

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)

Tisotumab vedotin (Zervixkarzinom, vorbehandelt)

Vom 19. Februar 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Tisotumab vedotin (Tivdak) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	10
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	13
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	15
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	15
2.4	Therapiekosten	16
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	23
2.6	Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V	26
3.	Bürokratiekostenermittlung	27
4.	Verfahrensablauf	28

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 Tisotumab vedotin am 1. September 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 28. August 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. Dezember 2025 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht

und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Tisotumab vedotin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Tisotumab vedotin 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 Tisotumab vedotin (Tivdak) gemäß Fachinformation

Tivdak wird als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit rezidiviertem oder metastasiertem Zervixkarzinom und Krankheitsprogression unter oder nach einer systemischen Therapie angewendet.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19.02.2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene Patientinnen mit rezidiviertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach einer platin-basierten Erstlinienchemotherapie aufgetreten ist, die nicht mit einem PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt sind und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tisotumab vedotin als Monotherapie:

- Cemiplimab

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

- b) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach
- einer platin-freien Erstlinien-Chemotherapie ohne einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer Erstlinien-Kombinationstherapie aus Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer sequenziellen Therapie mit einer platin-haltigen Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper
- aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tisotumab vedotin als Monotherapie:

Individualisierte Therapie unter Auswahl einer Monotherapie mit:

- Nab-Paclitaxel
- Vinorelbin
- Ifosfamid
- Topotecan
- Pemetrexed
- Irinotecan
- Pembrolizumab (kommt nur für Patientinnen mit PD-L1 positivem Zervixkarzinom [CPS-Score ≥ 1] und die nicht mit PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt sind infrage)

- c) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach systemischer Vortherapie aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie nicht in Frage kommt

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tisotumab vedotin als Monotherapie:

- Best-Supportive-Care

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

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

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

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

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

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

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

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

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

- zu 1. Neben Tisotumab vedotin sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die Wirkstoffe Bleomycin, Carboplatin, Cemiplimab, Cisplatin und Mitomycin sowie die Kombinationstherapien Bevacizumab in Kombination mit Paclitaxel und Cisplatin oder mit Paclitaxel und Topotecan, Ifosfamid in Kombination mit Cisplatin, Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab und Topotecan in Kombination mit Cisplatin zugelassen.
- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht in Betracht. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen eine Operation und/oder eine Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung zum Zeitpunkt der Therapieentscheidung nicht (mehr) in Frage kommt und die Behandlung palliativ erfolgt. Der Einsatz der Resektion und/oder der Strahlentherapie als palliative patientenindividuelle Therapieoption zur Symptomkontrolle in Abhängigkeit von Lokalisation und Symptomatik der Metastasen bleibt davon unberührt.

zu 3. Im vorliegenden Anwendungsgebiet liegen folgende Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V vor:

- Cemiplimab: Beschluss vom 19. Oktober 2023
- Pembrolizumab: Beschluss vom 2. Februar 2023

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 eine gemeinsame schriftliche Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) und der Nord-Ostdeutschen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO) vor (im Folgenden: die Fachgesellschaften).

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

Das zugelassene Anwendungsgebiet setzt eine „Krankheitsprogression während oder nach einer systemischen Therapie“ voraus. Die systemische Vortherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet umfasst eine Chemotherapie die mit oder ohne Bevacizumab und/oder mit oder ohne PD-(L)1-Antikörper entsprechend der Zulassung der Chemotherapeutika bzw. Wirkstoffkombinationen kombiniert sein kann. Die Progression der Patientinnen kann somit unter oder nach einer systemischen Kombinations-Chemotherapie oder unter einer platin-basierten Chemotherapie (sequenziell oder in Kombination in 1 – 2 vorherigen Therapielinien) erfolgen.

Für Patientinnen mit Zervixkarzinom stellt die Behandlung mit einem PD-(L)1-Antikörper (entweder als Kombinationstherapie oder als Monotherapie) eine Therapieoption dar, deren Einsatz sowohl in der Erstlinientherapie als auch nach Vortherapie möglich ist. Vom vorliegenden Anwendungsgebiet sind Patientinnen umfasst, die bereits mit einem PD-(L)1-Antikörper (entweder als Kombinationstherapie oder als Monotherapie) vorbehandelt sein können. In Hinblick auf eine erneute Behandlung mit einem PD-(L)1-Antikörper stellen die Fachgesellschaften in ihrer schriftlichen Äußerung fest, dass es derzeit unklar ist, ob die Immuntherapie auch und im selben Maße nach Vortherapie mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor wirksam ist. In aktuellen Leitlinien erfolgt die Therapieempfehlung in Abhängigkeit von einer PD-(L)1-Antikörper-Vortherapie.

Darüber hinaus ist die Therapieentscheidung abhängig von der Eignung der Patientinnen für eine weitere antineoplastische Therapie.

Insgesamt wird die Therapieentscheidung in der vorliegenden Therapiesituation in Abhängigkeit von der (Immuncheckpointinhibitor-)Vortherapie und der Eignung der Patientinnen für eine weitere antineoplastische Therapie getroffen. Daher erachtet der G-BA es als sachgerecht für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie drei Patientengruppen zu unterscheiden:

- a) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach einer platin-basierten Erstlinienchemotherapie aufgetreten ist, die nicht mit einem PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt sind und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

Für Patientinnen mit Krankheitsprogression nach einer platin-basierten Erstlinienchemotherapie ohne einen PD-(L)1-Antikörper empfiehlt die aktuelle ESGO/ESTRO/ESP-Leitlinie² den PD-1-Antikörper Cemiplimab. In der S3-Leitlinie³ ist – aufgrund der Aktualität der Zulassung von Cemiplimab – der Wirkstoff Cemiplimab noch nicht abgebildet. Für den für die vorliegende Therapiesituation ebenfalls formal zugelassene Wirkstoff Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab lassen sich aus der vorliegenden Evidenz keine Empfehlungen für diese Patientengruppe ableiten. Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab wird somit nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die Fachgesellschaften erläutern in ihrer schriftlichen Äußerung, dass der bisherige Standard in der Behandlung von Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom mit Krankheitsprogression während oder nach einer systemischen Therapie die Immuntherapie mit Cemiplimab war.

Die Zulassung von Cemiplimab setzt explizit eine Vortherapie mit einer platinbasierten Chemotherapie voraus. In der entsprechenden Nutzenbewertung wurde für Cemiplimab für erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach einer platinbasierten Erstlinienchemotherapie aufgetreten ist und für die eine weitere antineoplastische Therapie in Frage kommt, einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt (Beschluss vom 19. Oktober 2023).

In der Gesamtschau der vorliegenden Evidenz bestimmt der G-BA Cemiplimab als zweckmäßige Vergleichstherapie.

- b) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach
- einer platin-freien Erstlinien-Chemotherapie ohne einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer Erstlinien-Kombinationstherapie aus Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer sequenziellen Therapie mit einer platin-haltigen Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper
- aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

² Cibula et al., 2023. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer – Update 2023. Int J Gynecol Cancer. 2023 May 1;33(5):649-666

³ Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGOG) 2022. S3- Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom. AWMF online. S3-Leitlinie Zervixkarzinom - Langfassung (awmf.org)

Für die vorliegende Therapiesituation wird laut S3-Leitlinie bei Therapiewunsch für geeignete Patientinnen in der Regel eine Mono-Chemotherapie empfohlen. Auch die ESGO/ESTRO/ESP-Leitlinie benennt die Möglichkeit einer Chemotherapie. Hierfür werden in der S3-Leitlinie die Wirkstoffe Nab-Paclitaxel, Vinorelbin, Ifosfamid, Topotecan, Pemetrexed und Irinotecan als mögliche Therapieoptionen genannt. Für Patientinnen mit PD-L1 positivem metastasiertem Zervixkarzinom wird in den Leitlinien zudem Pembrolizumab (Monotherapie) als mögliche Therapieoption genannt. In der S3-Leitlinie wird zu jeder der vorgenannten Therapieoptionen eine Phase-II-Studie referenziert.^{4,5,6,7,8,9,10} Diese Wirkstoffe sind im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen und werden im Off-Label-Use eingesetzt.

In Bezug auf Cemiplimab ist festzustellen, dass – wie oben beschrieben – Cemiplimab nur nach einer platinbasierten Chemotherapie zugelassen ist. Zudem wird in der ESGO/ESTRO/ESP-Leitlinie der Einsatz von Cemiplimab auf Patientinnen, die zuvor keine Immuntherapie erhalten haben, eingeschränkt. Weiterhin ist in der vorliegenden Therapiesituation Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab zugelassen. Jedoch liegt aus den Leitlinien sowie der schriftlichen Äußerung der Fachgesellschaften keine Empfehlung für die vorliegende Behandlungssituation und Patientenpopulation vor. Zudem wird der Einsatz von Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab laut der ESGO/ESTRO/ESP-Leitlinie und der schriftlichen Äußerung der Fachgesellschaften in der Erstlinientherapie gesehen. Cemiplimab und Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab werden somit nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Laut den Fachgesellschaften stellt in der Versorgungsrealität bei einem Progress nach systemischer Erstlinientherapie eine Mono-Chemotherapie für eine ausgewählte Patientenpopulation die momentan empfohlene Therapie dar, wobei auf die in der S3-Leitlinie genannten Mono-Chemotherapien Bezug genommen wird.

Hierzu wird in der S3-Leitlinie und von den Fachgesellschaften angegeben, dass es für die vorliegende Therapiesituation bislang keine Therapiestudien gibt, die für eine Therapieoption bei oben genannten Patientinnen eine Verbesserung des Gesamtüberlebens im Vergleich zu Best-Supportive-Care zeigen. Das Behandlungsziel liegt in der Krankheitskontrolle und Symptommelinderung. Laut den Fachgesellschaften entspricht eine Best-Supportive-Care, zu der auch der Einsatz wirksamer Zytostatika zur Linderung von Symptomen gehören, den Empfehlungen. Für Patientinnen mit PD-L1

⁴ Alberts, D.S., et al., Phase II trial of nab-paclitaxel in the treatment of recurrent or persistent advanced cervix cancer: A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol*, 2012. 127(3): p. 451-5

⁵ Muggia, F.M., et al., Evaluation of vinorelbine in persistent or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*, 2004. 92(2): p. 639-43

⁶ Sutton, G.P., et al., A phase II Gynecologic Oncology Group trial of ifosfamide and mesna in advanced or recurrent adenocarcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol*, 1996. 63(1): p. 25-7.

⁷ Bookman, M.A., et al., Topotecan in squamous cell carcinoma of the cervix: A Phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol*, 2000. 77(3): p. 446-9.

⁸ Lorusso, D., et al., Evaluation of pemetrexed (Alimta, LY231514) as second-line chemotherapy in persistent or recurrent carcinoma of the cervix: the CERVIX 1 study of the MITO (Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer and Gynecologic Malignancies) Group. *Ann Oncol*, 2010. 21(1): p. 61-6.

⁹ Verschraegen, C.F., et al., Phase II study of irinotecan in prior chemotherapy-treated squamous cell carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol*, 1997. 15(2): p. 625-31.

¹⁰ Chung, H.C., et al., Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol*, 2019. 37(17): p. 1470-1478

positivem metastasiertem Zervixkarzinom stellt auch, laut der S3-Leitlinie und der schriftlichen Äußerung der Fachgesellschaften, eine Monotherapie mit dem Checkpointinhibitor Pembrolizumab eine weitere Option dar.

Vom G-BA wird für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie berücksichtigt, dass es sich beim rezidierten oder metastasierten Zervixkarzinom um eine schwere Erkrankung handelt und in dem vorliegenden Anwendungsgebiet aufgrund der langsamen Progression und des primär lokalen Tumorgeschehens ein Schwerpunkt der Therapie auf der Symptomlinderung und -kontrolle liegt.

In der Gesamtschau wird vom G-BA für die vorliegende Therapiesituation als zweckmäßige Vergleichstherapie eine Individualisierte Therapie unter Auswahl einer Monotherapie mit Nab-Paclitaxel, Vinorelbin, Ifosfamid, Topotecan, Pemetrexed, Irinotecan und Pembrolizumab (für Patientinnen mit PD-L1 positivem Zervixkarzinom [CPS-Score ≥ 1]) bestimmt.

Die Monochemotherapien Nab-Paclitaxel, Vinorelbin, Pemetrexed und Irinotecan sowie der Checkpointinhibitor Pembrolizumab als Monotherapie sind für das vorliegende Anwendungsgebiet nicht zugelassen. Die Zulassung der Wirkstoffe Ifosfamid und Topotecan ist jeweils an den Kombinationspartner Cisplatin gebunden.

Die zugelassenen Behandlungsoptionen Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab sowie eine Monotherapie mit Cemiplimab kommen aus den vorgenannten Gründen nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht. Die weiteren unter Ziffer 1. aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffe entsprechen nicht den Leitlinienempfehlungen für die vorliegende Indikation und nicht den Äußerungen der Kliniker zum Therapiestandard in der Versorgungsrealität.

In der S3-Leitlinie wird zu jeder der vorgenannten Therapieoptionen eine Phase-II-Studie referenziert^{4,5,6,7,8,9,10}. Somit gelten die Monotherapien mit Nab-Paclitaxel, Vinorelbin, Pemetrexed, Irinotecan, Ifosfamid, Topotecan oder Pembrolizumab in der zulassungsüberschreitenden Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für die Patientenpopulation b), gegenüber den im Anwendungsgebiet zugelassenen Mono- und Kombinationstherapien als Therapiestandard, gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 2 AM-NutzenV, und sind regelhaft vorzuziehen. Daher ist es sachgerecht, die voranstehend genannten Arzneimittel in der zulassungsüberschreitenden Anwendung für diese Patientengruppe als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen.

- c) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach systemischer Vortherapie aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie nicht in Frage kommt

Das vorliegende Anwendungsgebiet umfasst zudem Patientinnen, für die eine weitere systemische, antineoplastische Therapie gemäß dem derzeitigen Behandlungsstandard (siehe obenstehende Ausführungen) nicht in Frage kommt.

Unter Berücksichtigung der Aussagen in den Leitlinien und in der Stellungnahme der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften im Nutzenbewertungsverfahren zu Cemiplimab (Beschluss vom 19.10.2023) zu den Therapieempfehlungen und zur Versorgungsrealität wird dieser Patientengruppe ein relevanter Stellenwert im vorliegenden Anwendungsgebiet beigemessen.

Für die Gruppe der Patientinnen, für die eine weitere systemische antineoplastische Standardtherapie nicht in Frage kommt, wird eine Best-Supportive-Care (BSC) als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

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

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

Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (redaktionell):

Gegenüber der ursprünglich bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie werden im vorliegenden Beschluss die Bezeichnungen der Patientengruppen a), b) und c) angepasst. Das Merkmal „für die eine weitere antineoplastische Therapie (nicht) in Frage kommt“ wird in allen Patientengruppen durch „für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie (nicht) in Frage kommt“ ersetzt. Hiermit erfolgt lediglich eine klarstellende redaktionelle Anpassung der Patientengruppenbezeichnungen. Hieraus ergibt sich keine inhaltliche Änderung und die vorliegende Bewertung von Tisotumab vedotin bleibt davon unberührt.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Tisotumab vedotin wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach einer platin-basierten Erstlinienchemotherapie aufgetreten ist, die nicht mit einem PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt sind und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach
- einer platin-freien Erstlinien-Chemotherapie ohne einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer Erstlinien-Kombinationstherapie aus Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer sequenziellen Therapie mit einer platin-haltigen Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper

aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- c) Erwachsene Patientinnen mit rezidiviertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach systemischer Vorthherapie aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie nicht in Frage kommt

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

- a) Erwachsene Patientinnen mit rezidiviertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach einer platin-basierten Erstlinienchemotherapie aufgetreten ist, die nicht mit einem PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt sind und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

Begründung:

Mit dem Dossier wurden vom pharmazeutischen Unternehmer für Patientengruppe a keine Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Trastuzumab vedotin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt. Somit ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

- b) Erwachsene Patientinnen mit rezidiviertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach
- einer platin-freien Erstlinien-Chemotherapie ohne einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer Erstlinien-Kombinationstherapie aus Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer sequenziellen Therapie mit einer platin-haltigen Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper
- aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

Im Dossier für die Nutzenbewertung wurden vom pharmazeutischen Unternehmer die Ergebnisse aus der laufenden Zulassungsstudie innovaTV 301 zu Tisotumab vedotin vorgelegt. Dabei handelt es sich um eine offene, randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Tisotumab vedotin gegenüber einer Chemotherapie nach Wahl der Prüffärztin oder des Prüffarztes. Als Therapieoptionen standen Monotherapien mit Topotecan, Vinorelbin, Gemcitabin, Irinotecan oder Pemetrexed zur Wahl.

In die Studie wurden insgesamt 502 Patientinnen mit Krankheitsprogression während oder nach einer platinfreien oder platinbasierten Chemotherapie mit oder ohne PD-(L)1-Antikörper mit einem rezidiviertem oder metastasiertem Zervixkarzinom jeglicher Histologie eingeschlossen. Die Patientinnen konnten diese systemischen Therapien in 1 oder 2

Therapielinien erhalten haben. Es wurden 253 Patientinnen dem Interventionsarm und 249 Patientinnen dem Chemotherapiearm im Verhältnis 1:1 randomisiert zugeteilt.

Die seit 2021 laufende Studie wird in 25 Studienzentren in Asien, Europa sowie Nord- und Südamerika durchgeführt.

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer Daten zum primären und finalen Datenschnitt vom 24. Juli 2023 vor.

Zum Datenschnitt

Vom IQWiG wird in der Nutzenbewertung kritisiert, dass der pharmazeutische Unternehmer für die Nutzenbewertung den 1. Datenschnitt vom 24. Juli 2023 (präspezifizierte Interimsanalyse, geplant nach 252 Todesfällen in der Gesamtpopulation) vorgelegt hat, da ein weiterer 2. präspezifizierter Datenschnitt (finale Analyse des Gesamtüberlebens geplant nach 336 Todesfällen in der Gesamtpopulation) vorgesehen war und der EMA ein zusätzlicher Datenschnitt vom 16. Januar 2024 zur Verfügung gestellt wurde. Der Datenschnitt vom 16. Januar 2024 wurde zwar der EMA zur Verfügung gestellt, hatte jedoch laut Aussage des pharmazeutischen Unternehmers keinen Einfluss auf die Zulassung des Arzneimittels und sei gemäß den Vorgaben für die Dossiererstellung als nicht relevant eingestuft worden. Dass der pharmazeutische Unternehmer für den Datenschnitt vom 16. Januar 2024 keine Daten vorgelegt hat, hat für die vorliegende Nutzenbewertung von Tisotumab vedotin keine Konsequenzen, da der pharmazeutische Unternehmer ohnehin keine geeigneten Daten vorgelegt hat (siehe nächster Abschnitt).

Relevante Teilpopulation und Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Der pharmazeutische Unternehmer hat im Dossier für die Patientengruppe b Ergebnisse für die Gesamtpopulation der Studie innovaTV 301 supportiv vorgelegt und begründet dies mit einer geringen Populationsgröße nach Zuschnitt der Patientenpopulation für die Nutzenbewertung.

Die für die Nutzenbewertung relevante Teilpopulation zu Patientengruppe b umfasst entsprechend der vom G-BA definierten Kriterien Patientinnen mit Vorbehandlung mit einer platinfreien Chemotherapie ohne einem PD-(L)1-Antikörper, einer Erstlinientherapie bestehend aus Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper oder einer sequentiell durchgeführten platin-haltigen Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper. Für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie konnten die Patientinnen eine Therapieoption im Rahmen einer individualisierten Therapie aus den vom G-BA benannten Komparatoren Nab-Paclitaxel, Vinorelbin, Ifosfamid, Topotecan, Pemetrexed, Irinotecan und Pembrolizumab (für Patientinnen mit PD-L1 positivem metastasiertem Zervixkarzinom) erhalten haben.

Die Anzahl der Patientinnen, die in der Studie innovaTV 301 den Kriterien für die Vorbehandlung entsprach und die gemäß der zweckmäßigen Vergleichstherapie die Therapieoptionen Vinorelbin, Topotecan, Pemetrexed und Irinotecan erhalten haben, entsprach 63 Patientinnen. Dabei waren 32 Patientinnen dem Interventionsarm und 31 Patientinnen dem Kontrollarm zugeordnet. Unter den vom G-BA benannten Komparatoren war die in der Studie eingesetzte Therapieoption Gemcitabin nicht enthalten. Desweiteren wurden die vom G-BA im Rahmen der individualisierten Therapie benannten Therapieoptionen Nab-Paclitaxel, Ifosfamid und Pembrolizumab nicht in der Studie innovaTV 301 eingesetzt.

Aus der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ergeben sich Patientengruppen, die sich in Abhängigkeit von der Vortherapie unterscheiden. Der pharmazeutische

Unternehmer legt für Patientengruppe b ausschließlich Ergebnisse zur Gesamtpopulation der Studie innovaTV 301 vor. Er begründet die Darstellung der Daten zur Gesamtpopulation anstelle des Zuschnitts für die relevante Teilpopulation damit, dass die Analysepopulation aufgrund geringer Populationsgröße und daraus folgenden Unsicherheiten bezüglich Effektschätzungen und eingeschränkter Robustheit der daraus gezogenen Schlussfolgerungen ungeeignet sei. Die Darstellung der Daten zur Gesamtpopulation wird als nicht sachgerecht erachtet.

Die Daten zur Gesamtpopulation sind für die Bewertung des Zusatznutzens von Patientengruppe b nicht geeignet, da in die Studie innovaTV 301 in einem Anteil von 72 % Patientinnen mit Progression während oder nach einer platin-basierten Erstlinienchemotherapie eingeschlossen wurden, die nicht mit einem PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt waren. Diese Patientinnen werden in der Nutzenbewertung der Patientengruppe a zugeordnet. Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientengruppe a – Cemiplimab – war keine Therapieoption der Studie innovaTV 301.

Für Patientengruppe b wurden für die relevante Teilpopulation, die bezüglich der Vorbehandlung und den Kriterien für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprach, keine Daten vorgelegt. Somit liegen keine geeigneten Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

In der Gesamtschau liegen keine geeigneten Daten für Patientengruppe b zur Bewertung des Zusatznutzens von Tisotumab vedotin vor. Ein Zusatznutzen von Tisotumab vedotin ist somit für Patientengruppe b nicht belegt.

- c) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach systemischer Vortherapie aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie nicht in Frage kommt

Begründung:

Mit dem Dossier wurden vom pharmazeutischen Unternehmer für Patientengruppe c keine Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Trastuzumab vedotin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt. Somit ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Tivdak mit dem Wirkstoff Tisotumab vedotin.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„Tivdak wird als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom und Krankheitsprogression unter oder nach einer systemischen Therapie angewendet.“

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden drei Patientengruppen unterschieden:

- a) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach einer platin-basierten Erstlinienchemotherapie aufgetreten ist, die nicht mit einem PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt sind und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA wie folgt bestimmt: Cemiplimab.

Für diese Patientengruppe liegen keine Daten für die Bewertung des Zusatznutzens vor. Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

- b) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach
- einer platin-freien Erstlinien-Chemotherapie ohne einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer Erstlinien-Kombinationstherapie aus Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer sequenziellen Therapie mit einer platin-haltigen Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper
- aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA wie folgt bestimmt: Individualisierte Therapie unter Auswahl von Nab-Paclitaxel, Vinorelbin, Ifosfamid, Topotecan, Pemetrexed, Irinotecan und Pembrolizumab.

Der pharmazeutische Unternehmer legt für Patientengruppe b die Ergebnisse zur Gesamtpopulation der Studie innovaTV 301 vor. Die Studie innovaTV 301 ist eine offene, randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Tisotumab vedotin gegenüber einer Chemotherapie unter Auswahl von Topotecan, Vinorelbin, Gemcitabin, Irinotecan oder Pemetrexed. Die Daten zur Gesamtpopulation sind für die Bewertung des Zusatznutzens von Patientengruppe b jedoch nicht geeignet, da in die Studie hauptsächlich Patientinnen eingeschlossen wurden, die nicht mit einem PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt waren. Diese Patientinnen werden in der Nutzenbewertung der Patientengruppe a zugeordnet. Für Patientengruppe b wurden für die relevante Teilpopulation, die bezüglich der Vorbehandlung und den Kriterien für die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprach, keine Daten vorgelegt. Somit liegen keine geeigneten Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

- c) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach systemischer Vortherapie aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie nicht in Frage kommt

Für diese Patientengruppe liegen keine Daten für die Bewertung des Zusatznutzens vor. Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

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

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

Dem Beschluss werden die Angaben aus dem Beschluss über die Nutzenbewertung von Cemiplimab zum Anwendungsgebiet „rezidiertes oder metastasiertes Zervixkarzinom und Krankheitsprogression während oder nach einer platinbasierten Chemotherapie“ zugrunde gelegt (Beschluss vom 19. Oktober 2023). Die Einschränkung auf Patientinnen, die als Vortherapie eine platinbasierte Chemotherapie erhalten haben, wurde bei der Herleitung der Anzahl der Patientinnen im Cemiplimab-Verfahren nicht vorgenommen.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer ermittelte Patientenzahl ist mit Unsicherheiten behaftet, liegt aber bezüglich der Untergrenze in einer vergleichbaren Größenordnung zu den Patientenzahlen des vorherigen Verfahrens zu Cemiplimab. Bezüglich der Herleitung der Obergrenze durch den pharmazeutischen Unternehmer bestehen Unsicherheiten, die die Anteilswerte zur Rezidivrate und die Berücksichtigung aller Patientinnen, die nach Erhalt einer systemischen Erstlinientherapie eine Krankheitsprogression aufweisen, betreffen.

Um eine konsistente Bestimmung der Patientenzahlen im vorliegenden Anwendungsgebiet zu gewährleisten, bezieht sich der G-BA auf die im Beschluss über die Nutzenbewertung von Cemiplimab zugrunde gelegte Herleitung der Zielpopulation (Beschluss vom 19. Oktober 2023). Hier liegt eine valide Schätzung der Anzahl der Patientinnen in der GKV-Zielpopulation vor, die trotz weiterhin bestehender Unsicherheiten herangezogen werden kann.

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 Tivdak (Wirkstoff: Tisotumab vedotin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 11. Februar 2026):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tivdak-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Tisotumab vedotin soll nur durch in der Therapie von Patientinnen mit Zervixkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Vor Beginn der Behandlung mit Tisotumab vedotin sowie bei entsprechender klinischer Indikation ist eine Augenuntersuchung durch eine Fachärztin beziehungsweise einen Facharzt für Augenheilkunde durchzuführen. Die Augen der Patientinnen sind zudem vor Beginn jeder Infusion von den behandelnden Ärztinnen oder Ärzten zu begutachten, einschließlich der Kontrolle der normalen Augenbewegungen. Die Patientinnen sind zudem vor jeder Infusion von den behandelnden Ärztinnen oder Ärzten auf Krankheitszeichen oder neu auftretende oder sich verschlimmernde Augensymptome zu befragen und zu überwachen und gegebenenfalls so schnell wie möglich an eine Fachärztin beziehungsweise einen Facharzt für Augenheilkunde zu überweisen. Die Patientinnen müssen zudem angewiesen werden, alle

neuen oder sich verstärkenden Krankheitszeichen oder Augensymptome der behandelnden Ärztin beziehungsweise dem behandelnden Arzt oder dem Fachpersonal zu melden.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Dezember 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 die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, zum Beispiel aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Da es mit den handelsüblichen Dosisstärken nicht immer möglich ist, die exakte Zieldosis pro Tag zu erzielen, wird in diesen Fällen auf die nächste höhere oder niedrigere verfügbare Dosis, die mit den handelsüblichen Dosisstärken sowie der Skalierbarkeit der jeweiligen Darreichungsform erzielt werden kann, auf- oder abgerundet.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße erwachsener Frauen gemäß der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,66 m, durchschnittliches Körpergewicht: 69,2 kg)¹¹. Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,77 m² (Berechnung nach Du Bois 1916).

- a) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach einer platin-basierten Erstlinienchemotherapie aufgetreten ist, die nicht mit einem PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt sind und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

Behandlungsdauer:

¹¹ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, Frauen, ab 15 Jahren), <https://www.gbe-bund.de/>

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tisotumab vedotin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Cemiplimab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Tisotumab vedotin	2 mg/kg KG	138,4 mg	4 x 40 mg	17,4	69,6 x 40 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Cemiplimab	350 mg	350 mg	1 x 350 mg	17,4	17,4 x 350 mg

- b) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach
- einer platin-freien Erstlinien-Chemotherapie ohne einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer Erstlinien-Kombinationstherapie aus Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer sequenziellen Therapie mit einer platin-haltigen Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper aufgetreten ist
- und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

Für nab-Paclitaxel, Pembrolizumab, Pemetrexed, Vinorelbin, Ifosfamid, Irinotecan und Topotecan besteht keine Zulassung bei Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom. Für die Kostenberechnung im Rahmen der zulassungsüberschreitenden Anwendung dieser Wirkstoffe zur Behandlung des rezidierten oder metastasierten Zervixkarzinoms legt der G-BA die entsprechenden Angaben zur Dosierung in der S3-Leitlinie¹² zugrunde. Für Ifosfamid wurde die Fachinformation als Berechnungsgrundlage herangezogen. Der Dosierung von Ifosfamid (1,2 g – 2,4 g/m² KOF an Tag 1-5 eines 21-Tage- oder 28-Tage-

¹² Leitlinienprogramm Onkologie, S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, Langversion 2.2 – März 2022.

Zyklus) wurde die gebräuchlichste Dosierung für eine Monotherapie zugrunde gelegt. Die Dosierungen von Irinotecan (1 x 125 mg/m² KOF alle 7 Tage), Nab-Paclitaxel (125 mg/m² KOF an Tag 1 + 8 + 15 eines 21-Tage Zyklus), Pembrolizumab (200 mg alle 21 Tage), Pemetrexed (500 mg/m² KOF alle 21 Tage) Topotecan (1 x 1,5 mg/m² KOF an Tag 1 - 5 pro 21-Tage-Zyklus) und Vinorelbin (30 mg/m² KOF an Tag 1 + 8 eines 21-Tage Zyklus) entsprechen den Angaben der S3-Leitlinie Zervixkarzinom².

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tisotumab vedotin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Individualisierte Therapie unter Auswahl einer Monotherapie mit Ifosfamid, Irinotecan, Nab-Paclitaxel, Pemetrexed, Pembrolizumab (kommt nur für Patientinnen mit PD-L1 positivem Zervixkarzinom [CPS-Score ≥1] und die nicht mit PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt sind infrage), Topotecan, Vinorelbin				
Ifosfamid	1 x an Tag 1 - 5 eines 21- oder 28-Tage-Zyklus	13,0 oder 17,4	5	65,0 oder 87,0
Irinotecan	1 x pro 7-Tage-Zyklus	52,1	1	52,1
Nab-Paclitaxel	1 x an Tag 1 + 8 + 15 eines 21-Tage-Zyklus	17,4	3	52,2
Pembrolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Topotecan	1 x an Tag 1-5 pro 21-Tage-Zyklus	17,4	5	87,0
Vinorelbin	1 x an Tag 1 und 8 pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Tisotumab vedotin	2 mg/kg KG	138,4 mg	4 x 40 mg	17,4	69,6 x 40 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Individualisierte Therapie unter Auswahl einer Monotherapie mit Ifosfamid, Irinotecan, Nab-Paclitaxel, Pemetrexed, Pembrolizumab (kommt nur für Patientinnen mit PD-L1 positivem Zervixkarzinom [CPS-Score ≥ 1] und die nicht mit PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt sind infrage), Topotecan, Vinorelbin					
Ifosfamid	1200 mg/m ² – 2400 mg/m ²	2 124 mg – 4248 mg	1 x 1000 mg + 1 x 2000 mg – 1 x 5000 mg	65,0 oder 87,0	65,0 x 1000 mg + 65,0 x 2000 mg – 65,0 x 5000 mg oder 87,0 x 1000 mg + 87,0 x 2000 mg – 87,0 x 5000 mg
Irinotecan	125 mg/m ² KOF	221,3 mg	1 x 300 mg	52,1	52,1 x 300 mg
nab-Paclitaxel	125 mg/m ² KOF	221,3 mg	3 x 100 mg	52,2	156,6 x 100 mg
Pembrolizumab	200 mg	200 mg	2 x 100 mg	17,4	34,8 x 100 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² KOF	885 mg	2 x 500 mg	17,4	34,8 x 500 mg
Topotecan	1,5 mg/m ² KOF	2,7 mg	1 x 3 mg	87,0	87,0 x 3 mg
Vinorelbin	30 mg/m ² KOF	53,1 mg	1 x 50 mg + 1 x 10 mg	34,8	34,8 x 50 mg + 34,8 x 10 mg

- c) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach systemischer Vortherapie aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie nicht in Frage kommt

Die Therapiekosten für eine Best-Supportive-Care sind patientenindividuell unterschiedlich. Da Best-Supportive-Care als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt worden ist, wird Best-Supportive-Care auch bei dem zu bewertenden Arzneimittel abgebildet. Dabei kann die Best-

Supportive-Care in Art und Umfang bei dem zu bewertenden Arzneimittel und der Vergleichstherapie in einem unterschiedlichen Ausmaß anfallen.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tisotumab vedotin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Best-Supportive-Care		patientenindividuell unterschiedlich		
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best-Supportive-Care		patientenindividuell unterschiedlich		

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Tisotumab vedotin	2 mg/kg KG	138,4 mg	4 x 40 mg	17,4	69,6 x 40 mg
Best-Supportive-Care		patientenindividuell unterschiedlich			
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Best-Supportive-Care					
Best-Supportive-Care		patientenindividuell unterschiedlich			

Kosten:

Patientengruppen a) – c)

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- größe	Kosten (Apothekenab- gabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Tisotumab vedotin 40 mg	1 PKI	2 289,66 €	1,77 €	127,47 €	2 160,42 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Cemiplimab 350 mg	1 IFK	4 321,44 €	1,77 €	243,51 €	4 076,16 €
Ifosfamid 5000 mg	1 IFK	177,77 €	1,77 €	7,90 €	168,10 €
Ifosfamid 2000 mg	1 INF	80,24 €	1,77 €	3,27 €	75,20 €
Ifosfamid 1000 mg	1 INF	49,88 €	1,77 €	1,83 €	46,28 €
Irinotecan 300 mg	1 IFK	568,26 €	1,77 €	66,44 €	500,05 €
nab-Paclitaxel 100 mg	1 PIS	429,36 €	1,77 €	19,84 €	407,75 €
Pembrolizumab 100 mg	2 IFK	4 962,26 €	1,77 €	280,10 €	4 680,39 €
Pemetrexed 500 mg	1 PKI	567,62 €	1,77 €	26,40 €	539,45 €
Topotecan 3 mg	1 IFK	236,46 €	1,77 €	12,47 €	222,22 €
Vinorelbin 50 mg	5 IFK	152,64 €	1,77 €	6,71 €	144,16 €
Vinorelbin 10 mg	1 IFK	38,90 €	1,77 €	1,31 €	35,82 €
Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat; INF = Infusionslösung; PIS = Pulver zur Herstellung einer Infusionssuspension; PKI = Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 15. Dezember 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 (zum Beispiel regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen werden in Vertrieb befindliche Packungen mit dem Stand der Lauer-Taxe vom 15. September 2025 sowie Gebührenordnungspositionen (GOP) mit dem Stand des 3. Quartals 2025 des einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM 2025/Q3) zugrunde gelegt.

Augenärztliche Untersuchung

Aufgrund des Risikos möglicher okulärer Nebenwirkungen ist vor dem Beginn der Behandlung mit Tisotumab vedotin eine augenärztliche Untersuchung notwendig. Während der Behandlung ist vor jeder Infusion eine Untersuchung der Augen durch den behandelnden Arzt vorzunehmen.

Gemäß der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels werden außerdem kortikosteroidhaltige, vasokonstriktorische sowie befeuchtende Augentropfen eingesetzt. Für Letztere werden die Kosten beispielhaft mit einer täglichen Dosierung von 3-5 Tropfen pro Auge beziffert.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patientin/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel							
Tisotumab vedotin; topische konservierungsmittelfreie kortikosteroidhaltige und vasokonstriktorische Augentropfen, befeuchtende Augentropfen							
Dexamethason 0,1 %	50 ATR	31,61 €	1,77 €	0,96 €	28,88 €	87	150,75 €
Brimonidintartrat 0,2 %	120 EDP	91,75 €	1,77 €	4,45 €	85,53 €	17,4	12,40 €
befeuchtende Augentropfen ¹³	120 ATR	44,67 €	2,23 €	2,38 €	40,06 €	365,0	365,55 € – 609,25 €
Augenärztliche Grundpauschale (GOP 06211 oder GOP 06212)					14,91 € oder 17,33 €	1,0	14,91 € oder 17,33 €
Augenärztliche Leistungen (GOP 51050)					15,12 €	1,0	15,12 €
Abkürzungen: ATR = Augentropfen; EDP = Einzeldosispipetten							

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 Abs. 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 folgenden 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.

¹³ Festbetrag

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 in Verbindung mit 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 Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach einer platin-basierten Erstlinienchemotherapie aufgetreten ist, die nicht mit einem PD-(L)1-Antikörper vorbehandelt sind und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

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

- b) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach
- einer platin-freien Erstlinien-Chemotherapie ohne einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer Erstlinien-Kombinationstherapie aus Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper,
 - einer sequenziellen Therapie mit einer platin-haltigen Chemotherapie und einem PD-(L)1-Antikörper
- aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie in Frage kommt

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.

- c) Erwachsene Patientinnen mit rezidiertem oder metastasiertem Zervixkarzinom, bei denen eine Krankheitsprogression während oder nach systemischer Vorthherapie aufgetreten ist und für die eine weitere systemische, antineoplastische Standardtherapie nicht in Frage kommt

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.

Fachinformation zu Tisotumab vedotin (Tivdak); Tivdak 40 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: 06/2025

2.6 Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Tivdak 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 in Verbindung mit § 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 in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossier in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der Unternehmer Sponsor war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen 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, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen beträgt entsprechend der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers < 5 Prozent (2,1 %).

Der pharmazeutische Unternehmer macht Angaben zu sieben Studien (innovaTV 301, innovaTV 204, innovaTV 201, innovaTV 202, innovaTV 203, innovaTV 206, innovaTV 207) und gibt über alle relevanten Studien den Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V mit 2,1 % an. Die Angaben beziehen sich dabei überwiegend auf unterschiedliche Phasen der benannten Studien, diese Variation bei der Berücksichtigung der Studienphasen führt zu Unklarheit. Bei Ansetzen der gesamten Studienpopulationen über alle Phasen der jeweiligen Studien hinweg durch das IQWiG liegt der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen weiterhin unter 5 %.

Die Studie innovaTV 203 wurde bei der Berechnung durch das IQWiG nicht berücksichtigt, da die Prüfungsteilnehmerinnen der Studie bereits im Rahmen der Studien innovaTV 201 und innovaTV 202 in die Berechnung eingegangen sind. Im Common Technical Document (CTD) wurde eine weitere relevante Studie mit Registereintrag identifiziert (innovaTV 208), welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsprozess vorlag. Da es keine Teilnehmenden an deutschen Prüfstellen gab, ergibt sich bei Berücksichtigung der Studie weiterhin ein Anteil von unter 5 %.

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 12. März 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 28. August 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Tisotumab vedotin beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 29. August 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 Tisotumab vedotin beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 26. November 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. Dezember 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Dezember 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 12. Januar 2026 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 10. Februar 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. Februar 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12. März 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	7. Januar 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	12. Januar 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	21. Januar 2026; 04. Februar 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. Februar 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. Februar 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. Februar 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken