paclitaxel                                                                                                          | 175 mg/m <sup>2</sup><br>= 334,3 mg | 334,3 mg                                                     | 1 x 150 mg +<br>2 x 100 mg                              | 4 – 6                                                          | 4 x 150 mg +<br>8 x 100 mg<br>–<br>6 x 150 mg +<br>12 x 100 mg                  |
| Carboplatin                                                                                                         | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg   | 955 mg                                                       | 2 x 450 mg +<br>2 x 50 mg                               | 4 – 6                                                          | 8 x 450 mg +<br>8 x 50 mg<br>–<br>12 x 450 mg +<br>12 x 50 mg                   |
| Erhaltungstherapie                                                                                                  |                                     |                                                              |                                                         |                                                                |                                                                                 |
| Atezolizumab                                                                                                        | 1 875 mg                            | 1 875 mg                                                     | 1 x 1 875 mg                                            | 11,4<br>–<br>13,4                                              | 11,4 x 1 875<br>mg<br>–<br>13,4 x 1 875 mg                                      |
| Bevacizumab                                                                                                         | 7,5 mg/kg<br>= 582,8 mg             | 582,8 mg                                                     | 1 x 400 mg +<br>2 x 100 mg                              | 11,4<br>–<br>13,4                                              | 11,4 x 400 mg<br>+<br>22,8 x 100 mg<br>–<br>13,4 x 400 mg<br>+<br>26,8 x 100 mg |
|                                                                                                                     | oder                                |                                                              |                                                         |                                                                |                                                                                 |
|                                                                                                                     | 15 mg/kg<br>=<br>1 165,5 mg         | 1 165,5 mg                                                   | 3 x 400 mg                                              | 11,4<br>–<br>13,4                                              | 34,2 x 400 mg<br>–<br>40,2 x 400 mg                                             |
| Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                                     |                                                              |                                                         |                                                                |                                                                                 |
| Induktionstherapie                                                                                                  |                                     |                                                              |                                                         |                                                                |                                                                                 |
| Atezolizumab                                                                                                        | 1 875 mg                            | 1 875 mg                                                     | 1 x 1 875 mg                                            | 4 – 6                                                          | 4 x 1 875 mg<br>–<br>6 x 1 875 mg                                               |
| Carboplatin                                                                                                         | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg   | 955 mg                                                       | 2 x 450 mg +<br>2 x 50 mg                               | 4 – 6                                                          | 8 x 450 mg +<br>8 x 50 mg<br>–<br>12 x 450 mg +<br>12 x 50 mg                   |
| nab-Paclitaxel                                                                                                      | 100 mg/m <sup>2</sup>               | 191 mg                                                       | 2 x 100 mg                                              | 12 – 18                                                        | 24 x 100 mg                                                                     |

| Bezeichnung der Therapie                                                                                                                | Dosierung/Anwendung                                                      | Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage | Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag  | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|
|                                                                                                                                         | = 191 mg                                                                 |                                                |                                            |                                               | –<br>36 x 100 mg                             |
| Erhaltungstherapie                                                                                                                      |                                                                          |                                                |                                            |                                               |                                              |
| Atezolizumab                                                                                                                            | 1 875 mg                                                                 | 1 875 mg                                       | 1 x 1 875 mg                               | 11,4<br>–<br>13,4                             | 11,4 x 1 875 mg<br>–<br>13,4 x 1 875 mg      |
| Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                                                                          |                                                |                                            |                                               |                                              |
| Nivolumab                                                                                                                               | 360 mg                                                                   | 360 mg                                         | 3 x 120 mg                                 | 17,4                                          | 52,2 x 120 mg                                |
| Ipilimumab                                                                                                                              | 1 mg/kg<br>= 77,7 mg                                                     | 77,7 mg                                        | 2 x 50 mg                                  | 8,7                                           | 17,4 x 50 mg                                 |
| Carboplatin                                                                                                                             | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg                                        | 955 mg                                         | 2 x 450 mg +<br>2 x 50 mg                  | 2,0                                           | 4 x 450 mg +<br>4 x 50 mg                    |
| Cisplatin                                                                                                                               | 75 mg/m <sup>2</sup><br>= 143,3 mg                                       | 143,3 mg                                       | 1 x 50 mg +<br>1 x 100 mg                  | 2,0                                           | 2 x 50 mg +<br>2 x 100 mg                    |
|                                                                                                                                         | 80 mg/m <sup>2</sup> =<br>152,8 mg                                       | 152,8 mg                                       | 1 x 10 mg +<br>1 x 50 mg +<br>1 x 100 mg   | 2,0                                           | 2 x 10 mg +<br>2 x 50 mg +<br>2 x 100 mg     |
|                                                                                                                                         | 100 mg/m <sup>2</sup> =<br>191 mg                                        | 191 mg                                         | 2 x 100 mg                                 | 2,0                                           | 4 x 100 mg                                   |
| Docetaxel                                                                                                                               | 75 mg/m <sup>2</sup><br>= 143,3 mg                                       | 143,3 mg                                       | 1 x 160 mg                                 | 2,0                                           | 2 x 160 mg                                   |
| Gemcitabin                                                                                                                              | 1 250 mg/m <sup>2</sup><br>=<br>2 387,5 mg                               | 2 387,5 mg                                     | 2 x 200 mg +<br>2 x 1 000 mg               | 4,0                                           | 8 x 200 mg +<br>8 x 1 000 mg                 |
| nab-Paclitaxel                                                                                                                          | 100 mg/m <sup>2</sup><br>= 191 mg                                        | 191 mg                                         | 2 x 100 mg                                 | 6,0                                           | 12 x 100 mg                                  |
| Paclitaxel                                                                                                                              | 175 mg/m <sup>2</sup><br>= 334,3 mg                                      | 334,3 mg                                       | 2 x 100 mg +<br>1 x 150 mg                 | 2,0                                           | 4 x 100 mg +<br>2 x 150 mg                   |
| Pemetrexed                                                                                                                              | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg                                        | 955 mg                                         | 1 x 1 000 mg                               | 2,0                                           | 2 x 1 000 mg                                 |
| Vinorelbin                                                                                                                              | 25 mg/m <sup>2</sup> –<br>30 mg/m <sup>2</sup><br>= 47,8 mg –<br>57,3 mg | 47,8 mg –<br>57,3 mg                           | 1 x 50 mg<br>–<br>1 x 50 mg +<br>1 x 10 mg | 4,0                                           | 4 x 50 mg<br>–<br>4 x 50 mg +<br>4 x 10 mg   |

| Bezeichnung der Therapie                                                                                                                                                                                                                                    | Dosierung/Anwendung                                                      | Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage | Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag   | Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr | Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2) |                                                                          |                                              |                                            |                                             |                                                     |
| Carboplatin                                                                                                                                                                                                                                                 | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg                                        | 955 mg                                       | 2 x 450 mg +<br>2 x 50 mg                  | 17,4                                        | 34,8 x 450 mg<br>+<br>34,8 x 50 mg                  |
| Gemcitabin                                                                                                                                                                                                                                                  | 1 250 mg/m <sup>2</sup><br>= 2 387,5 mg                                  | 2 387,5 mg                                   | 2 x 200 mg +<br>2 x 1000 mg                | 34,8                                        | 69,6 x 200 mg<br>+<br>69,6 x 1 000 mg               |
| Vinorelbin                                                                                                                                                                                                                                                  | 25 mg/m <sup>2</sup> –<br>30 mg/m <sup>2</sup><br>= 47,8 mg –<br>57,3 mg | 47,8 mg –<br>57,3 mg                         | 1 x 50 mg<br>–<br>1 x 50 mg +<br>1 x 10 mg | 34,8                                        | 34,8 x 50 mg<br>–<br>34,8 x 50 mg +<br>34,8 x 10 mg |
| Docetaxel                                                                                                                                                                                                                                                   | 75 mg/m <sup>2</sup><br>= 143,3 mg                                       | 143,3 mg                                     | 1 x 160 mg                                 | 17,4                                        | 17,4 x 160 mg                                       |
| Paclitaxel                                                                                                                                                                                                                                                  | 175 mg/m <sup>2</sup><br>= 334,3 mg                                      | 334,3 mg                                     | 2 x 100 mg +<br>1 x 150 mg                 | 17,4                                        | 34,8 x 100 mg<br>+<br>17,4 x 150 mg                 |
| Pemetrexed                                                                                                                                                                                                                                                  | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg                                        | 955 mg                                       | 1 x 1 000 mg                               | 17,4                                        | 17,4 x 1 000 mg                                     |
| Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2)                                                                                                                                                            |                                                                          |                                              |                                            |                                             |                                                     |
| Carboplatin                                                                                                                                                                                                                                                 | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg                                        | 955 mg                                       | 2 x 450 mg +<br>2 x 50 mg                  | 17,4                                        | 34,8 x 450 mg<br>+<br>34,8 x 50 mg                  |
| nab-Paclitaxel                                                                                                                                                                                                                                              | 100 mg/m <sup>2</sup><br>= 191 mg                                        | 191 mg                                       | 2 x 100 mg                                 | 52,2                                        | 104,4 x 100 mg                                      |
| Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)                                                                                                                     |                                                                          |                                              |                                            |                                             |                                                     |
| Durvalumab                                                                                                                                                                                                                                                  | 1 500 mg                                                                 | 1 500 mg                                     | 3 x 500 mg                                 | 4,0                                         | 12 x 500 mg                                         |
| Tremelimumab                                                                                                                                                                                                                                                | 75 mg                                                                    | 75 mg                                        | 3 x 25 mg                                  | 4,0                                         | 12 x 25 mg                                          |
| Carboplatin                                                                                                                                                                                                                                                 | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg                                        | 955 mg                                       | 2 x 450 mg +<br>2 x 50 mg                  | 4,0                                         | 8 x 450 mg +<br>8 x 50 mg                           |
| Cisplatin                                                                                                                                                                                                                                                   | 75 mg/m <sup>2</sup><br>= 143,3 mg                                       | 143,3 mg                                     | 1 x 50 mg +<br>1 x 100 mg                  | 4,0                                         | 4 x 50 mg<br>+<br>4 x 100 mg                        |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | 80 mg/m <sup>2</sup> =<br>152,8 mg                                       | 152,8 mg                                     | 1 x 10 mg +<br>1 x 50 mg +<br>1 x 100 mg   | 4,0                                         | 4 x 10 mg +<br>4 x 50 mg +<br>4 x 100 mg            |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | 100 mg/m <sup>2</sup> =<br>191 mg                                        | 191 mg                                       | 2 x 100 mg                                 | 4,0                                         | 8 x 100 mg                                          |

| Bezeichnung der Therapie                                                               | Dosierung/<br>Anwendung                                                  | Dosis/<br>Patientin<br>bzw. Patient/<br>Behand-<br>lungstage | Verbrauch<br>nach<br>Wirkstärke/<br>Behandlungs-<br>tag | Behand-<br>lungstage/<br>Patientin<br>bzw.<br>Patient/<br>Jahr | Jahresdurchsc<br>hnitts-<br>verbrauch<br>nach<br>Wirkstärke |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Docetaxel                                                                              | 75 mg/m <sup>2</sup><br>= 143,3 mg                                       | 143,3 mg                                                     | 1 x 160 mg                                              | 4,0                                                            | 4 x 160 mg                                                  |
| Gemcitabin                                                                             | 1 250 mg/m <sup>2</sup><br>=<br>2 387,5 mg                               | 2 387,5 mg                                                   | 2 x 200 mg +<br>2 x 1 000 mg                            | 8,0                                                            | 16 x 200 mg +<br>16 x 1 000 mg                              |
| nab-Paclitaxel                                                                         | 100 mg/m <sup>2</sup><br>= 191 mg                                        | 191 mg                                                       | 2 x 100 mg                                              | 12,0                                                           | 24 x 100 mg                                                 |
| Paclitaxel                                                                             | 175 mg/m <sup>2</sup><br>= 334,3 mg                                      | 334,3 mg                                                     | 2 x 100 mg +<br>1 x 150 mg                              | 4,0                                                            | 8 x 100 mg +<br>4 x 150 mg                                  |
| Pemetrexed                                                                             | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg                                        | 955 mg                                                       | 1 x 1 000 mg                                            | 4,0                                                            | 4 x 1 000 mg                                                |
| Vinorelbin                                                                             | 25 mg/m <sup>2</sup> –<br>30 mg/m <sup>2</sup><br>= 47,8 mg –<br>57,3 mg | 47,8 mg –<br>57,3 mg                                         | 1 x 50 mg<br>–<br>1 x 50 mg +<br>1 x 10 mg              | 8,0                                                            | 8 x 50 mg<br>–<br>8 x 50 mg +<br>8 x 10 mg                  |
| Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed |                                                                          |                                                              |                                                         |                                                                |                                                             |
| Durvalumab                                                                             | 1 500 mg                                                                 | 1 500 mg                                                     | 3 x 500 mg                                              | 10,0                                                           | 30 x 500 mg                                                 |
| Tremelimumab                                                                           | 75 mg                                                                    | 75 mg                                                        | 3 x 25 mg                                               | 1,0                                                            | 3 x 25 mg                                                   |
| Pemetrexed                                                                             | 500 mg/m <sup>2</sup><br>= 955 mg                                        | 955 mg                                                       | 1 x 1 000 mg                                            | 10,0                                                           | 10 x 1 000 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:**

| Bezeichnung der Therapie    | Packungs-<br>größe | Kosten<br>(Apotheken<br>abgabe-<br>preis) | Rabatt<br>§ 130<br>SGB V | Rabatt<br>§ 130a<br>SGB V | Kosten nach<br>Abzug<br>gesetzlich<br>vorgeschrie-<br>bener Rabatte |
|-----------------------------|--------------------|-------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel |                    |                                           |                          |                           |                                                                     |
| Repotrectinib 160 mg        | 60 HKP             | 10 226,34 €                               | 1,77 €                   | 580,74 €                  | 9 643,83 €                                                          |

| Bezeichnung der Therapie                                                                                                                                                                             | Packungs-<br>größe | Kosten<br>(Apotheken<br>abgabe-<br>preis) | Rabatt<br>§ 130<br>SGB V | Rabatt<br>§ 130a<br>SGB V | Kosten nach<br>Abzug<br>gesetzlich<br>vorgeschrie-<br>bener Rabatte |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Zweckmäßige Vergleichstherapie                                                                                                                                                                       |                    |                                           |                          |                           |                                                                     |
| 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 €                                                            |
| Bevacizumab 100 mg                                                                                                                                                                                   | 1 IFK              | 176,43 €                                  | 1,77 €                   | 9,14 €                    | 165,52 €                                                            |
| Carboplatin 50 mg                                                                                                                                                                                    | 1 IFK              | 34,66 €                                   | 1,77 €                   | 1,11 €                    | 31,78 €                                                             |
| Carboplatin 450 mg                                                                                                                                                                                   | 1 IFK              | 228,24 €                                  | 1,77 €                   | 10,29 €                   | 216,18 €                                                            |
| 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 €                                                             |
| 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 €                                                             |
| Crizotinib 250 mg                                                                                                                                                                                    | 60 HKP             | 5 426,22 €                                | 1,77 €                   | 0,00 €                    | 5 424,45 €                                                          |
| Docetaxel 160 mg                                                                                                                                                                                     | 1 IFK              | 515,78 €                                  | 1,77 €                   | 23,94 €                   | 490,07 €                                                            |
| Durvalumab 500 mg                                                                                                                                                                                    | 1 IFK              | 2 105,19 €                                | 1,77 €                   | 116,94 €                  | 1 986,48 €                                                          |
| 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 €                                                             |
| Ipilimumab 50 mg                                                                                                                                                                                     | 1 IFK              | 3 489,23 €                                | 1,77 €                   | 195,98 €                  | 3 291,48 €                                                          |
| Nivolumab 120 mg                                                                                                                                                                                     | 1 IFK              | 1 539,71 €                                | 1,77 €                   | 84,64 €                   | 1 453,30 €                                                          |
| 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 €                                                            |
| Pembrolizumab 100 mg                                                                                                                                                                                 | 2 IFK              | 4 962,26 €                                | 1,77 €                   | 280,10 €                  | 4 680,39 €                                                          |
| Pemetrexed 1 000 mg                                                                                                                                                                                  | 1 IFK              | 1 124,81 €                                | 1,77 €                   | 52,84 €                   | 1 070,20 €                                                          |
| Tremelimumab 25 mg                                                                                                                                                                                   | 1 IFK              | 1 779,95 €                                | 1,77 €                   | 98,36 €                   | 1 679,82 €                                                          |
| 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: HKP = Hartkapseln; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung; PIF = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung; PIS = Pulver zur Herstellung einer Infusionssuspension |                    |                                           |                          |                           |                                                                     |

Stand Lauer-Taxe: 15. August 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 5aSGB 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>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>                                                                                                                                   |                     |                               |                    |                     |                                                       |                      |                         |
| <b>Pemetrexed</b>                                                                                                                                                       |                     |                               |                    |                     |                                                       |                      |                         |
| 2 Zyklen<br>Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie<br>(nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1)                                      |                     |                               |                    |                     |                                                       |                      |                         |
| Dexamethason<br>2 x 4 mg <sup>11</sup>                                                                                                                                  | 20 x 4 mg<br>TAB    | 24,61 €                       | 1,77 €             | 1,05 €              | 21,79 €                                               | 6                    | 21,79 €                 |
| Folsäure <sup>12</sup><br>350 – 1 000<br>µg/Tag                                                                                                                         | 50 x 400 µg<br>TAB  | 10,40 €                       | 0,53 €             | 1,24 €              | 8,63 €                                                | 49                   | 8,63 €                  |
|                                                                                                                                                                         | 100 x 400 µg<br>TAB | 17,60 €                       | 0,88 €             | 1,98 €              | 14,74 €                                               |                      | –<br>14,74 €            |
| Vitamin B12 <sup>11</sup><br>1 000 µg/Tag, alle<br>3 Zyklen                                                                                                             | 5 x 1 000 µg<br>ILO | 4,95 €                        | 0,25 €             | 0,22 €              | 4,48 €                                                | 1                    | 4,48 €                  |
| 4 Zyklen zu jeweils 21 Tagen<br>Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                     |                               |                    |                     |                                                       |                      |                         |
| Dexamethason<br>2 x 4 mg <sup>11</sup>                                                                                                                                  | 100 x 4 mg<br>TAB   | 79,54 €                       | 1,77 €             | 5,40 €              | 72,37 €                                               | 12,0                 | 17,37 €                 |
| Folsäure <sup>12</sup><br>350 – 1 000<br>µg/Tag                                                                                                                         | 100 x 400 µg<br>TAB | 17,60 €                       | 0,88 €             | 1,98 €              | 14,74 €                                               | 84,0                 | 12,38 €<br>–<br>24,76 € |

<sup>11</sup> Festbetrag

<sup>12</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      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------|--------------------|---------------------|-------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------|
| Vitamin B12 <sup>11</sup><br>1 000 µg/Tag, alle 3 Zyklen                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 10 x 1 000 µg AMP | 8,19 €                        | 0,41 €             | 0,37 €              | 7,41 €                                                | 2,0                  | 1,48 €                   |
| 10 Zyklen zu jeweils 28 Tagen<br>(Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed)                                                                                                                                                                                                                  |                   |                               |                    |                     |                                                       |                      |                          |
| Dexamethason<br>2 x 4 mg <sup>11</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 100 x 4 mg TAB    | 79,54 €                       | 1,77 €             | 5,40 €              | 72,37 €                                               | 30,0                 | 43,42 €                  |
| Folsäure <sup>12</sup><br>350 – 1 000 µg/Tag                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 100 x 400 µg TAB  | 17,60 €                       | 0,88 €             | 1,98 €              | 14,74 €                                               | 281,0                | 41,42 €<br>–<br>82,84 €  |
| Vitamin B12 <sup>11</sup><br>1 000 µg/Tag, alle 3 Zyklen                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 10 x 1 000 µg AMP | 8,19 €                        | 0,41 €             | 0,37 €              | 7,41 €                                                | 3,0                  | 2,22 €                   |
| 17,4 Zyklen<br>Pembrolizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie und<br>Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2) |                   |                               |                    |                     |                                                       |                      |                          |
| Dexamethason <sup>11</sup><br>2 x 4 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 100 x 4 mg TAB    | 79,54 €                       | 1,77 €             | 5,40 €              | 72,37 €                                               | 52,2                 | 75,55 €                  |
| Folsäure <sup>12</sup><br>350 – 1 000 µg/Tag                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 100 x 400 µg TAB  | 17,60 €                       | 0,88 €             | 1,98 €              | 14,74 €                                               | 365                  | 53,80 €<br>–<br>107,60 € |
| Vitamin B12 <sup>11</sup><br>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>Paclitaxel</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                   |                               |                    |                     |                                                       |                      |                          |
| 2 Zyklen<br>Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie<br>(nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1)                                                                                                                                                                                                         |                   |                               |                    |                     |                                                       |                      |                          |
| Dexamethason <sup>11</sup><br>2 x 20 mg p.o.                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 10 x 20 mg TAB    | 32,42 €                       | 1,77 €             | 0,00 €              | 30,65 €                                               | 2                    | 30,65 €                  |
| Dimetinden i.v.<br>1 mg/10 kg KG<br>= 7,8 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 5 x 4 mg ILO      | 26,24 €                       | 1,77 €             | 6,92 €              | 17,55 €                                               | 2                    | 17,55 €                  |
| Cimetidin<br>300 mg i.v.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 10 x 200 mg AMP   | 22,56 €                       | 1,77 €             | 1,42 €              | 19,37 €                                               | 2                    | 19,37 €                  |
| 4 Zyklen<br>Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)                                                                                                                                                                                        |                   |                               |                    |                     |                                                       |                      |                          |
| Dexamethason <sup>11</sup><br>2 x 20 mg p.o.                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 10 x 20 mg TAB    | 32,42 €                       | 1,77 €             | 0,00 €              | 30,65 €                                               | 4                    | 30,65 €                  |

| 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     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------|--------------------|---------------------|-------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------|
| Dimetinden i.v.<br>1 mg/10 kg KG<br>= 7,8 mg                                                                                                                                                                                                                                                                       | 5 x 4 mg<br>ILO      | 26,24 €                       | 1,77 €             | 6,92 €              | 17,55 €                                               | 4                    | 35,10 €                 |
| Cimetidin<br>300 mg i.v.                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 10 x 200 mg<br>AMP   | 22,56 €                       | 1,77 €             | 1,42 €              | 19,37 €                                               | 4                    | 19,37 €                 |
| 4 – 6 Zyklen<br>Atezolizumab + Bevacizumab + Paclitaxel + Carboplatin<br>(nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)                                                                                                                                                                                      |                      |                               |                    |                     |                                                       |                      |                         |
| Dexamethason <sup>11</sup><br>2 x 20 mg p.o.                                                                                                                                                                                                                                                                       | 10 x 20 mg<br>TAB    | 32,42 €                       | 1,77 €             | 0,00 €              | 30,65 €                                               | 4 – 6                | 30,65 €                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 20 x 20 mg<br>TAB    | 54,09 €                       | 1,77 €             | 0,00 €              | 52,32 €                                               |                      | –<br>52,32 €            |
| Dimetinden i.v.<br>1 mg/10 kg KG<br>= 7,8 mg                                                                                                                                                                                                                                                                       | 5 x 4 mg<br>ILO      | 26,24 €                       | 1,77 €             | 6,92 €              | 17,55 €                                               | 4 – 6                | 30,65 €<br>–<br>52,65 € |
| Cimetidin<br>300 mg i.v.                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 10 x 200 mg<br>AMP   | 22,56 €                       | 1,77 €             | 1,42 €              | 19,37 €                                               | 4 – 6                | 19,37 €<br>–<br>38,74 € |
| 17,4 Zyklen zu jeweils 21 Tagen<br>Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2)                     |                      |                               |                    |                     |                                                       |                      |                         |
| Dexamethason <sup>11</sup><br>2 x 20 mg p.o.                                                                                                                                                                                                                                                                       | 50 x 20 mg<br>TAB    | 118,88 €                      | 1,77 €             | 0,00 €              | 117,11 €                                              | 17,4                 | 81,51 €                 |
| Dimetinden i.v.<br>1 mg/10 kg KG<br>= 7,8 mg                                                                                                                                                                                                                                                                       | 5 x 4 mg<br>ILO      | 26,24 €                       | 1,77 €             | 6,92 €              | 17,55 €                                               | 17,4                 | 122,15 €                |
| Cimetidin<br>300 mg i.v.                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 10 x 200 mg<br>AMP   | 22,56 €                       | 1,77 €             | 1,42 €              | 19,37 €                                               | 17,4                 | 67,41 €                 |
| <b>Cisplatin</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                      |                               |                    |                     |                                                       |                      |                         |
| Antiemetische Behandlung:<br>In der klinischen Praxis ist vor und/oder nach einer Cisplatin-Gabe eine angemessene antiemetische Behandlung etabliert.<br>In der Fachinformation von Cisplatin werden hierzu keine konkretisierenden Angaben gemacht, weshalb die dafür notwendigen Kosten nicht zu beziffern sind. |                      |                               |                    |                     |                                                       |                      |                         |
| Hydrierung und forcierte Diurese<br>2 Zyklen<br>(Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie)                                                                                                                                                                                                   |                      |                               |                    |                     |                                                       |                      |                         |
| Mannitol<br>10 % Inf.-Lsg.,<br>37,5 g/Tag                                                                                                                                                                                                                                                                          | 10 x 500 ml<br>INF   | 105,54 €                      | 5,28 €             | 4,26 €              | 96,00 €                                               | 2                    | 96,00 €                 |
| Natriumchlorid 0,9<br>% Inf.-Lsg.,<br>3 - 4,4 l/Tag                                                                                                                                                                                                                                                                | 10 x 1 000 ml<br>INF | 23,10 €                       | 1,16 €             | 1,89 €              | 20,05 €                                               | 2                    | 20,05 €                 |

| 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       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------|--------------------|---------------------|-------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|
| Hydrierung und forcierte Diurese<br>4 Zyklen<br>Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1) |                      |                               |                    |                     |                                                       |                      |                           |
| Mannitol<br>10 % Inf.-Lsg.,<br>37,5 g/Tag                                                                                                                                               | 10 x 500 ml<br>INF   | 105,54 €                      | 5,28 €             | 4,26 €              | 96,00 €                                               | 4                    | 96,00 €                   |
| Natriumchlorid<br>0,9 % Inf.-Lsg.,<br>3 - 4,4 l/Tag                                                                                                                                     | 10 x 500 ml<br>INF   | 13,28 €                       | 0,66 €             | 0,96 €              | 11,66 €                                               | 4                    | 34,98 €                   |
|                                                                                                                                                                                         | 10 x 1 000 ml<br>INF | 23,10 €                       | 1,16 €             | 1,89 €              | 20,05 €                                               | 4                    | 40,10 €                   |
| Hydrierung und forcierte Diurese<br>17,4 Zyklen<br>(Pembrolizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie)                                                                           |                      |                               |                    |                     |                                                       |                      |                           |
| Mannitol<br>10 % Inf.-Lsg.,<br>37,5 g/Tag                                                                                                                                               | 10 x 500 ml<br>INF   | 105,54 €                      | 5,28 €             | 4,26 €              | 96,00 €                                               | 17,4                 | 167,04 €                  |
| Natriumchlorid<br>0,9 % Inf.-Lsg.,<br>3 - 4,4 l/Tag                                                                                                                                     | 10 x 1 000 ml<br>INF | 23,10 €                       | 1,16 €             | 1,89 €              | 20,05 €                                               | 17,4                 | 104,66 €<br>–<br>174,44 € |
| Abkürzungen:<br>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 ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); keine Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

b1) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression  $\geq 50$  %

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

- b2) Erwachsene mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC); Vorbehandlung mit einem ROS1-Inhibitor und mit einer PD-L1-Expression < 50 %

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

## **2.6 Anteil der Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V**

Bei dem Arzneimittel Repotrectinib handelt es sich um ein nach dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel. Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 hat der G-BA festzustellen, ob die klinischen Prüfungen des Arzneimittels zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Basis für die Berechnung sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Es wurden keine Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben und/oder zur Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen gemacht.

Aufgrund der fehlenden Angaben kann daher nicht festgestellt werden, dass der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer die Relevanzschwelle von mindestens 5 Prozent erreicht oder überschritten hat.

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit nicht zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

### 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 13. April 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 30. April 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Repotrectinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 30. April 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 Repotrectinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 30. Juli 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. August 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Juli 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 8. September 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 7. Oktober 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. Oktober 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### Zeitlicher Beratungsverlauf

| Sitzung                     | Datum             | Beratungsgegenstand                                                                                         |
|-----------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Unterausschuss Arzneimittel | 13. April 2023    | Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie                                                              |
| AG § 35a                    | 3. September 2025 | Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung                          |
| Unterausschuss Arzneimittel | 8. September 2025 | Durchführung der mündlichen Anhörung, Ggf.: Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen |

|                                |                           |                                                                                         |
|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| AG § 35a                       | 17.09.2025;<br>01.10.2025 | Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG,<br>Auswertung des Stellungnahmeverfahrens |
| Unterausschuss<br>Arzneimittel | 7. Oktober 2025           | Abschließende Beratung der Beschlussvorlage                                             |
| Plenum                         | 16. Oktober 2025          | Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL                                            |

Berlin, den 16. Oktober 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken