

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)

Trastuzumab deruxtecan (Neue wissenschaftliche
Erkenntnisse § 14: Adenokarzinom des Magens oder des
gastroösophagealen Übergangs, HER2+, nach Trastuzumab-
basierter Therapie)

Vom 19. März 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 Trastuzumab deruxtecan (Enhertu) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	10
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	11
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	12
2.4	Therapiekosten	12
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	16
3.	Bürokratiekostenermittlung	19
4.	Verfahrensablauf	20

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

Nachdem der Wirkstoff Trastuzumab deruxtecan (Enhertu) erstmalig zum 1. Februar 2022 in Verkehr gebracht worden ist, hat der G-BA eine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V zu diesem Wirkstoff durchgeführt und am 20. Juli 2023 über Trastuzumab deruxtecan einen Beschluss gefasst.

In seiner Sitzung am 3. Juli 2025 hat der G-BA beschlossen, einem Antrag des pharmazeutischen Unternehmers auf erneute Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 5 SGB V stattzugeben.

Die Stattgabe des Antrags ist mit der Maßgabe verbunden worden, dass die erneute Nutzenbewertung auf Grundlage einer dem aktuell allgemein anerkannten Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechenden Datenlage unter Einbeziehung der Studie DESTINY-Gastric04 für Patientenpopulation a) (Erwachsene mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ; nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie) durchgeführt wird.

Mit Beschluss vom 3. Juli 2025 wurde der pharmazeutische Unternehmer aufgefordert, innerhalb von drei Monaten nach Zustellung des Bescheides zu Ziffer I. die für die Nutzenbewertung erforderlichen Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V vorzulegen.

Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 4 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 4 VerfO am 30. September 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Januar 2026 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 Trastuzumab deruxtecan 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 sowie der vom IQWiG erstellten Addenda zur Nutzenbewertung 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 Trastuzumab deruxtecan 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 Trastuzumab deruxtecan (Enhertu) gemäß Fachinformation

Enhertu wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ), die bereits ein vorhergehendes Trastuzumab-basiertes Therapieschema erhalten haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19.03.2026):

Enhertu wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ) nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ); nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Trastuzumab Deruxtecan als Monotherapie:

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

- Docetaxel vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie
oder
- Irinotecan vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie
oder
- Paclitaxel vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie
oder
- Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel

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

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

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

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

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

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

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

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

- zu 1. Neben Trastuzumab deruxtecan sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die Wirkstoffe 5-Fluorouracil, Doxorubicin, Epirubicin, Mitomycin, Carmustin, Pembrolizumab und Ramucirumab sowie die Wirkstoffkombinationen Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel und Trifluridin/Tipiracil zugelassen.
- zu 2. Es wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten mit nicht-resektablem Karzinom eine kurative Behandlung mit definitiver Strahlenchemotherapie nicht angezeigt ist. Im vorliegenden Anwendungsgebiet kommt eine nicht-medikamentöse Behandlung daher nicht in Betracht.
- zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:
 - Pembrolizumab: Beschluss vom 19. Januar 2023
 - Trifluridin/Tipiracil: Beschluss vom 2. April 2020
 - Ramucirumab: Beschluss vom 20. Oktober 2016

Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie - Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Use): Paclitaxel, Docetaxel oder Irinotecan als Monotherapie sowohl des Magenkarzinoms als auch des Ösophaguskarzinoms (Adenokarzinom) mit Progress nach einer Platin- und Fluoropyrimidin-haltigen Chemotherapie.

- 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.

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.

Laut den Leitlinien aus der Recherche und Synopse der Evidenz wird für die vorliegende Behandlungssituation eine systemische Therapie empfohlen. Diesbezüglich wird eine Behandlung mit dem Wirkstoff Ramucirumab oder der Wirkstoffkombination aus Ramucirumab und Paclitaxel, sowie eine Behandlung mit den Wirkstoffen Irinotecan, Docetaxel und Paclitaxel, jeweils als Monotherapie, empfohlen.

Paclitaxel, Docetaxel und Irinotecan (als Monotherapie) sind nicht für die Behandlung des fortgeschrittenen Adenokarzinoms des Magens oder des Ösophagus mit Progress nach einer Platin- und Fluoropyrimidin-haltigen Chemotherapie zugelassen, können jedoch als „Off-Label-Use“ verordnet werden (vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie).

In der Nutzenbewertung zu Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel wurde ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe festgestellt (Beschluss vom 20. Oktober 2016). Demgegenüber wurde für Ramucirumab als Monotherapie, vor dem Hintergrund, dass keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vorgelegt wurden, kein Zusatznutzen gegenüber Best-Supportive-Care festgestellt (Beschluss vom 20. Oktober 2016). Ramucirumab als Monotherapie wird daher nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Zudem steht mit dem Wirkstoff Pembrolizumab eine weitere Behandlungsoption für eine Teilpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet zur Verfügung, und zwar für die Behandlung von Erwachsenen mit einem Magenkarzinom mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer Therapie. Für das entsprechende Anwendungsgebiet wurde Pembrolizumab am 25. April 2022 zugelassen. Unter Berücksichtigung dessen, dass es sich nur um eine mutmaßlich kleine Teilpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet handelt, deren Größe sich über das Zusammentreffen der entsprechenden Biomarker aus den zugelassenen Anwendungsgebieten definiert – einerseits HER2-Positivität und andererseits MSI-h/ dMMR – wird Pembrolizumab für den vorliegenden Beschluss nicht in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

In der Gesamtschau werden somit Docetaxel, Irinotecan, Paclitaxel oder Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel für den vorliegenden Beschluss als zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig. 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 Trastuzumab deruxtecan wie folgt bewertet:

Erwachsene mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ); nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen

Begründung:

Studie DESTINY-Gastric04

Der pharmazeutische Unternehmer hat zum Nachweis des Zusatznutzens Ergebnisse aus der Studie DESTINY-Gastric04 vorgelegt.

Die derzeit noch laufende offene Phase-III-RCT DESTINY-Gastric04 startete im Mai 2021. Von den 494 Patientinnen und Patienten wurden 246 Patientinnen und Patienten auf den Interventionsarm mit Trastuzumab deruxtecan und 248 Patientinnen und Patienten auf den

Kontrollarm mit Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel randomisiert. In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit HER2-positivem, nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs mit Krankheitsprogression während oder nach einer Trastuzumab-haltigen Erstlinientherapie eingeschlossen. Eine Trastuzumab-haltige neoadjuvante oder adjuvante Therapie konnte als eine Therapielinie gezählt werden, sofern die Krankheitsprogression während der Therapie oder innerhalb von 6 Monaten nach Beendigung dieser Therapie stattfand.

Die Studie wurde an 117 Zentren in Südamerika, Asien und Europa durchgeführt. Der HER2-Status wurde mittels Tumorbiopsie, die nach Krankheitsprogression entnommen wurde, bestimmt und musste einen Wert von 3+ oder 2+ mittels Immunhistochemie (IHC) aufweisen. Bei IHC 2+ musste gleichzeitig die in-situ-Hybridisierung (ISH) positiv sein. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach HER2-Status (IHC 3+ vs. IHC 2+ / ISH+), Region (Asien [ausgenommen chinesisches Festland] vs. Westeuropa vs. chinesisches Festland / restliche Welt) und Zeit bis zur Krankheitsprogression nach der Erstlinientherapie (< 6 Monate vs. ≥ 6 Monate). Patientinnen und Patienten.

Es werden die Daten aus dem 1. prädefinierten Datenschnitt vom 24. Oktober 2024 zugrunde gelegt.

Folgetherapien:

In der Studie DESTINY-Gastric04 erhielt nur ein geringer Anteil der Patientinnen und Patienten mit mindestens einer Folgetherapie in beiden Studienarmen Tipiracil/Trifluridin (etwa 4 % in der Drittlinie und etwa 10 % über alle Folgetherapielinien hinweg). Bei der Beurteilung findet Berücksichtigung, dass eine limitierte bzw. abnehmende Anzahl an Patientinnen und Patienten, für die eine Folgebehandlung mit Tipiracil/Trifluridin grundsätzlich in Betracht kommen konnte, angenommen werden kann. In Bezug auf alle Angaben zu den Folgetherapien und den daraus resultierenden Unsicherheiten werden diese in der vorliegenden Bewertung insgesamt nicht als derart gravierend eingeschätzt, als das sich daraus eine reduzierte Aussagesicherheit ergeben würde.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

In der Studie DESTINY-Gastric04 ist das Gesamtüberleben definiert als die Zeit zwischen der Randomisierung und dem Tod aus jeglichem Grund.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel, dessen Ausmaß als eine relevante, jedoch nicht über ein geringes Ausmaß hinausgehende Verbesserung bewertet wird.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben wird in der Studie operationalisiert als Zeit zwischen der Randomisierung und der ersten objektiven radiologischen Progression der Erkrankung oder dem Versterben (unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache), je nachdem, welches Ereignis früher eintrat.

Für den Endpunkt PFS zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel.

Bei dem vorliegenden Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien „Mortalität“ und „Morbidität“ zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente „radiologische Progression der Erkrankung“ erfolgt nach RECIST-Kriterien und damit nicht symptombezogen, sondern ausschließlich mittels bildgebender Verfahren.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens bleibt davon unberührt.

Symptomatik

Die Krankheitssymptomatik wurde in der Studie DESTINY-Gastric04 mittels des Fragebogens PGIS erhoben. Vom pharmazeutischen Unternehmer wurden post hoc durchgeführte Responderanalysen für die Zeit bis zur 1. Verschlechterung vorgelegt.

Gesundheitszustand

Der Gesundheitsstatus wurde mittels PGIC und der visuellen Analogskala (VAS) des Fragebogens EQ-5D erhoben. Vom pharmazeutischen Unternehmer wurden jeweils post hoc durchgeführte Responderanalysen für die Zeit bis zur 1. Verschlechterung vorgelegt.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Daten zur Symptomatik und zum Gesundheitszustand sind aufgrund der stark abnehmenden und differenziellen Rücklaufquoten nicht bewertbar. Die jeweiligen Rücklaufquoten fallen bereits zur 2. Folgerhebung an Tag 43 insgesamt unter 70 %.

Lebensqualität

In der Studie DESTINY-Gastric04 wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels FACT-Ga erhoben, der sowohl den FACT-General (FACT-G) als auch die Magenkarzinom-spezifische Subskala Gastric Cancer Subscale (GaCS) umfasst. Vom pharmazeutischen Unternehmer wurden post hoc durchgeführte Responderanalysen für die Zeit bis zur 1. Verschlechterung vorgelegt sowie präspezifizierte Auswertungen zu Mittelwertdifferenzen aus einem gemischten Modell mit Messwiederholungen (MMRM) für die Veränderung im Vergleich zum Studienbeginn.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Daten zur Lebensqualität sind aufgrund der stark abnehmenden und differenziellen Rücklaufquoten nicht bewertbar. Bereits zur 2. Folgerhebung an Tag 43 fallen die Rücklaufquoten insgesamt unter 70 %.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt

In der Studie DESTINY-Gastric04 traten bei nahezu allen Patientinnen und Patienten im Kontroll- und Interventions-Arm UE auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende UE (SUE), schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) und Abbruch wegen UE

Für die Endpunkte SUE, schwere UE und Abbruch wegen UE zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Abbruch wegen UEs

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel.

Es zeigt sich zudem eine Effektmodifikation durch das Merkmal Alter. Dabei zeigt sich in den Subgruppenanalysen nur für Patientinnen und Patienten < 65 Jahre ein statistisch signifikanter Vorteil für Trastuzumab deruxtecan. Für Patientinnen und Patienten ≥ 65 Jahre zeigt sich hingegen kein statistisch signifikanter Unterschied. In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse aus der Studie DESTINY-Gastric04 wird diese Effektmodifikation durch das Merkmal Alter als nicht hinreichend angesehen, um entsprechend getrennte Aussagen zum Zusatznutzen in der Gesamtbewertung abzuleiten.

Spezifische UE

Thrombozytenzahl vermindert (schwere UEs) und ILD / Pneumonitis (SUEs)

Für die Endpunkte „verminderte Thrombozytenzahl“ (schwere UEs) und „interstitielle Lungenerkrankung“ (ILD) / Pneumonitis (SUEs) zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Stomatitis (UEs), Epistaxis (UEs), Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (UEs), Erkrankungen der Nieren und Harnwege (UEs), Hypertonie (schwere UEs) und Erkrankungen des Nervensystems (schwere UEs)

Für die Endpunkte Stomatitis (UEs), Epistaxis (UEs), Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (UEs), Erkrankungen der Nieren und Harnwege (UEs), Hypertonie (schwere UEs) und Erkrankungen des Nervensystems (schwere UEs) zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel.

Erbrechen (UEs), Übelkeit (schwere UEs)

Für den Endpunkt Erbrechen (UEs) und Übelkeit (schwere UEs) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab + Paclitaxel.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigen sich für Trastuzumab deruxtecan im Detail Vorteile und Nachteile bei einzelnen spezifischen UEs, die sich jedoch nicht in den Gesamtraten zu den SUE und schweren UE niederschlagen. Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs liegt ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Trastuzumab deruxtecan vor. Insgesamt lässt sich damit für den Endpunkt Abbruch wegen UEs für die Nebenwirkungen ein Vorteil von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel feststellen, der als moderat gewertet wird.

Laut Fachinformation muss vor der Anwendung von Paclitaxel zur Vorbeugung von Überempfindlichkeitsreaktionen eine Prämedikation verabreicht werden. Für Ramucirumab empfiehlt die Fachinformation eine Prämedikation zur Vorbeugung von infusionsbedingten Reaktionen. Im Kontrollarm war jedoch gemäß Studienprotokoll eine Prämedikation zur Vorbeugung von Überempfindlichkeitsreaktionen nicht explizit beschrieben. Aus den Angaben zu den Begleitbehandlungen, aus welchen der Einsatz von Prämedikation näherungsweise hergeleitet werden kann, ist anzunehmen, dass nur etwa 50 % der Patientinnen und Patienten im Kontrollarm eine fachinformationskonforme Prämedikation für Paclitaxel erhielten. Ebenso ist für Ramucirumab davon auszugehen, dass nicht alle Patientinnen und Patienten eine Prämedikation gegen infusionsbedingte Reaktionen erhielten. Daraus ergibt sich ein Verzerrungspotenzial für die jeweiligen Endpunkte.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Trastuzumab deruxtecan in der Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ) nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogener Lebensqualität und Nebenwirkungen aus der randomisierten, multizentrischen, kontrollierten Studie DESTINY-Gastric04 vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel, dessen Ausmaß als eine relevante, jedoch nicht über ein geringes Ausmaß hinausgehende Verbesserung bewertet wird.

In der Endpunktkategorie Morbidität wurde die Krankheitssymptomatik (PGIS) und der Gesundheitszustand (EQ-5D VAS und PGIC) erhoben. Die vorgelegten Daten sind aufgrund der stark abnehmenden und differenziellen Rücklaufquoten jedoch nicht bewertbar.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde über FACT-Ga erhoben. Die vorgelegten Daten sind aufgrund der stark abnehmenden und differenziellen Rücklaufquoten jedoch nicht bewertbar.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigen sich für Trastuzumab deruxtecan im Detail Vorteile und Nachteile bei einzelnen spezifischen UEs, die sich jedoch nicht in den Gesamtraten zu den SUE und schweren UE niederschlagen. Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs liegt ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Trastuzumab deruxtecan vor. Insgesamt lässt sich damit für den Endpunkt Abbruch wegen UEs für die Nebenwirkungen ein Vorteil von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel feststellen, der als moderat gewertet wird.

In der Gesamtbetrachtung stehen dem Vorteil im Gesamtüberleben keine Nachteile gegenüber. Insgesamt gelangt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für Trastuzumab deruxtecan zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ) nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie ein geringer Zusatznutzen vorliegt.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen der offenen Phase-III-RCT DESTINY-Gastric04.

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird als niedrig eingestuft.

Das Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse zum Gesamtüberleben und den Nebenwirkungen wird auf Basis der vom pharmazeutischen Unternehmer im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten als niedrig eingeschätzt. Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs wird das Verzerrungspotenzial hoch eingeschätzt, da ein vorzeitiger Therapieabbruch auch aus anderen Gründen als UEs erfolgen kann und diese Gründe ein konkurrierendes Ereignis für den zu erfassenden Endpunkt Abbruch wegen UEs darstellen.

Da die Ergebnisse zum Gesamtüberleben, auf denen sich der festgestellte Zusatznutzen maßgeblich ableitet, eine hohe Aussagekraft aufweisen, kann trotz der beschriebenen Unsicherheiten insgesamt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffes Trastuzumab deruxtecan aufgrund eines Antrages aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse nach § 14 Verfo.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet ist die Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ) nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Behandlung mit Docetaxel, Irinotecan oder Paclitaxel, jeweils als Monotherapie, oder mit Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat zum Nachweis des Zusatznutzens Ergebnisse aus der laufenden, offenen Phase-III-RCT DESTINY-Gastric04 vorgelegt.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel, dessen Ausmaß als eine relevante, jedoch nicht über ein geringes Ausmaß hinausgehende Verbesserung bewertet wird.

In der Endpunktkategorie Morbidität wurde die Krankheitssymptomatik (PGIS) und der Gesundheitszustand (EQ-5D VAS und PGIC) erhoben. Die vorgelegten Daten sind aufgrund der stark abnehmenden und differenziellen Rücklaufquoten jedoch nicht bewertbar.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde über FACT-Ga erhoben. Die vorgelegten Daten sind aufgrund der stark abnehmenden und differenziellen Rücklaufquoten jedoch nicht bewertbar.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigen sich für Trastuzumab deruxtecan im Detail Vorteile und Nachteile bei einzelnen spezifischen UEs, die sich jedoch nicht in den Gesamtraten zu den SUE und schweren UE niederschlagen. Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs liegt ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Trastuzumab deruxtecan vor. Insgesamt lässt sich damit für den Endpunkt Abbruch wegen UEs für die Nebenwirkungen ein Vorteil von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel feststellen, der als moderat gewertet wird.

In der Gesamtbetrachtung stehen dem Vorteil im Gesamtüberleben keine Nachteile gegenüber. Insgesamt gelangt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für Trastuzumab deruxtecan zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ) nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie ein geringer Zusatznutzen vorliegt.

Die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen wird in der vorliegenden Bewertung in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

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

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

530 – 1 560 Patientinnen und Patienten

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens angegebenen Patientenzahlen zugrunde.

Im Vergleich zu den Patientenzahlen aus dem Erstbeschluss über die Nutzenbewertung von Trastuzumab deruxtecan vom 20. Juli 2023 im Anwendungsgebiet „Enhertu wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ), die bereits ein vorhergehendes Trastuzumab-basiertes Therapieschema erhalten haben“ ergibt

sich somit eine Erhöhung der Anzahl der Patientinnen und Patienten für die vorliegend bewertete Patientengruppe im Anwendungsgebiet. In Anbetracht der Schritte der Herleitung, welche die Erhöhung begründen, ist nicht davon auszugehen, dass sich das Verhältnis der Anzahl der Patientinnen und Patienten der beiden Patientengruppen aus dem Erstbeschluss vom 20. Juli 2023 zueinander ändert.

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 Enhertu (Wirkstoff: Trastuzumab deruxtecán) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. Januar 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Trastuzumab deruxtecán soll nur durch in der Therapie von Patientinnen mit Magenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, sowie durch Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Gastroenterologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

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

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Januar 2026). 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 Anwendung von Docetaxel, Irinotecan und Paclitaxel als Monotherapien wird in der Off-Label-Indikation Magenkarzinom mit Progress nach einer Platin- und Fluoropyrimidin-haltigen Chemotherapie in Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie als Dosierung angegeben: Docetaxel: 75 mg/m², alle 3 Wochen; Irinotecan: 150 mg/m², alle 2 Wochen; und Paclitaxel: 80 mg/m², wöchentlich.

Behandlungsdauer:

Erwachsene mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ); nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Trastuzumab deruxtecan	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Docetaxel oder Irinotecan oder Paclitaxel oder Ramucirumab + Paclitaxel				
<i>Ramucirumab + Paclitaxel</i>				
Ramucirumab	Tag 1 und 15 pro 28-Tage-Zyklus	13,0	2	26,0
Paclitaxel	Tag 1, 8 und 15 pro 28-Tage-Zyklus	13,0	3	39,0
<i>Monotherapien vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie</i>				
Paclitaxel	1 x wöchentlich	52,1	1	52,1
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Irinotecan	1 x pro 14-Tage-Zyklus	26,1	1	26,1

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.

Es wurden die in den empfohlenen (Tages)-Dosen als Berechnungsgrundlage herangezogen.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,91 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)².

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.

² Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

Erwachsene mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ); nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstag	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Trastuzumab deruxtecan	6,4 mg/kg = 497,3 mg	497,3 mg	5 x 100 mg	17,4	87 x 100 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Ramucirumab + Paclitaxel</i>					
Ramucirumab	8 mg/kg = 621,6 mg	621,6 mg	1 x 500 mg + 2 x 100 mg	26,0	26 x 500 mg + 52 x 100 mg
Paclitaxel	80 mg/m ² = 152,8 mg	152,8 mg	1 x 100 mg + 2 x 30	39,0	39 x 100 mg + 78 x 30 mg
<i>Monotherapien vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie</i>					
Docetaxel	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	17,4	17,4 x 160 mg
Irinotecan	150 mg/m ² = 286,5 mg	286,5 mg	1 x 300 mg	26,1	26,1 x 300 mg
Paclitaxel	80 mg/m ² = 152,8 mg	152,8 mg	1 x 100 mg + 2 x 30 mg	52,1	52,1 x 100 mg + 104,2 x 30 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 § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Erwachsene mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ); nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Trastuzumab deruxtecan	1 PKI	1 516,86 €	1,77 €	83,36 €	1 431,73 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Ramucirumab + Paclitaxel</i>					
Paclitaxel 30 mg	1 IFK	94,15 €	1,77 €	3,93 €	88,45 €
Paclitaxel 100 mg	1 IFK	289,36 €	1,77 €	13,19 €	274,40 €
Ramucirumab 100 mg	1 IFK	441,18 €	1,77 €	23,80 €	415,61 €
Ramucirumab 500 mg	1 IFK	2 141,35 €	1,77 €	119,00 €	2 020,58 €
<i>Monotherapien vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie</i>					
Docetaxel 160 mg	1 IFK	515,78 €	1,77 €	23,94 €	490,07 €
Irinotecan 300 mg	1 IFK	568,26 €	1,77 €	66,44 €	500,05 €
Paclitaxel 30 mg	1 IFK	94,15 €	1,77 €	3,93 €	88,45 €
Paclitaxel 100 mg	1 IFK	289,36 €	1,77 €	13,19 €	274,40 €
Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat; PKI = Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2026

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.

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.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgrößen	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie							
Paclitaxel							
Dexamethason ³ 2 x 20 mg	20 TAB x 40 mg	81,59 €	1,77€	0,00 €	79,82 €	17,4	69,44 €
Dimetinden i.v. 1 mg/10 kg = 7,7 mg	5 ILO x 4 mg	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	17,4	122,15 €
Cimetidin i.v. 300 mg	10 AMP x 200 mg	22,56 €	1,77 €	1,42 €	19,37 €	17,4	67,41 €
Abkürzungen: AMP = Ampullen; ILO = Injektionslösung; TAB = Tabletten							

Stand Lauer-Taxe: 15. September 2025

Sonstige GKV-Leistungen:

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

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

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

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

³ Festbetrag

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

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

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

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

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

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

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

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

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in

Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel Verfo des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

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

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

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

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

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

Benennung

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

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

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die –

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

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

Rechtswirkungen der Benennung

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

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

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ); nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie

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 Trastuzumab deruxtecan (Enhertu); Enhertu 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: November 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**

Mit Schreiben vom 30. April 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer einen Antrag auf erneute Nutzenbewertung nach § 35a SGB V gestellt, dem der G-BA mit Beschluss vom 3. Juli 2025 stattgegeben hat.

Am 30. September 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 4 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Trastuzumab deruxtecan beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 30. September 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 Trastuzumab deruxtecan beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. Dezember 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Januar 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Januar 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 9. Februar 2026 statt.

Mit Schreiben vom 10. Februar 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Datenbeauftragt. Die vom IQWiG erstellten Addenda wurden dem G-BA am 26. Februar 2026 sowie am 27. Februar 2026 übermittelt.

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. März 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

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

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	11. Mai 2021	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	21. Februar 2023	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	4. Februar 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	9. Februar 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen

AG § 35a	18. Februar 2026 4. März 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. März 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. März 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. März 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken