

# 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)

Durvalumab (Neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC), EGFR/ALK-negativ, neoadjuvante/ adjuvante Therapie, Kombination mit platinbasierter Chemotherapie)

Vom 22. Januar 2026

## Inhalt

1.	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	2
2.	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	2
2.1	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	4
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Durvalumab (Imfinzi) gemäß Fachinformation .....	4
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	8
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	12
2.2	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	13
2.3	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	14
2.4	<b>Therapiekosten</b> .....	14
2.5	<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> .....	23
3.	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	27
4.	<b>Verfahrensablauf</b> .....	27

## 1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Durvalumab (Imfinzi) wurde am 15. Oktober 2018 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 19. Dezember 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer einen Antrag auf Verlegung des Zeitpunktes für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens für Durvalumab in dem Anwendungsgebiet „in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ist angezeigt bei Erwachsenen mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen“ nach § 35a Absatz 5b SGB V gestellt.

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

In seiner Sitzung am 6. Februar 2025 hat der G-BA dem Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V stattgegeben und verlegte den maßgeblichen Zeitpunkt für den Beginn der Nutzenbewertung und die Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung für das hier gegenständliche Anwendungsgebiet auf den Zeitpunkt von vier Wochen nach Zulassung des weiteren Anwendungsgebiets des vom Antrag umfassten Anwendungsgebietes, spätestens sechs Monate nach dem ersten maßgeblichen Zeitpunkt. Die Zulassung des vom Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V umfassten weiteren Anwendungsgebietes wurde innerhalb der 6-Monatsfrist erteilt.

Für das hier gegenständliche Anwendungsgebiet „in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ist angezeigt bei Erwachsenen mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen“ hat Durvalumab die Zulassungserweiterung als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (AbL L 334 vom 12.12.2008, S. 7) am 31. März 2025 erhalten. Entsprechend des Beschlusses vom 6. Februar 2025 begann die Nutzenbewertung zum Wirkstoff Durvalumab in diesem neuen Anwendungsgebiet damit spätestens innerhalb von vier Wochen nach der am 2. Juli 2025 erfolgten, zeitlich letzten Zulassung von Durvalumab in dem Anwendungsgebiet „in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung nach radikaler Zystektomie ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem muskelinvasivem Blasenkarzinom“, d.h. spätestens am 1. August 2025.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 25. Juli 2025 ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 3 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Durvalumab mit dem Anwendungsgebiet

„Imfinzi in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ist angezeigt bei Erwachsenen mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen.“

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 3. November 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 Durvalumab 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 Durvalumab 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 Durvalumab (Imfinzi) gemäß Fachinformation**

Imfinzi in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ist angezeigt bei Erwachsenen mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 22.01.2026):**

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Durvalumab in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Durvalumab (Monotherapie) zur adjuvanten Behandlung:

- Neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von beobachtendem Abwarten (nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$ )

*oder*
- Neoadjuvante Behandlung mit Pembrolizumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Pembrolizumab

#### **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.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

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. Neben Durvalumab sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die Wirkstoffe Atezolizumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Tislelizumab und Vinorelbin zugelassen.
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet grundsätzlich eine prä-operative (neoadjuvante) Strahlentherapie und post-operative (adjuvante) Strahlentherapie (Stadium III) in Frage.
- zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

- Nivolumab: Beschlüsse vom 04.12.2025 und 01.02.2024
- Atezolizumab: Beschluss vom 20.03.2025
- Pembrolizumab: zwei Beschlüsse vom 17.10.2024

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

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Es liegt eine schriftliche Äußerung der AkdÄ 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 das vorliegende Anwendungsgebiet wurden Patientinnen und Patienten mit einem hohen Rezidivrisiko in den Tumorstadien IIA bis IIIB (T3-T4N2) nach der 8. Auflage AJCC eingeschlossen.

Hinsichtlich einer systemischen prä- und/oder postoperativen Therapie beim resektablen NSCLC kommen laut vorliegender Evidenz und den Empfehlungen in Leitlinien sowohl neoadjuvante als auch adjuvante Therapiekonzepte in Betracht. Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde unter der Voraussetzung bestimmt, dass im vorliegenden Anwendungsgebiet die Entscheidung für eine neoadjuvante Therapie getroffen wurde.

Die Empfehlungen in den Leitlinien zu neoadjuvanten Therapieoptionen erfolgen in Abhängigkeit vom jeweiligen Tumorstadium. Zu den genannten neoadjuvanten Therapieoptionen zählen die Chemotherapie, die kombinierte Immunchemotherapie und die simultane Chemo-Strahlentherapie.

Die S3-Leitlinie empfiehlt für Patientinnen und Patienten mit resektablen Tumoren (ohne EGFR- und ALK-Alteration) in den Tumorstadien II und IIIA3/IIIB (nur T3N2) und einer Empfehlung für eine anti-neoplastische Indikationstherapie eine kombinierte Immunchemotherapie.

Die AkdÄ benennt in ihrer schriftlichen Äußerung bei Wahl eines neoadjuvanten Therapieansatzes eine platinbasierte Kombinationschemotherapie, die bei positivem PD-L1-Status (TPS  $\geq 1\%$ ) mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor (Nivolumab oder Pembrolizumab) kombiniert wird. Es wird von der AkdÄ in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, dass Pembrolizumab in dieser Indikation auch für Patientinnen und Patienten mit PD-L1-Expression  $< 1\%$  zugelassen ist, sich in den Studien allerdings kein Vorteil der Immuntherapie in dieser Subgruppe zeigte.

In der Nutzenbewertung wurde für Nivolumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie für die neoadjuvante Behandlung des resezierbaren NSCLC mit

Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  ein Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt (Beschluss vom 01.02.2024).

Mit Pembrolizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie, gefolgt von Pembrolizumab als Monotherapie für die adjuvante Behandlung, steht eine weitere kombinierte Chemoimmuntherapie zur Verfügung, deren Anwendung unabhängig von der PD-L1-Expression zugelassen wurde. In der entsprechenden Nutzenbewertung konnte kein Zusatznutzen festgestellt werden (Beschluss vom 17.10.2024), da keine geeigneten Daten für den Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlagen (Patientengruppe: Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$ ) bzw. die Daten keinen Vorteil im Vergleich zur neoadjuvanten Chemotherapie zeigten (Patientengruppe: Tumorzell-PD-L1-Expression  $< 1\%$ ).

Bei den Wirkstoffen Nivolumab und Tislelizumab handelt es sich um weitere neue Behandlungsoptionen im vorliegenden Anwendungsgebiet, die in der neoadjuvanten Behandlung in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie und in der adjuvanten Behandlung als Monotherapie eingesetzt werden. In der entsprechenden Nutzenbewertung zu Nivolumab (Beschluss vom 04.12.2025) konnte kein Zusatznutzen festgestellt werden, da keine geeigneten Daten für den Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlagen. Tislelizumab befindet sich aktuell im Nutzenbewertungsverfahren. Die Wirkstoffe wurden für diese Anwendungsgebiete erst vor kurzem zugelassen (Tislelizumab: Zulassung am 21.08.2025, Nivolumab: Zulassung am 15.05.2025). Der Stellenwert dieser Behandlungsoptionen ist in der vorliegenden Therapiesituation noch nicht abschließend beurteilbar, so dass diese nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt werden.

Zur Behandlungsoption einer neoadjuvanten systemischen Therapie mit alleiniger Chemotherapie gehen aus den vorliegenden Leitlinien keine einhelligen Aussagen hervor.

In den Leitlinien werden für das Stadium II keine konkreten chemotherapeutischen Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen genannt. Für das Stadium IIIA3 sollte präferentiell eine Kombination aus Cisplatin und einem Taxan eingesetzt werden. Als effektive Kombinationen gelten die Platinderivate Cisplatin oder Carboplatin in Kombination mit Vinorelbin, Paclitaxel, Docetaxel, Gemcitabin oder Pemetrexed.

In Abhängigkeit vom Tumorstadium stellt die simultane Strahlenchemotherapie einen weiteren Standard in der präoperativen Behandlungssituation dar. Die Chemotherapie für die simultane Strahlenchemotherapie basiert nach den Angaben in Leitlinien auf einer platinbasierten (Cisplatin oder Carboplatin) Kombinationschemotherapie. Für die weitere Komponente der Chemotherapie, neben Cisplatin oder Carboplatin, lässt sich kein hinreichend eindeutiger Standard feststellen.

Die voranstehend genannten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen – Cisplatin und Carboplatin, jeweils in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum – sind für die neoadjuvante Therapie des resezierbaren NSCLC nicht zugelassen. Es lässt sich aus der vorliegenden Evidenz nicht ableiten, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln gegenüber den im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse

regelhaft vorzuziehen wäre. Die Voraussetzungen, gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen, liegen damit nicht vor.

Unter Berücksichtigung der Therapieempfehlungen zur Immunchemotherapie werden in der Gesamtschau Nivolumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von beobachtendem Abwarten (nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression  $\geq 1\%$ ) sowie Pembrolizumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Pembrolizumab als zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt.

Das beobachtende Abwarten umfasst die nach dem Stand der medizinischen Kenntnisse empfohlenen Nachsorgeuntersuchungen.

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

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

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

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Durvalumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Durvalumab als Monotherapie wie folgt bewertet:

Erwachsene mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

In Ermangelung direkt vergleichender Studien zieht der pharmazeutische Unternehmer für den Nachweis eines Zusatznutzens einen adjustierten indirekten Vergleich nach dem Verfahren von Bucher et al. heran. Dieser adjustierte indirekte Vergleich basiert auf dem Vergleich zu Pembrolizumab in Kombination mit cisplatinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Pembrolizumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung über den Brückengleichvergleich (cisplatinbasierte Chemotherapie (Cisplatin + Gemcitabin bzw. Cisplatin + Pemetrexed)). Dafür schließt der pharmazeutische Unternehmer die Studie AEGEAN auf der Seite von Durvalumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Durvalumab als Monotherapie und die Studie KEYNOTE 671 auf der Seite von Pembrolizumab in Kombination mit cisplatinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Pembrolizumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ein.

Der vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte adjustierte indirekte Vergleich wird wie folgt bewertet:

#### Beschreibung der Studie AEGEAN

Bei der Studie AEGEAN handelt es sich um eine laufende, doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studie, in der Durvalumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Durvalumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung (Interventionsarm) mit Placebo in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Placebo nach Operation (Vergleichsarm) verglichen wurde. Untersucht wurden Erwachsene mit neu diagnostiziertem, zuvor unbehandeltem resezierbarem NSCLC (Stadium IIA bis IIIB (N2)). In der Studie wurden die Studienteilnehmenden im Verhältnis 1:1 stratifiziert nach Krankheitsstadium (Stadium II versus Stadium III) und Programmed-Cell-Death-Ligand-1(PD-L1)-Expressionsstatus (Tumor Proportion Score [TPS] < 1 % versus TPS ≥ 1 %) randomisiert. Die Studie wird seit Dezember 2018 in 183 Studienzentren, u.a. in Europa, Nordamerika und Asien, weltweit durchgeführt. Die Bestimmung des EGFR-Mutations- und ALK-Translokationsstatus war grundsätzlich für einen Studieneinschluss vorgeschrieben. Bis April 2021 wurden Patientinnen und Patienten unabhängig vom Vorliegen einer EGFR-Mutation oder ALK-Translokation eingeschlossen, danach erfolgte der Studieneinschluss nur noch für Patientinnen und Patienten ohne EGFR-Mutation oder ALK-Translokation.

Primäre Endpunkte der Studie sind das ereignisfreie Überleben (EFS) und das pathologische vollständige Ansprechen. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte sind Endpunkte zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse.

Für die Nutzenbewertung wurden Ergebnisse der Studie AEGEAN für die zulassungskonforme Teilpopulation (modifizierte-Intention-to-treat[mITT]-Population) ohne EGFR-Mutation oder ALK-Translokation vorgelegt. Da zudem in der Studie KEYNOTE 671 ausschließlich Cisplatin-basierte Chemotherapien eingesetzt wurden, schränkt der pharmazeutische Unternehmer für den adjustierten indirekten Vergleich die Studie AEGEAN die platinbasierte Therapie auf Cisplatin in Kombination mit Pemetrexed oder Gemcitabin (bei nicht-plattenepithelialer bzw. plattenepithelialer Histologie) ein (Cisplatin-Teilpopulation). Im Ergebnis umfasst die Teilpopulation im Interventionsarm 100 und im Vergleichsarm 96 Patientinnen und Patienten.

Für die Nutzenbewertung liegen die Ergebnisse zum letzten verfügbaren Datenschnitt vom 10. Mai 2024 vor.

#### Beschreibung der Studie KEYNOTE 671

Bei der Studie KEYNOTE 671 handelt es sich um eine laufende, doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studie, in der Pembrolizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Pembrolizumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung (Interventionsarm) mit Placebo in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Placebo nach Operation (Vergleichsarm) verglichen wurde. Alle Patientinnen und Patienten erhielten eine platinbasierte Therapie mit Cisplatin in Kombination mit Pemetrexed oder Gemcitabin (bei nicht-plattenepithelialer bzw. plattenepithelialer Histologie).

In die Studie wurden insgesamt 797 Erwachsene mit resezierbarem NSCLC (Stadium II, IIIA oder IIIB (T3-4N2)) eingeschlossen, 397 Patientinnen und Patienten in den Interventionsarm und 400 Patientinnen und Patienten in den Vergleichsarm. Die Studienteilnehmenden wurden im Verhältnis 1:1 stratifiziert nach den Merkmalen Tumorstadium (II versus III), PD-L1-Status (TPS < 50 % versus TPS ≥ 50 %), Histologie (plattenepithelial versus nicht plattenepithelial) und

Region (Ostasien versus Rest der Welt) randomisiert. Die Bestimmung des EGFR-Mutations- und ALK-Translokationsstatus im Tumorgewebe war für einen Studieneinschluss nicht vorgeschrieben.

Die Studie wird seit April 2018 in 164 Studienzentren, u.a. in Europa, Nordamerika und Asien, weltweit durchgeführt. Primäre Endpunkte der Studie sind das EFS sowie das Gesamtüberleben. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte sind Endpunkte zur Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse.

Für die Nutzenbewertung wurden Ergebnisse für die Gesamtpopulation inkl. Patientinnen und Patienten mit EGFR-Mutation oder ALK-Translokation vorgelegt. Für die Nutzenbewertung liegen die Ergebnisse zum letzten verfügbaren Datenschnitt vom 10. Juli 2023 vor.

#### Zum adjustierten indirekten Vergleich nach Bucher

Eine zentrale Voraussetzung für die Berücksichtigung von Studien im adjustierten indirekten Vergleich über einen Brückenkomparator ist die Ähnlichkeit der Studien. Zwischen den Studien AEGEAN und KEYNOTE 671 bestehen diesbezüglich relevante Unsicherheiten in Bezug auf den Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer EGFR-Mutation oder ALK-Translokation.

Für die Studie AEGEAN (Cisplatin-Teilpopulation) ist davon auszugehen, dass nahezu keine Patientinnen und Patienten mit EGFR-Mutation oder ALK-Translokation eingeschlossen wurden. Die fehlenden Angaben betreffen fast ausschließlich Patientinnen und Patienten mit plattenepithelialer Tumorphistologie, bei denen solche Alterationen sehr selten sind. Demgegenüber ist für 69 % bzw. 71 % der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und 64 % bzw. 65 % im Vergleichsarm der Studie KEYNOTE 671 der Status der EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation unbekannt. Bei 4 % bzw. 3 % der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und 5 % bzw. 2 % im Vergleichsarm wurde eine EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation nachgewiesen.

Es ist unklar, ob die bekannten Häufigkeiten von EGFR- und ALK-Alterationen in Deutschland beim NSCLC auf die international durchgeführte Studie KEYNOTE 671 anwendbar sind. Aufgrund des hohen Anteils an eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit unbekannten Status lässt sich der Anteil an Patientinnen und Patienten mit diesen Alterationen in der Gesamtpopulation der Studie KEYNOTE 671 nicht abschätzen. So werden beispielsweise EGFR-Mutationsraten bei asiatischen Patientinnen und Patienten, die einen Anteil von 31 % in der Studie KEYNOTE 671 ausmachen, von 28 % bis zu 73 % berichtet<sup>2</sup>. Daher ist eine relevante Diskrepanz zur Studie AEGEAN (Cisplatin-Teilpopulation) nicht auszuschließen, da in die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Teilpopulation der Studie nahezu keine Patientinnen und Patienten mit EGFR-Mutation oder ALK-Translokation eingeschlossen wurden. Potenzielle Unterschiede in den entsprechenden Anteilen zwischen den Studien sind insofern von Bedeutung, da z. B. die im Vergleich zur ALK-Translokation

---

<sup>2</sup> Melosky B, Kambartel K, Hantschel M et al. Worldwide Prevalence of Epidermal Growth Factor Receptor Mutations in Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. Mol Diagn Ther 2022; 26(1): 7-18. <https://doi.org/10.1007/s40291-021-00563-1>.

häufiger auftretende EGFR-Mutation zumindest beim fortgeschrittenen NSCLC in Metaanalysen als Effektmodifikator bei Checkpoint-Inhibitoren beschrieben wird<sup>3,4</sup>.

Auch im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde von den klinischen Experten darauf hingewiesen, dass sich die beiden vorgelegten Studien in Bezug auf den Ausschluss von Patienten mit EGFR-Mutation oder ALK-Translokation unterscheiden. Diese Diskrepanz könnte möglicherweise zu einer Verzerrung zugunsten von Durvalumab führen. Weiterhin erläuterten die klinischen Experten im Rahmen der mündlichen Anhörung, dass Patientinnen und Patienten, bei denen eine EGFR-Mutation oder ALK-Translokation diagnostiziert wurde, eine geringere Ansprechraten auf Durvalumab zeigen könnten.

Die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers dargelegten Ergebnisse des adjustierten indirekten Vergleiches zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede in den vom pharmazeutischen Unternehmer herangezogenen Endpunkten Gesamtüberleben, ereignisfreies Überleben und unerwünschte Ereignisse. Somit liegen auch keine Effektunterschiede vor, die in einer Gesamtbetrachtung mit den gegebenen Unsicherheiten des adjustierten indirekten Vergleichs abgewogen werden könnten. Der pharmazeutische Unternehmer leitet selbst keinen Zusatznutzen aus diesen Ergebnissen ab.

Im Ergebnis wird der vorgelegte adjustierte indirekte Vergleich insgesamt als nicht geeignet bewertet, um Aussagen zum Zusatznutzen treffen zu können.

#### Fazit:

Hinsichtlich der Ähnlichkeit der Studien AEGEAN und KEYNOTE 671 bzw. der für den adjustierten indirekten Vergleich herangezogenen Patientenpopulation verbleiben relevante Unsicherheiten in Bezug auf den Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer EGFR-Mutation oder ALK-Translokation.

Die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers dargelegten Ergebnisse des adjustierten indirekten Vergleiches zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Endpunkten Gesamtüberleben, ereignisfreies Überleben und unerwünschte Ereignisse. Somit liegen auch keine Effektunterschiede vor, die in einer Gesamtbetrachtung mit den gegebenen Unsicherheiten des adjustierten indirekten Vergleichs abgewogen werden könnten.

Im Ergebnis wird der vorgelegte adjustierte indirekte Vergleich insgesamt als nicht geeignet bewertet, um Aussagen zum Zusatznutzen treffen zu können. Der pharmazeutische Unternehmer leitet selbst keinen Zusatznutzen aus diesen Ergebnissen ab.

Somit liegen in der Gesamtschau keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen. Ein Zusatznutzen von Durvalumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Durvalumab als Monotherapie ist daher nicht belegt.

---

<sup>3</sup> Khan M, Lin J, Liao G et al. Comparative analysis of immune checkpoint inhibitors and chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(33): e11936. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011936>.

<sup>4</sup> Wang S, Hao J, Wang H et al. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer. *Oncotarget* 2018; 7(8): e1457600. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2018.1457600>.

## 2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

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

„Imfinzi in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ist angezeigt bei Erwachsenen mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden

- die neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von beobachtendem Abwarten *oder*
- die neoadjuvante Behandlung mit Pembrolizumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Pembrolizumab

bestimmt.

In Ermangelung direkt vergleichender Studien gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie legt der pharmazeutische Unternehmer einen adjustierten indirekten Vergleich nach dem Verfahren von Bucher et al. vor. Der indirekte Vergleich basiert auf dem Vergleich zu Pembrolizumab in Kombination mit cisplatinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Pembrolizumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung über den Brückenkomparatoren cisplatinbasierte Chemotherapie (Cisplatin + Gemcitabin bzw. Cisplatin + Pemetrexed). Dafür schließt der pharmazeutische Unternehmer die Studie AEGEAN auf der Seite von Durvalumab und die Studien KEYNOTE 671 auf der Seite von Pembrolizumab ein.

Hinsichtlich der Ähnlichkeit der Studien bzw. der für den adjustierten indirekten Vergleich herangezogenen Patientenpopulation verbleiben relevante Unsicherheiten in Bezug auf den Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer EGFR-Mutation oder ALK-Translokation.

Die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers dargelegten Ergebnisse des adjustierten indirekten Vergleiches zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Endpunkten Gesamtüberleben, ereignisfreies Überleben und unerwünschte Ereignisse. Somit liegen auch keine Effektunterschiede vor, die in einer Gesamtbetrachtung mit den gegebenen Unsicherheiten des adjustierten indirekten Vergleichs abgewogen werden könnten. Der pharmazeutische Unternehmer leitet selbst keinen Zusatznutzen aus diesen Ergebnissen ab.

Im Ergebnis wird der vorgelegte adjustierte indirekte Vergleich insgesamt als nicht geeignet bewertet, um Aussagen zum Zusatznutzen treffen zu können.

Somit liegen in der Gesamtschau keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen. Ein Zusatznutzen von Durvalumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Durvalumab als Monotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie 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 Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Bezüglich der vom pharmazeutischen Unternehmer mit dem Dossier vorgelegten Patientenzahlen liegen eine Unterschätzung in der Untergrenze und Unsicherheiten in der Obergrenze vor. Dies ist insbesondere durch die Eingrenzung der Untergrenze auf Patientinnen und Patienten, die in der Vergangenheit eine neoadjuvante Therapie erhalten haben, sowie die Veranschlagung von Anteilswerten in mehreren Schritten, die nicht spezifisch für das NSCLC bzw. für ein resezierbares Stadium erhoben wurden, begründet.

Infolgedessen bleiben Patientinnen und Patienten unberücksichtigt, für die eine solche Therapie aufgrund des zugelassenen Anwendungsgebiets in Frage gekommen wäre.

Im Beschluss zu Pembrolizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung, gefolgt von Pembrolizumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren NSCLC (Beschluss vom 17. Oktober 2024) liegt eine valide Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation vor, die trotz weiterhin bestehender Unsicherheiten herangezogen werden kann. Diese Zahlen wurde analog im Verfahren zu Nivolumab (Beschluss vom 4. Dezember 2025) verwendet.

Die Patientenzahlen aus dem Verfahren Pembrolizumab (Beschluss vom 17.10.2024) betragen 3 240 bis 3 680 Patientinnen und Patienten (Gruppe a, PD-L1-Expression  $\geq 1\%$ ) und 1 850 bis 2 100 Patientinnen und Patienten (Gruppe b, PD-L1-Expression  $< 1\%$ ), d.h. insgesamt 5 090 bis 5 780 Patientinnen und Patienten.

Patientinnen und Patienten mit einer EGFR-Mutation oder ALK-Translokation sind in der Zielpopulation nicht enthalten. Der pharmazeutische Unternehmer veranschlagt für Patientinnen und Patienten mit EGFR-Mutation eine Spanne von 8,8 % (bezogen auf o.g. Patientenzahlen 448 Patientinnen und Patienten) bis 14,2 % (bezogen auf o.g. Patientenzahlen 821 Patientinnen und Patienten) und mit ALK-Translokation eine Spanne von 2 % (bezogen auf o.g. Patientenzahlen: 102 Patientinnen und Patienten) bis 5,1 % (bezogen auf o.g. Patientenzahlen 295 Patientinnen und Patienten). Es verbleiben Restunsicherheiten in diesen Anteilswerten, da diese ursprünglich auf Patientengruppen mit überwiegend fortgeschrittenem NSCLC (Stadien IIIB bis IV) basieren.

Nach Abzug der Summen der Patientinnen und Patienten mit EGFR- und ALK-positivem NSCLC von den im Verfahren D-1059 Pembrolizumab (Beschluss vom 17.10.2024) ermittelten Patientenzahlen resultiert eine Spanne von 4 540 bis 4 660 Patientinnen und Patienten.

## **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 Imfinzi (Wirkstoff: Durvalumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. Januar 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Durvalumab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit nicht-kleinzeligem 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.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inkl. Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen.

Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zu immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

## **2.4 Therapiekosten**

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

Für Durvalumab beträgt die empfohlene Dosis in der neoadjuvanten Phase 1500 mg in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie alle 3 Wochen für bis zu 4 Zyklen, gefolgt von adjuvanter Behandlung mit 1500 mg Durvalumab als Monotherapie alle 4 Wochen für bis zu 12 Zyklen.

Für Nivolumab beträgt die empfohlene Dosis in der neoadjuvanten Phase 360 mg in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie alle 3 Wochen für 4 Zyklen.

Für Pembrolizumab beträgt die empfohlene Dosis in der neoadjuvanten Phase 200 mg in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie alle 3 Wochen für 4 Zyklen oder 400 mg alle 6 Wochen für 2 Zyklen, gefolgt von adjuvanter Behandlung mit 200 mg Pembrolizumab als Monotherapie alle 3 Wochen für bis zu 13 Zyklen oder 400 mg alle 6 Wochen für bis zu 7 Zyklen.

Für den Verbrauch und die Kostendarstellung wird auf die in der Fachinformation von Durvalumab, Nivolumab und Pembrolizumab angegebenen Behandlungszyklen abgestellt und somit die gesamte Therapiedauer der beiden zeitlich begrenzten Therapien abgebildet.

Für die Kostendarstellung im Beschluss wird für die neoadjuvante Behandlung mit Durvalumab, Nivolumab und Pembrolizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie eine Kostenspanne abgebildet, die sich aus den niedrigsten Jahrestherapiekosten für die Kombinationstherapie und den höchsten Jahrestherapiekosten für die Kombinationstherapie zusammensetzt.

Der zu bewertende Wirkstoff Durvalumab und die Wirkstoffe Nivolumab und Pembrolizumab als Therapieoption der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind für die neoadjuvante Behandlungsphase jeweils mit einer „platinbasierten Chemotherapie“ zugelassen. Da aus den Leitlinien keine einhellenigen Aussagen zu Optionen für eine neoadjuvante, platinbasierte Chemotherapie hervorgehen, werden für die „platinbasierte Chemotherapie“ sowohl für das zu bewertende Arzneimittel, als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie, die im Nutzenbewertungsverfahren zu Nivolumab (Beschluss vom 01.02.2024) von den Fachgesellschaften empfohlenen platinbasierten Chemotherapie-Kombinationen benannt.

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>5</sup>.

Exemplarisch werden für die neoadjuvante Behandlungsphase folgende Kombinationstherapien herangezogen: 75 mg/m<sup>2</sup> KOF Cisplatin und 25 mg/m<sup>2</sup> – 30 mg/m<sup>2</sup> KOF Vinorelbin, 75 – 100 mg/m<sup>2</sup> KOF Cisplatin in Kombination mit 1 250 mg/m<sup>2</sup> KOF Gemcitabin, 75 mg/m<sup>2</sup> KOF Cisplatin in Kombination mit 75 mg/m<sup>2</sup> KOF Docetaxel, 75 mg/m<sup>2</sup> KOF Cisplatin in Kombination mit 500 mg/m<sup>2</sup> KOF Pemetrexed und 80 mg/m<sup>2</sup> KOF Cisplatin in Kombination mit 175 mg/m<sup>2</sup> KOF Paclitaxel.

Die Berechnung der Dosierung nach Ziel-AUC von Carboplatin erfolgt mithilfe der Calvert-Formel und der Abschätzung der Nierenfunktion mit der Cockcroft-Gault-Gleichung unter Heranziehung der Durchschnittsgröße (Frauen: 166 cm, Männer: 179 cm), des Durchschnittsgewichts (Frauen 69,2 kg, Männer 85,8 kg) und des Durchschnittsalters von Frauen und Männern in Deutschland im Jahr 2021 (Frauen: 46 Jahre, Männer: 43,4 Jahre)<sup>6</sup> und der mittleren Norm-Serumkreatininkonzentration (Frauen: 0,75 mg/dl, Männer: 0,9 mg/dl)<sup>7</sup>.

Der aus diesen Dosierungen für Frauen (AUC 5 = 637 mg, AUC 6 = 764,3 mg) und Männer (AUC 5 = 764,5 mg, AUC 6 = 917,4 mg) gebildete Mittelwert (AUC 5 = 700,8 mg, AUC 6 = 840,9 mg) wurde als Berechnungsgrundlage zur exemplarischen Ermittlung der Kosten für Carboplatin in der neoadjuvanten Behandlungsphase herangezogen. Die exemplarischen Dosierungen der Kombinationspartner entsprechen denen in der Kombination mit Cisplatin.

---

<sup>5</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)

<sup>6</sup> Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung, Durchschnittsalter der Bevölkerung in Deutschland (1871-2021) <https://www.bib.bund.de/DE/Fakten/Fakt/B19-Durchschnittsalter-Bevoelkerung-ab-1871.html>

<sup>7</sup> DocCheck Flexikon – Serumkreatinin, URL: <https://flexikon.doccheck.com/de/Serumkreatinin> [letzter Zugriff am: 16.10.2025]

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/Patientin bzw. Patient/Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
<b>Neoadjuvante Behandlung:</b> <i>Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie</i>				
Durvalumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	4	2	8
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Pemetrexed <sup>8</sup>	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	4	2	8
<b>Adjuvante Behandlung:</b> <i>Durvalumab (Monotherapie)</i>				
Durvalumab	1 x pro 28-Tage-Zyklus	12	1	12
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
<b>Neoadjuvante Behandlung:</b> <i>Nivolumab + platinbasierte Chemotherapie</i>				
Nivolumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4

<sup>8</sup> nur für Patientinnen und Patienten mit einer nicht-plattenepithelialen Histologie

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	4	2	8
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Pemetrexed <sup>5</sup>	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	4	2	8
<b>Adjuvante Behandlung:</b> <i>Beobachtendes Abwarten</i>				
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar			
<b>Neoadjuvante Behandlung:</b> <i>Pembrolizumab + platinbasierte Chemotherapie</i>				
Pembrolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
	oder			
	1 x pro 42-Tage-Zyklus	2	1	2
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	4	2	8
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Pemetrexed <sup>5</sup>	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	4	2	8

Adjuvante Behandlung: <i>Pembrolizumab (Monotherapie)</i>				
Pembrolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	13	1	13
	oder			
	1 x pro 42-Tage-Zyklus	7	1	7

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.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
<b>Neoadjuvante Behandlung: <i>Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie</i></b>					
Durvalumab	1 500 mg	1 500 mg	3 x 500 mg	4	12 x 500 mg
Carboplatin	AUC 5 – AUC 6 = 700,8 mg – 840,9 mg	700,8 mg – 840,9 mg	1 x 600 mg + 1 x 150 mg – 1 x 600 mg + 1 x 150 mg 2 x 50 mg	4	4 x 600 mg + 4 x 150 mg – 4 x 600 mg + 4 x 150 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	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	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	8 x 100 mg
Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup> = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	4	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	16 x 200 mg + 16 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
Paclitaxel	175 mg/m <sup>2</sup> = 334,3 mg	334,3 mg	2 x 100 mg + 1 x 150 mg	4	8 x 100 mg + 4 x 150 mg
Pemetrexed <sup>9</sup>	500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	4	4 x 1 000 mg
Vinorelbine	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	8 x 50 mg – 8 x 50 mg + 8 x 10 mg
Adjuvante Behandlung: <i>Durvalumab (Monotherapie)</i>					
Durvalumab	1 500 mg	1 500 mg	3 x 500 mg	12	36 x 500 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Neoadjuvante Behandlung: <i>Nivolumab + platinbasierte Chemotherapie</i>					
Nivolumab	360 mg	360 mg	3 x 120 mg	4	12 x 120 mg
Carboplatin	AUC 5 – AUC 6 = 700,8 mg – 840,9 mg	700,8 mg – 840,9 mg	1 x 600 mg + 1 x 150 mg – 1 x 600 mg + 1 x 150 mg 2 x 50 mg	4	4 x 600 mg + 4 x 150 mg – 4 x 600 mg + 4 x 150 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	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	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	8 x 100 mg
Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup> = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	4	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	16 x 200 mg + 16 x 1 000 mg
Paclitaxel	175 mg/m <sup>2</sup> = 334,3 mg	334,3 mg	2 x 100 mg + 1 x 150 mg	4	8 x 100 mg + 4 x 150 mg

<sup>9</sup> nur für Patientinnen und Patienten mit einer nicht-plattenepithelialen Histologie

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Pemetrexed <sup>6</sup>	500 mg/m <sup>2</sup> = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	4	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	8 x 50 mg – 8 x 50 mg + 8 x 10 mg
Adjuvante Behandlung: <i>Beobachtendes Abwarten</i>					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				
Neoadjuvante Behandlung: <i>Pembrolizumab + platinbasierte Chemotherapie</i>					
Pembrolizumab	200 mg	200 mg	2 x 100 mg	4	8 x 100 mg
	oder				
Carboplatin	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	2	8 x 100 mg
	AUC 5 – AUC 6 = 700,8 mg – 840,9 mg	700,8 mg – 840,9 mg	1 x 600 mg + 1 x 150 mg – 1 x 600 mg + 1 x 150 mg 2 x 50 mg	4	4 x 600 mg + 4 x 150 mg – 4 x 600 mg + 4 x 150 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	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	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	8 x 100 mg
Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup> = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	4	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	16 x 200 mg + 16 x 1 000 mg
Paclitaxel	175 mg/m <sup>2</sup> = 334,3 mg	334,3 mg	2 x 100 mg + 1 x 150 mg	4	8 x 100 mg + 4 x 150 mg
Pemetrexed <sup>6</sup>	500 mg/m <sup>2</sup>	955 mg	1 x 1 000 mg	4	4 x 1 000 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	= 955 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	8 x 50 mg – 8 x 50 mg + 8 x 10 mg
Adjuvante Behandlung: <i>Pembrolizumab (Monotherapie)</i>					
Pembrolizumab	200 mg	200 mg	2 x 100 mg	13	26 x 100 mg
	oder				
	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	7	28 x 100 mg

#### Kosten:

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

#### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Durvalumab 500 mg	1 IFK	2 083,83 €	1,77 €	115,72 €	1 966,34 €
Carboplatin 50 mg	1 IFK	34,66 €	1,77 €	1,11 €	31,78 €
Carboplatin 150 mg	1 IFK	83,06 €	1,77 €	3,40 €	77,89 €
Carboplatin 600 mg	1 IFK	300,84 €	1,77 €	13,74 €	285,33 €
Cisplatin 10 mg	1 IFK	17,53 €	1,77 €	0,30 €	15,46 €
Cisplatin 50 mg	1 IFK	47,71 €	1,77 €	1,73 €	44,21 €
Cisplatin 100 mg	1 IFK	76,59 €	1,77 €	3,10 €	71,72 €
Docetaxel 160 mg	1 IFK	515,78 €	1,77 €	23,94 €	490,07 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Gemcitabin 1 000 mg	1 PIF	28,85 €	1,77 €	0,83 €	26,25 €
Gemcitabin 200 mg	1 PIF	102,35 €	1,77 €	10,62 €	89,96 €
Paclitaxel 100 mg	1 IFK	289,47 €	1,77 €	13,20 €	274,50 €
Paclitaxel 150 mg	1 IFK	428,54 €	1,77 €	19,80 €	406,97 €
Pemetrexed 1 000 mg	1 IFK	1 124,81 €	1,77 €	52,84 €	1 070,20 €
Vinorelbin 50 mg	1 IFK	38,90 €	1,77 €	1,31 €	35,82 €
Vinorelbin 10 mg	1 IFK	152,64 €	1,77 €	6,71 €	144,16 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Nivolumab 120 mg	1 IFK	1 539,71 €	1,77 €	84,64 €	1 453,30 €
Pembrolizumab 100 mg	2 IFK	4 962,26 €	1,77 €	280,10 €	4 680,39 €
Carboplatin 50 mg	1 IFK	34,66 €	1,77 €	1,11 €	31,78 €
Carboplatin 150 mg	1 IFK	83,06 €	1,77 €	3,40 €	77,89 €
Carboplatin 600 mg	1 IFK	300,84 €	1,77 €	13,74 €	285,33 €
Cisplatin 10 mg	1 IFK	17,53 €	1,77 €	0,30 €	15,46 €
Cisplatin 50 mg	1 IFK	47,71 €	1,77 €	1,73 €	44,21 €
Cisplatin 100 mg	1 IFK	76,59 €	1,77 €	3,10 €	71,72 €
Docetaxel 160 mg	1 IFK	515,78 €	1,77 €	23,94 €	490,07 €
Gemcitabin 1 000 mg	1 PIF	28,85 €	1,77 €	0,83 €	26,25 €
Gemcitabin 200 mg	1 PIF	102,35 €	1,77 €	10,62 €	89,96 €
Paclitaxel 100 mg	1 IFK	289,47 €	1,77 €	13,20 €	274,50 €
Paclitaxel 150 mg	1 IFK	428,54 €	1,77 €	19,80 €	406,97 €
Pemetrexed 1 000 mg	1 IFK	1 124,81 €	1,77 €	52,84 €	1 070,20 €
Vinorelbin 50 mg	1 IFK	38,90 €	1,77 €	1,31 €	35,82 €
Vinorelbin 10 mg	1 IFK	152,64 €	1,77 €	6,71 €	144,16 €

Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat; PIF = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Stand Lauer-Taxe: 15. November 2025

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

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

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

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

#### Sonstige GKV-Leistungen:

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

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

#### **2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

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

#### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

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

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

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

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

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

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

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

### Kombinationspartner

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

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

zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

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

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

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

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

### Benennung

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

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

### Ausnahme von der Benennung

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

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

### Rechtswirkungen der Benennung

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

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

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

Erwachsene mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; neoadjuvante und adjuvante Therapie

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

### Referenzen:

Fachinformation zu Durvalumab (Imfinzi); IMFINZI® 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: Oktober 2025

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

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

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. Mai 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 25. Juli 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO Nummer 2 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Durvalumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 30. Juli 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 Durvalumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. Oktober 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 3. November 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 24. November 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 8. Dezember 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 13. Januar 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 22. Januar 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	25. Oktober 2022	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	6. Mai 2025	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	3. Dezember 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	8. Dezember 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	17. Dezember 2025 7. Januar 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	13. Januar 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	22. Januar 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 22. Januar 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken