

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)

Selpercatinib (Neubewertung nach Fristablauf: Nicht-
kleinzelliges Lungenkarzinom, RET-Fusion+, Erstlinie)

Vom 18. Juni 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 Selpercatinib (Retsevmo) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	11
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	15
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	16
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	17
2.4	Therapiekosten	17
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	41
3.	Bürokratiekostenermittlung	45
4.	Verfahrensablauf	45

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der pharmazeutische Unternehmer hat für den zu bewertenden Wirkstoff Selpercatinib (Retsevmo) am 29. Juni 2022 ein Dossier zur frühen Nutzenbewertung vorgelegt. Für den in diesem Verfahren vom G-BA getroffenen Beschluss vom 15. Dezember 2022 wurde eine Befristung bis zum 31. Dezember 2025 ausgesprochen.

Gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 5 AM-NutzenV in Verbindung mit 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 5 VerfO beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Retsevmo am Tag des Fristablaufs erneut.

Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 5 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 5 VerfO am 17. Dezember 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. April 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 Selpercatinib 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 Selpercatinib 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 Selpercatinib (Retsevmo) gemäß Fachinformation

Retsevmo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positiven nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor nicht mit einem RET-Inhibitor behandelt wurden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 18. Juni 2026):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression ≥ 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Pembrolizumab als Monotherapie
oder
- Atezolizumab als Monotherapie
oder
- Cemiplimab als Monotherapie
oder

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

- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)
oder
- Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)
oder
- Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)
oder
- Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)
oder
- Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)
oder
- Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)

b) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Individualisierte Therapie unter Auswahl von

- Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie,
- Atezolizumab als Monotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression ≥ 10 % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen infrage),
- Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin,
- Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin,
- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie,
- Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie,
- Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie,
- Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie und
- Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel

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

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

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

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

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

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

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

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

zu 1. Es wird im vorliegenden Anwendungsgebiet davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Selpercatinib keine molekular stratifizierte Therapie (gegen ALK, BRAF, KRAS G12C, EGFR, HER2, METex14, NTRK oder ROS1 gerichtet) in Betracht kommt. Arzneimittel mit einer dementsprechenden Zulassung wurden daher nicht berücksichtigt. Zudem wurden Arzneimittel zur Behandlung des NSCLC mit ausschließlich plattenepithelialer Histologie nicht berücksichtigt.

Bezogen auf den Zulassungsstatus stehen zur Behandlung des fortgeschrittenen NSCLC neben Selpercatinib grundsätzlich die Antikörper Atezolizumab, Bevacizumab, Cemiplimab, Durvalumab, Ipilimumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Tislelizumab und Tremelimumab sowie die Zytostatika Cisplatin, Docetaxel, Etoposid, Gemcitabin, Ifosfamid, Mitomycin, nab-Paclitaxel, Paclitaxel, Pemetrexed, Vindesin und Vinorelbin zur Verfügung.

zu 2. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass weder eine Indikation zu einer definitiven Radiochemotherapie noch zu einer definitiven Lokaltherapie besteht. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet daher nicht in Betracht.

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

- Atezolizumab (Beschlüsse vom 2. April 2020, 19. November 2021 und 11. März 2025)
- Cemiplimab (Beschlüsse vom 20. Januar 2022 und 19. Oktober 2023)
- Durvalumab (Beschluss vom 05. Oktober 2023)
- Ipilimumab (Beschluss vom 3. Juni 2021)
- Nivolumab (Beschluss vom 3. Juni 2021)
- Pembrolizumab (Beschlüsse vom 3. August 2017 und 19. September 2019)
- Selpercatinib (Beschluss vom 15. Dezember 2022)
- Tislelizumab (zwei Beschlüsse vom 18. Juni 2025)
- Tremelimumab (Beschluss vom 05. Oktober 2023)

Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie - Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Use):

- Carboplatin-haltige Arzneimittel bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchial-karzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche

und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Es liegt keine schriftliche Äußerung der Fachgesellschaften vor.

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

Für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Selpercatinib keine molekular stratifizierte Therapie (gegen ALK, BRAF, KRAS G12C, EGFR, HER2, METex14, NTRK oder ROS1 gerichtet) in Betracht kommt.

Da das RET-Fusions-positive NSCLC in der Regel eine nicht-plattenepitheliale Histologie aufweist^{2,3,4}, blieben zudem Therapien für die zweckmäßige Vergleichstherapie unberücksichtigt, die explizit bei plattenepithelialer Histologie angezeigt sind.

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

Aufgrund der vorliegenden Evidenz zu Therapieoptionen in Abhängigkeit von der PD-L1-Expression wird die zweckmäßige Vergleichstherapie differenziert für zwei Teilpopulationen mit einem Trennwert der PD-L1-Expression von 50 % auf Tumorzellen bestimmt.

Nach Aussagen der klinischen Experten im Stellungnahmeverfahren ist der zusätzliche Wert von Immuncheckpoint-Inhibitoren in der Kombination mit Chemotherapie sowie deren Wirksamkeit als Monotherapie in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC bisher nicht mit ausreichend hohem Evidenzgrad nachgewiesen.

Laut vorliegenden Leitlinien kommen bei einem RET-Fusions-positiven NSCLC jedoch auch jene Therapieoptionen in Betracht, die in der Erstlinientherapie für Patientinnen und Patienten ohne therapierbare Tumormutationen empfohlen werden (platinhaltige Chemo- beziehungsweise Chemoimmuntherapie). Auf dieser Grundlage werden vom G-BA insgesamt die (Chemo-)Immuntherapien sowie Chemotherapien entsprechend der Empfehlungen zur Erstlinienbehandlung bei Patientinnen und Patienten mit Nicht-Plattenepithelkarzinom ohne therapierbare genetische Alterationen als zweckmäßige Vergleichstherapien erachtet.

² Kato et al., 2017. RET Aberrations in Diverse Cancers: Next-Generation Sequencing of 4,871 Patients. *Clinical Cancer Research*, 23, 1988.

³ Takeuchi et al., 2012. RET, ROS1, and ALK fusions in lung cancer. *Nat Med*;18(3):378–81.

⁴ Gautschi et al., 2017. Targeting RET in Patients With RET-Rearranged Lung Cancers: Results from the Global, Multicenter RET Registry. *J Clin Oncol*, 35, 1403-10.

a) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression \geq 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie

Zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC bei einer PD-L1-Expression \geq 50 % der Tumorzellen empfehlen Leitlinien unabhängig vom histologischen Status eine Monotherapie mit den Immuncheckpoint-Inhibitoren Atezolizumab, Cemiplimab oder Pembrolizumab.

Weiter werden in vorliegenden Leitlinien die Kombinationstherapien aus einem Immuncheckpoint-Inhibitor und einer platinhaltigen Chemotherapie als Alternative zu den Immuncheckpoint-Inhibitor-Monotherapien insbesondere für Patientinnen und Patienten mit Remissionsdruck durch belastende Symptomatik, hoher Tumorlast oder raschem Tumorwachstum angesehen. Hierbei wird hinsichtlich der Therapieauswahl zwischen Patientinnen und Patienten mit einem reduzierten Allgemeinzustand (ECOG PS 2) und Patientinnen und Patienten mit einem guten Allgemeinzustand (ECOG PS 0–1) unterschieden. In vorliegenden Leitlinien wird auf die limitierte Datenlage für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2 verwiesen. Es werden dementsprechend die Kombinationstherapien aus einem Immuncheckpoint-Inhibitor und einer Chemotherapie für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0–1 empfohlen.

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

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

Als Histologie-unabhängige Behandlungsoptionen stehen zudem die Kombinationstherapie aus Nivolumab und Ipilimumab und zwei Zyklen platinbasierter Chemotherapie sowie Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie und Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie zur Verfügung.

Bei Tislelizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie handelt es sich um eine recht neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. Tislelizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie kommt derzeit nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.

Zusammenfassend sieht es der G-BA als sachgerecht an, die oben genannten Immuncheckpoint-Inhibitoren als Monotherapien sowie als Kombinationstherapie mit einer platinhaltigen Chemotherapie als zweckmäßige Vergleichstherapien zu bestimmen. Die Kombinationstherapien aus Immuncheckpoint-Inhibitoren und

Chemotherapien sollen entsprechend der Leitlinienempfehlungen nur für Patientinnen und Patienten mit einem ECOG PS von 0 und 1 angewendet werden.

Für die Patientengruppe a) ist zu beachten, dass die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie mehrere, alternative Therapieoptionen umfasst. Dabei stellen einzelne Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Die alternativen Therapieoptionen sind nur in dem Bereich als gleichermaßen zweckmäßig anzusehen, in dem die Patientenpopulationen die gleichen Merkmale aufweisen. Für den Nachweis des Zusatznutzens für die Gesamtpopulation kann jede Therapieoption herangezogen werden, die keine Einschränkung durch in Klammern angegebene Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Sofern die zweckmäßige Vergleichstherapie mehrere alternative Therapieoptionen ohne Einschränkung umfasst, kann der Zusatznutzen für die Gesamtpopulation gegenüber einer dieser alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden. Dagegen ist der alleinige Vergleich gegenüber einer Therapieoption, die nur für einen Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie darstellt, in der Regel nicht ausreichend, um den Zusatznutzen für die Gesamtpopulation nachzuweisen.

Es wird darauf hingewiesen, dass die Zulassung und Dosierungsangaben der Fachinformation der Wirkstoffe zu berücksichtigen und Abweichungen gesondert zu begründen sind.

b) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie

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

Demnach werden für Patientinnen und Patienten mit einem ECOG PS von 0–1 Kombinationstherapien aus den Immuncheckpoint-Inhibitoren Atezolizumab, Nivolumab oder Pembrolizumab und Chemotherapien jeweils in Abhängigkeit von der Tumorphistologie empfohlen.

Innerhalb dieses definierten Rahmens können für Patientinnen und Patienten mit nicht-plattenepithelalem NSCLC Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie, Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin sowie Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin eingesetzt werden.

Als Histologie-unabhängige Behandlungsoptionen stehen zudem die Kombinationstherapie aus Nivolumab und Ipilimumab und zwei Zyklen platinbasierter Chemotherapie, Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie, Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie sowie Atezolizumab als Monotherapie (für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression ≥ 10 % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen) zur Verfügung.

Zum Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren wird darüber hinaus in der S3-Leitlinie zum Lungenkarzinom ausgeführt, dass auch Patientinnen und Patienten mit einem

ECOG-PS von 2, welcher überwiegend durch die Tumorerkrankung und weniger durch Komorbiditäten bedingt ist, von einer Therapie mit einer Immunchemotherapie-Kombination profitieren können. Zudem hängt die Therapieentscheidung davon ab, ob die Patientinnen und Patienten für eine Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren geeignet sind.

Insbesondere für Patientinnen und Patienten mit relevanten Komorbiditäten beziehungsweise bei Nichteignung für eine Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren kann entsprechend der vorliegenden Leitlinien auch eine alleinige Chemotherapie (ohne Immuncheckpoint-Inhibitor) eine relevante Therapieoption darstellen, wobei die Kombinationschemotherapie mit zwei Zytostatika als wirksamer angesehen wird als die Monochemotherapie.

Bezüglich des in der Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum verwendeten Platin-Derivates (Cisplatin vs. Carboplatin) führt die S3-Leitlinie zum Lungenkarzinom zunächst aus, dass zwar mit Cisplatin signifikant höhere Remissionsraten und in Abhängigkeit des eingesetzten Drittgenerationszytostatikums auch teils höhere Überlebensraten als mit Carboplatin erreicht werden, aktuellere Daten relativieren diese Vorteile jedoch zum Teil. Die Wahl des Platin-Wirkstoffs orientiere sich vor allem an der individuell zu erwartenden Toxizität, wobei Cisplatin eine höhere Toxizität aufweist.

Unter Berücksichtigung der Relevanz der Toxizität insbesondere für Patientinnen und Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand und mit Komorbiditäten sieht es der G-BA in der Gesamtschau als sachgerecht an, als Platin-Komponente allein Carboplatin zu benennen, womit Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) sowie die ebenfalls empfohlene Kombination aus Carboplatin und nab-Paclitaxel als zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt werden. Carboplatin ist im Gegensatz zu Cisplatin nicht für die Behandlung des NSCLC zugelassen, kann jedoch für Patientinnen und Patienten als „Off-Label-Use“ verordnet werden (siehe Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie).

In der Gesamtschau ist festzuhalten, dass die Therapieentscheidung maßgeblich von patientenindividuellen Kriterien abhängt.

Somit wird vom G-BA eine individualisierte Therapie unter Auswahl der oben aufgeführten Therapieoptionen bestimmt. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung des Allgemeinzustands, der Komorbiditäten und der Risikofaktoren für eine Immuntherapie getroffen.

Die Entscheidung für eine platinhaltige Chemotherapie mit oder ohne Immuncheckpoint-Inhibitor wird gemäß den Empfehlungen der S3-Leitlinie⁵ in Abhängigkeit von Allgemeinzustand, Komorbiditäten und Risikofaktoren für eine Immuntherapie getroffen:

⁵ Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe (DKH), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)). Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms; S3-Leitlinie; Langvers. 4.0 [online]. AWMF-Registernummer 020-007OL. Berlin (GER): Leitlinienprogramm Onkologie; 2025.

- Patientinnen und Patienten mit gutem Allgemeinzustand (ECOG 0–1): platinhaltige Chemotherapie *mit* Immuncheckpoint-Inhibitor
- Patientinnen und Patienten mit gutem Allgemeinzustand (ECOG 0–1), die für eine Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren nicht geeignet sind: platinhaltige Chemotherapie *ohne* Immuncheckpoint-Inhibitor
- Patientinnen und Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand (ECOG 2), wenn die Einschränkungen der körperlichen Belastbarkeit überwiegend durch die Tumorerkrankung und weniger durch Komorbiditäten bedingt sind: platinhaltige Chemotherapie *mit* Immuncheckpoint-Inhibitor
- Patientinnen und Patienten mit Komorbiditäten und/oder schlechtem Allgemeinzustand (ECOG 2), wenn die Einschränkungen der körperlichen Belastbarkeit überwiegend durch Komorbiditäten und weniger durch die Tumorerkrankung bedingt sind: Carboplatin-haltige Chemotherapie *ohne* Immuncheckpoint-Inhibitor

Es wird darauf hingewiesen, dass die Zulassung und Dosierungsangaben der Fachinformation der Wirkstoffe zu berücksichtigen und Abweichungen gesondert zu begründen sind.

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

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

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

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Selpercatinib wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression \geq 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression $<$ 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung wurden vom pharmazeutischen Unternehmer die Ergebnisse aus der laufenden, offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie LIBRETTO-431 zum Vergleich von Selpercatinib gegenüber einer Kombinationstherapie bestehend aus Cisplatin oder Carboplatin und Pemetrexed mit oder ohne Pembrolizumab (nachfolgend „platinbasierte Chemotherapie ± Pembrolizumab“) vorgelegt. Die Studie läuft seit Februar 2020 in 103 Studienzentren in Nordamerika, Südamerika, Europa, Asien und Australien.

In die Studie eingeschlossen wurden Erwachsene mit einem RET-Fusions-positiven NSCLC im Stadium IIIB, IIIC oder IV mit überwiegend nicht-plattenepithelialer Histologie, für die eine radikale Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommt. Die Patientinnen und Patienten durften dabei keine systemische Therapie zur Vorbehandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben. Bei den Patientinnen und Patienten musste ein Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) von 0, 1 oder 2 vorliegen.

Insgesamt wurden 261 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 2:1 entweder zu einer Behandlung mit Selpercatinib (N = 159; Interventionsarm) oder einer platinbasierten Chemotherapie ± Pembrolizumab randomisiert (N = 102; Vergleichsarm) zugeteilt. Im Vergleichsarm wurden 83 Patientinnen und Patienten einer Kombinationstherapie aus platinbasierter Chemotherapie und Pembrolizumab zugeteilt, während 19 Patientinnen und Patienten ausschließlich eine platinbasierte Chemotherapie erhielten. Die Behandlungen in beiden Behandlungsarmen entsprechen weitgehend den jeweiligen Fachinformationen. Der PD-L1-Tumor-Expressionsstatus wurde in der Studie nur zum Teil erhoben. So liegen für 34,5 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten keine Angaben zum PD-L1-Tumor-Expressionsstatus vor. Bei weiteren 6,5 % ist lediglich dokumentiert, dass eine PD-L1-Expression im Tumor vorliegt, ohne Angabe des exakten PD-L1-Tumor-Expressionsstatus.

Der primäre Endpunkt der Studie LIBRETTO-431 ist das progressionsfreie Überleben (PFS). Sekundäre Endpunkte werden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Für die Studie LIBRETTO-431 liegen zwei Datenschnitte vor:

- 1. Datenschnitt vom 1. Mai 2023: präspezifizierte Interimsanalyse, geplant nach Eintreten von 93 PFS-Ereignissen in der Teilpopulation der Patientinnen und Patienten, für die eine Behandlung mit Pembrolizumab infrage kommt, durchgeführt nach 98 PFS-Ereignissen
- 2. Datenschnitt vom 1. Mai 2024: von der amerikanischen Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) post hoc angeforderter Datenschnitt.

Zudem liegen weitere Auswertungen vom 8. Mai 2024 vor, der im Rahmen des jährlichen Sicherheits-Updates (PSUR) durchgeführt wurden.

Die finale Analyse der noch laufenden Studie ist nach dem Auftreten von mindestens 140 PFS-Ereignissen in der Teilpopulation der Patientinnen und Patienten, für die Pembrolizumab infrage kommt, geplant. Darüber hinaus ist ein finaler Datenschnitt des Gesamtüberlebens nach etwa 175 Todesfällen in der Gesamtpopulation vorgesehen.

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier den präspezifizierten 1. Datenschnitt vom 1. Mai 2023 vollständig dar. Für den aktuellen 2. Datenschnitt legt er ausschließlich Ergebnisse zum Gesamtüberleben vor. Zusätzlich legt der pharmazeutische Unternehmer im Rahmen des jährlichen Sicherheits-Updates durchgeführte Auswertungen zu unerwünschten Ereignissen vor.

Zur Umsetzung der Befristungsaufgaben

Gemäß den Tragenden Gründen des Beschlusses vom 15. Dezember 2022 fand die Befristung ihren Grund darin, dass weitere klinische Daten aus der Studie LIBRETTO-431 erwartet wurden, die für die Nutzenbewertung relevant sind.

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollten im Dossier die Ergebnisse aus dem finalen klinischen Studienbericht zum Gesamtüberleben sowie zu allen weiteren patientenrelevanten Endpunkten aus der Studie LIBRETTO-431 vorgelegt werden.

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier die Ergebnisse für den präspezifizierten 1. Datenschnitt vom 1. Mai 2023 und für den 2. Datenschnitt vom 1. Mai 2024 vor. Zusätzlich legt der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen vom 8. Mai 2024 vor.

Der finale Datenschnitt zum Gesamtüberleben ist nach etwa 175 Todesfällen in der Gesamtpopulation vorgesehen und liegt zum Zeitpunkt der Dossierbewertung noch nicht vor.

In Anbetracht der noch ausstehenden finalen Analysen wird es als sachgerecht erachtet, der vorliegenden Nutzenbewertung den aktuellsten Datenschnitt zugrunde zu legen:

Zur Verwertbarkeit der im Dossier vorgelegten Studienergebnisse:

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

Vom IQWiG wurde in der Dossierbewertung festgestellt, dass die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgelegten Ergebnisse der Studie LIBRETTO-431 zum präspezifizierten 1. Datenschnitt nicht für die Nutzenbewertung geeignet sind.

Das IQWiG führt aus, dass der 2. Datenschnitt zum Gesamtüberleben vom 1. Mai 2024 der Studie LIBRETTO-431 von der FDA angefordert wurde und den aktuellsten Datenschnitt darstellt. Zwischen dem 1. und 2. Datenschnitt liegt ein Jahr, was im vorliegenden Fall für die vorgelegte Teilpopulation einer 50,8 % längeren Nachbeobachtungszeit für das Gesamtüberleben im Interventionsarm sowie einer 55,0 % längeren Nachbeobachtung im Vergleichsarm entspricht. Zum 1. Datenschnitt waren in der vorgelegten Teilpopulation noch 67 Patientinnen und Patienten im Interventionsarm (58,3 %) und 27 Patientinnen und

Patienten im Vergleichsarm (37,0 %) unter Behandlung mit der Studienmedikation. Für diese Patientinnen und Patienten wurden entsprechend weiterhin Daten zu patientenrelevanten Endpunkten der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben. Das IQWiG stellt in der Folge fest, dass der 2. Datenschnitt einen relevant höheren Informationsgehalt enthält. Für die Nutzenbewertung ist somit der 2. Datenschnitt vom 1. Mai 2024 relevant. Für diesen Datenschnitt sind entsprechend der Modulvorlage für alle erhobenen relevanten Endpunkte Auswertungen durchzuführen und vorzulegen. Das gilt auch dann, wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Der pharmazeutische Unternehmer legt für den 2. Datenschnitt jedoch ausschließlich Daten zum Gesamtüberleben vor. Zusätzlich legt der pharmazeutische Unternehmer zwar Daten zum jährlichen Sicherheits-Update vom 8. Mai 2024 zu unerwünschten Ereignissen vor, womit für das Gesamtüberleben und die Nebenwirkungen aktuelle Auswertungen vorliegen. Aktuelle Daten zu Endpunkten der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogener Lebensqualität fehlen dennoch gänzlich.

Weiterhin legt der pharmazeutische Unternehmer für diese Daten im Dossier auch keine Auswertungen getrennt nach PD-L1-Tumor-Expressionsstatus ($PD-L1 \geq 50\%$ vs. $< 50\%$) vor, auch nicht in Form von Subgruppenanalysen.

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

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens hat der pharmazeutische Unternehmer dargelegt, dass aus seiner Sicht der 1. Datenschnitt für die Nutzenbewertung herangezogen werden sollte, da dieser präspezifiziert, vollständig und durch eine geringe Cross-Over-Rate gekennzeichnet sei. Er weist zudem darauf hin, dass sowohl der 2. Datenschnitt als auch der Datenschnitt zum jährlichen Sicherheits-Update vom 8. Mai 2024 nur selektiv berichtete regulatorische Interims-Analysen sind, die nicht für die Nutzenbewertung geeignet seien. Weiterhin führt der pharmazeutische Unternehmer aus, dass er eine gemeinsame Auswertung der Teilpopulationen nach PD-L1-Expressionsstatus als sachgerecht ansieht. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurden vom pharmazeutischen Unternehmer fehlende Kaplan-Meier-Kurven zum 1. Datenschnitt, Subgruppenanalysen für den 2. Datenschnitt und den Datenschnitt zum jährlichen Sicherheits-Update sowie Patientencharakteristika, Beobachtungsdauern und Folgetherapien getrennt nach PD-L1-Expressionsstatus ($\geq 50\%$ vs. $< 50\%$) nachgereicht.

Der G-BA schließt sich nach eingehender Befassung mit den Ausführungen des IQWiG zu den Mängeln im Dossier der vom IQWiG vorgenommenen Beurteilung an. Die vom pharmazeutischen Unternehmer im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Informationen führen zu keiner anderen Beurteilung, da nach wie vor die Daten zu Endpunkten der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogener Lebensqualität für den 2. Datenschnitt fehlen. Zusammenfassend wird festgestellt, dass der 2. Datenschnitt den aktuellsten und den für die Nutzenbewertung relevanten Datenschnitt darstellt. Diesbezüglich stellt der G-BA fest, dass für den 2. Datenschnitt von einem wesentlichen Erkenntnisgewinn gegenüber dem 1. Datenschnitt auszugehen ist. Die Nachbeobachtungszeit für das Gesamtüberleben ist für den 2. Datenschnitt im Interventionsarm 50,8 % und im Vergleichsarm 55,0 % länger. Die patientenberichteten Endpunkte wurden für 58,3 % der Patientinnen und Patienten im

Interventionsarm und für 37,0 % im Vergleichsarm weiter erhoben, weshalb neben dem Endpunkt Gesamtüberleben auch die weiteren patientenrelevanten Endpunkte des 2. Datenschnitts durch den pharmazeutischen Unternehmer im Dossier aufzubereiten und auszuwerten waren. Im Ergebnis stellt der G-BA seinerseits fest, das gemäß 5. Kapitel § 18 Absatz 1 Verfo des G-BA die Aufbereitung der Unterlagen im Dossier in einem Ausmaß von den in 5. Kapitel § 9 Verfo des G-BA festgelegten Anforderungen abweicht, welches einer sachgerechten Bewertung des Zusatznutzens entgegensteht.

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

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffs Selpercatinib aufgrund des Ablaufs der Befristung des Beschlusses vom 15. Dezember 2022:

„Retsevmo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positiven nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor nicht mit einem RET-Inhibitor behandelt wurden.“

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientengruppen in Abhängigkeit von der PD-L1-Expression unterschieden:

- a) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression \geq 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie
- b) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression $<$ 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA für die Patientengruppe a) Immuncheckpoint-Inhibitoren (ggf. in Kombination mit Chemotherapie) und für Patientengruppe b) eine individualisierte Therapie unter Auswahl von Immuncheckpoint-Inhibitoren (ggf. in Kombination mit Chemotherapie) und Chemotherapie bestimmt.

Im Dossier wurden Ergebnisse aus der laufenden, offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie LIBRETTO-431 zum Vergleich von Selpercatinib mit einer Kombinationstherapie bestehend aus Cisplatin oder Carboplatin und Pemetrexed mit oder ohne Pembrolizumab vorgelegt. Die Ergebnisse zum 1. Datenschnitt (1. Mai 2023) wurden vollständig dargestellt, jedoch wurden zum aktuellen, von der FDA geforderten, 2. Datenschnitt (1. Mai 2024) nur Ergebnisse zum Gesamtüberleben vorgelegt. Zusätzlich legt der pharmazeutische Unternehmer Daten zum jährlichen Sicherheits-Update vom 8. Mai 2024 zu unerwünschten Ereignissen vor.

Die Nachbeobachtungszeit des 2. Datenschnitts war im Interventionsarm 50,8 % und im Vergleichsarm 55,0 % länger verglichen mit dem 1. Datenschnitt. Zum 1. Datenschnitt waren noch 58,3 % der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und 37,0 % der Patientinnen und Patienten im Kontrollarm in Behandlung. Für diese Patientinnen und Patienten wurden entsprechend weiterhin Daten zu patientenrelevanten Endpunkten der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben. Der 2. Datenschnitt enthält somit einen relevant höheren Informationsgehalt. Dieser Datenschnitt ist jedoch im Dossier unvollständig aufbereitet, da nur Ergebnisse zum Gesamtüberleben vorgelegt wurden. Zusätzlich legt der

pharmazeutische Unternehmer zwar Daten zum jährlichen Sicherheits-Update vom 8. Mai 2024 zu unerwünschten Ereignissen vor, womit für das Gesamtüberleben und die Nebenwirkungen aktuelle Auswertungen vorliegen. Aktuelle Daten zu Endpunkten der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogener Lebensqualität fehlen dennoch gänzlich.

Im Ergebnis wird daher festgestellt, dass die vorgelegten Daten insgesamt unvollständig sind, was einer sachgerechten Bewertung entgegensteht. 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 und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Für die Anzahl der deutschen Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom wird die Inzidenz für 2024 (59 851 Patientinnen und Patienten)⁶ als Grundlage für die Berechnungen herangezogen.

Über folgende Rechenschritte wird diese Patientengruppe auf die Zielpopulation eingegrenzt:

1. Der Anteil der Lungenkrebspatientinnen und -patienten mit NSCLC liegt bei 73,6 % bis 83,6 % (44 050 bis 50 035 Patientinnen und Patienten).
2. Davon befinden sich 46,63 % der Patientinnen und Patienten bei Erstdiagnose im Stadium IV⁷. Von den übrigen 53,37 % der Patientinnen und Patienten, die sich in Stadium I-III B befinden, progredieren 37,7 % im Jahr 2022 in Stadium IV⁸. Der Anteil der Patientinnen und Patienten im Stadium II B/II C beträgt 4,5 % bis 6,1 %⁹. In der Summe beträgt die Anzahl 34 073 bis 38 703 Patientinnen und Patienten.
3. Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit RET-Fusion liegt bei 0,6 % bis 0,9 % (264 bis 450 Patientinnen und Patienten).
4. Eine Erstlinientherapie wird in 67,2 % der Fälle durchgeführt (178 bis 303 Patientinnen und Patienten).
5. Bei 28,9 % (51 bis 87 der Patientinnen und Patienten) beträgt die PD-L1-Expression \geq 50 % und bei 71,1 % (126 bis 215 der Patientinnen und Patienten) $<$ 50 %¹⁰.
6. Unter Berücksichtigung eines Anteils GKV-versicherter Patientinnen und Patienten von 87,3 % ergeben sich in der Erstlinientherapie 155 bis 264 Patientinnen und Patienten (PD-L1 Expression \geq 50 %: 45 bis 76 Patientinnen und Patienten; PD-L1 Expression $<$ 50 %: 110 bis 188 Patientinnen und Patienten).

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

⁶ Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2019/2020. 2024

⁷ Nutzenbewertungsverfahren D-923 Tremelimumab

⁸ Tumorregister München ICD-10 C34: Nicht-kleinzelliges BC Survival [online]. 2022. URL: https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC34N_G-ICD-10-C34-Nicht-kleinzell.-BC-Survival.pdf

⁹ Nutzenbewertungsverfahren D-935 Cemiplimab

¹⁰ Nutzenbewertungsverfahren D-705 Cemiplimab

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Retsevmo (Wirkstoff: Selpercatinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. Juni 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Selpercatinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

RET-Testung

Das Vorhandensein einer RET-Gen-Fusion sollte vor Beginn der Behandlung mit Retsevmo durch einen validierten Test bestätigt werden.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. April 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 Carboplatin wird eine Zyklusdauer von 3 Wochen zugrunde gelegt. Für die Anwendung von Carboplatin in der Off-Label-Indikation „Kombinationstherapie bei fortgeschrittenem NSCLC“ wird in Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie als Dosierung angegeben: bis 500 mg/m² KOF (Körperoberfläche) beziehungsweise AUC 6.0 (Area Under the Curve). Für die Anwendung von Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel ebenfalls auf eine Dosierung von 500 mg/m² KOF abgestellt.

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

Laut Fachinformation von Cisplatin beträgt im Falle einer Kombinationstherapie zur Behandlung von nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen die typische Dosierung 80 mg/m² KOF, welche für die Kombination mit Vinorelbin herangezogen wird.

Den Fachinformationen der Kombinationspartner entsprechend beträgt die Einzeldosis von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin 75 – 100 mg/m² KOF, in Kombination mit Docetaxel oder Pemetrexed 75 mg/m² KOF und in Kombination mit Paclitaxel 80 mg/m² KOF.

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

Bei Gabe von subkutan appliziertem Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin wird Atezolizumab zunächst in einer 4 oder 6 Zyklen andauernden Induktionsphase in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin alle 3 Wochen, gefolgt von einer Erhaltungsphase in Kombination mit Bevacizumab alle 3 Wochen verabreicht.

Bei Gabe von subkutan appliziertem Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin wird Atezolizumab in einer 4 oder 6 Zyklen andauernden Induktionsphase in Kombination mit Carboplatin und nab-Paclitaxel alle 3 Wochen gegeben, woraufhin die Erhaltungsphase mit der Atezolizumab-Monotherapie alle 3 Wochen folgt.

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

Behandlungsdauer:

a) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression \geq 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Selpercatinib	Kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Pembrolizumab als Monotherapie				
Pembrolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
	oder			
	1 x pro 42-Tage-Zyklus	8,7	1	8,7

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Atezolizumab als Monotherapie				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Cemiplimab als Monotherapie				
Cemiplimab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)				
Nivolumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Ipilimumab	1 x pro 42-Tage-Zyklus	8,7	1	8,7
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	2	1	2
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	2	1	2
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	2	1	2
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	2	2	4
nab-Paclitaxel	3 x pro 21-Tage-Zyklus	2	3	6
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	2	1	2
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	2	1	2
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	2	2	4
Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)				
Pembrolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
	oder			
	1 x pro 42-Tage-Zyklus	8,7	1	8,7
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)				
Induktionstherapie				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
Bevacizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
Erhaltungstherapie				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	11,4 – 13,4	1	11,4 – 13,4
Bevacizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	11,4 – 13,4	1	11,4 – 13,4
Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)				
Induktionstherapie				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
nab-Paclitaxel	3 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	3	12 – 18
Erhaltungstherapie				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	11,4 – 13,4	1	11,4 – 13,4
Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)				
Cemiplimab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8
nab-Paclitaxel	3 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	3	52,2
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8
Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)				
Durvalumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Tremelimumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	4	2	8
nab-Paclitaxel	3 x pro 21-Tage-Zyklus	4	3	12
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	4	2	8
Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed				
Durvalumab	1 x pro 28-Tage-Zyklus	10	1	10,0
Tremelimumab	1 x in Woche 16	1	1	1
Pemetrexed	1 x pro 28-Tage-Zyklus	10	1	10,0

b) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Selpercatinib	Kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Individualisierte Therapie unter Auswahl von				
Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie				
Pembrolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
	oder			
	1 x pro 42-Tage-Zyklus	8,7	1	8,7
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Atezolizumab als Monotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression ≥ 10 % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen infrage)				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin				
Induktionstherapie				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
Bevacizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
Erhaltungstherapie				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	11,4 – 13,4	1	11,4 – 13,4

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Bevacizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	11,4 – 13,4	1	11,4 – 13,4
Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin				
Induktionstherapie				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	1	4 – 6
nab-Paclitaxel	3 x pro 21-Tage-Zyklus	4 – 6	3	12 – 18
Erhaltungstherapie				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	11,4 – 13,4	1	11,4 – 13,4
Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie				
Nivolumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Ipilimumab	1 x pro 42-Tage-Zyklus	8,7	1	8,7
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	2	1	2
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	2	1	2
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	2	1	2
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	2	2	4
nab-Paclitaxel	3 x pro 21-Tage-Zyklus	2	3	6
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	2	1	2
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	2	1	2
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	2	2	4
Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie				
Cemiplimab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8
nab-Paclitaxel	3 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	3	52,2
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8
Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie				
Durvalumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Tremelimumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	4	2	8
nab-Paclitaxel	3 x pro 21-Tage-Zyklus	4	3	12
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	4	1	4
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	4	2	8
Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed				
Durvalumab	1 x pro 28-Tage-Zyklus	10,0	1	10,0
Tremelimumab	1 x in Woche 16	1	1	1

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Pemetrexed	1 x pro 28-Tage-Zyklus	10,0	1	10,0
Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie				
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8
Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel				
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
nab-Paclitaxel	3 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	3	52,2

Verbrauch:

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.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg). Hieraus ergibt sich eine Körperoberfläche von 1,91 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)¹¹.

¹¹ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

a) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression ≥ 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Selpercatinib	160 mg	320 mg	4 x 80 mg	365,0	1 460 x 80 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Pembrolizumab als Monotherapie					
Pembrolizumab	200 mg	200 mg	2 x 100 mg	17,4	34,8 x 100 mg
	oder				
	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	8,7	34,8 x 100 mg
Atezolizumab als Monotherapie					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	17,4	17,4 x 1 875 mg
Cemiplimab als Monotherapie					
Cemiplimab	350 mg	350 mg	1 x 350 mg	17,4	17,4 x 350 mg
Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)					
Nivolumab	360 mg	360 mg	3 x 120 mg	17,4	52,2 x 120 mg
Ipilimumab	1 mg/kg = 77,7 mg	77,7 mg	2 x 50 mg	8,7	17,4 x 50 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	2	2 x 1 000 mg
Cisplatin	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 50 mg + 1 x 100 mg	2	2 x 50 mg + 2 x 100 mg
	80 mg/m ² = 152,8 mg	152,8 mg	1 x 10 mg + 1 x 50 mg + 1 x 100 mg	2	2 x 10 mg + 2 x 50 mg + 2 x 100 mg
	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	2	4 x 100 mg
Docetaxel	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	2	2 x 160 mg
Gemcitabin	1 250 mg/m ² = 2 387,5 mg	2 387,5 mg	2 x 200 mg + 2 x 1 000 mg	4	8 x 200 mg + 8 x 1 000 mg
nab-Paclitaxel	100 mg/m ²	191 mg	2 x 100 mg	6	12 x 100 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	= 191 mg				
Paclitaxel	175 mg/m ² = 334,3 mg	334,3 mg	2 x 100 mg + 1 x 150 mg	2	4 x 100 mg + 2 x 150 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	2	2 x 1 000 mg
Vinorelbin	25 mg/m ² – 30 mg/m ² = 47,8 mg – 57,3 mg	47,8 mg – 57,3 mg	1 x 50 mg – 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	4	4 x 50 mg – 4 x 50 mg + 4 x 10 mg
Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)					
Pembrolizumab	200 mg	200 mg	2 x 100 mg	17,4	34,8 x 100 mg
	oder				
	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	8,7	34,8 x 100 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Cisplatin	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 50 mg + 1 x 100 mg	17,4	17,4 x 50 mg + 17,4 x 100 mg
Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)					
Induktionstherapie					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	4 – 6	4 x 1 875 mg – 6 x 1 875 mg
Bevacizumab	7,5 mg/kg = 582,8 mg	582,8 mg	1 x 400 mg + 2 x 100 mg	4 – 6	4 x 400 mg + 8 x 100 mg – 6 x 400 mg + 12 x 100 mg
	oder				
	15 mg/kg = 1 165,5 mg	1 165,5 mg	3 x 400 mg	4 – 6	12 x 400 mg – 18 x 400 mg
Paclitaxel	175 mg/m ² = 334,3 mg	334,3 mg	1 x 150 mg + 2 x 100 mg	4 – 6	4 x 150 mg + 8 x 100 mg – 6 x 150 mg +

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
					12 x 100 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	4 – 6	4 x 1 000 mg – 6 x 1 000 mg
Erhaltungstherapie					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	11,4 – 13,4	11,4 x 1 875 mg – 13,4 x 1 875 mg
Bevacizumab	7,5 mg/kg = 582,8 mg	582,8 mg	1 x 400 mg + 2 x 100 mg	11,4 – 13,4	11,4 x 400 mg + 22,8 x 100 mg – 13,4 x 400 mg + 26,8 x 100 mg
	oder 15 mg/kg = 1 165,5 mg	1 165,5 mg	3 x 400 mg	11,4 – 13,4	34,2 x 400 mg – 40,2 x 400 mg
Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)					
Induktionstherapie					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	4 – 6	4 x 1 875 mg – 6 x 1 875 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	4 – 6	4 x 1 000 mg – 6 x 1 000 mg
nab-Paclitaxel	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	12 – 18	24 x 100 mg – 36 x 100 mg
Erhaltungstherapie					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	11,4 – 13,4	11,4 x 1 875 mg – 13,4 x 1 875 mg
Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)					

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Cemiplimab	350 mg	350 mg	1 x 350 mg	17,4	17,4 x 350 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Cisplatin	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 50 mg + 1 x 100 mg	17,4	17,4 x 50 mg + 17,4 x 100 mg
	80 mg/m ² = 152,8 mg	152,8 mg	1 x 10 mg + 1 x 50 mg + 1 x 100 mg	17,4	17,4 x 10 mg + 17,4 x 50 mg + 17,4 x 100 mg
	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	17,4	34,8 x 100 mg
Docetaxel	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	17,4	17,4 x 160 mg
Gemcitabin	1 250 mg/m ² = 2 387,5 mg	2 387,5 mg	2 x 200 mg + 2 x 1 000 mg	34,8	69,6 x 200 mg + 69,6 x 1 000 mg
nab-Paclitaxel	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	52,2	104,4 x 100 mg
Paclitaxel	175 mg/m ² = 334,3 mg	334,3 mg	2 x 100 mg + 1 x 150 mg	17,4	34,8 x 100 mg + 17,4 x 150 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Vinorelbin	25 mg/m ² – 30 mg/m ² = 47,8 mg – 57,3 mg	47,8 mg – 57,3 mg	1 x 50 mg – 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	34,8	34,8 x 50 mg – 34,8 x 50 mg + 34,8 x 10 mg
Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 infrage)					
Durvalumab	1 500 mg	1 500 mg	3 x 500 mg	4	12 x 500 mg
Tremelimumab	75 mg	75 mg	3 x 25 mg	4	12 x 25 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	4	4 x 1 000 mg
Cisplatin	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 50 mg + 1 x 100 mg	4	4 x 50 mg + 4 x 100 mg
	80 mg/m ² = 152,8 mg	152,8 mg	1 x 10 mg + 1 x 50 mg + 1 x 100 mg	4	4 x 10 mg + 4 x 50 mg + 4 x 100 mg
	100 mg/m ² =	191 mg	2 x 100 mg	4	8 x 100 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	191 mg				
Docetaxel	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	4	4 x 160 mg
Gemcitabin	1 250 mg/m ² = 2 387,5 mg	2 387,5 mg	2 x 200 mg + 2 x 1 000 mg	8	16 x 200 mg + 16 x 1 000 mg
nab-Paclitaxel	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	12	24 x 100 mg
Paclitaxel	175 mg/m ² = 334,3 mg	334,3 mg	2 x 100 mg + 1 x 150 mg	4	8 x 100 mg + 4 x 150 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	4	4 x 1 000 mg
Vinorelbin	25 mg/m ² – 30 mg/m ² = 47,8 mg – 57,3 mg	47,8 mg – 57,3 mg	1 x 50 mg – 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	8	8 x 50 mg – 8 x 50 mg + 8 x 10 mg
Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed					
Durvalumab	1 500 mg	1 500 mg	3 x 500 mg	10,0	30 x 500 mg
Tremelimumab	75 mg	75 mg	3 x 25 mg	1	3 x 25 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	10,0	10 x 1 000 mg

b) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Selpercatinib	160 mg	320 mg	4 x 80 mg	365,0	1 460 x 80 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Individualisierte Therapie unter Auswahl von					
Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie					
Pembrolizumab	200 mg	200 mg	2 x 100 mg	17,4	34,8 x 100 mg
	oder				
	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	8,7	34,8 x 100 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Cisplatin	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 50 mg + 1 x 100 mg	17,4	17,4 x 50 mg + 17,4 x 100 mg
Atezolizumab als Monotherapie (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression ≥ 10 % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen infrage)					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	17,4	17,4 x 1 875 mg
Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin					
Induktionstherapie					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	4 – 6	4 x 1 875 mg – 6 x 1 875 mg
Bevacizumab	7,5 mg/kg = 582,8 mg	582,8 mg	1 x 400 mg + 2 x 100 mg	4 – 6	4 x 400 mg + 8 x 100 mg – 6 x 400 mg + 12 x 100 mg
	oder				
	15 mg/kg = 1 165,5 mg	1 165,5 mg	3 x 400 mg	4 – 6	12 x 400 mg – 18 x 400 mg
Paclitaxel	175 mg/m ²	334,3 mg	1 x 150 mg +	4 – 6	4 x 150 mg +

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	= 334,3 mg		2 x 100 mg		8 x 100 mg – 6 x 150 mg + 12 x 100 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	4 – 6	4 x 1 000 mg – 6 x 1 000 mg
Erhaltungstherapie					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	11,4 – 13,4	11,4 x 1 875 mg – 13,4 x 1 875 mg
Bevacizumab	7,5 mg/kg = 582,8 mg	582,8 mg	1 x 400 mg + 2 x 100 mg	11,4 – 13,4	11,4 x 400 mg + 22,8 x 100 mg – 13,4 x 400 mg + 26,8 x 100 mg
	oder 15 mg/kg = 1 165,5 mg	1 165,5 mg	3 x 400 mg	11,4 – 13,4	34,2 x 400 mg – 40,2 x 400 mg
Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin					
Induktionstherapie					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	4 – 6	4 x 1 875 mg – 6 x 1 875 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	4 – 6	4 x 1 000 mg – 6 x 1 000 mg
nab-Paclitaxel	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	12 – 18	24 x 100 mg – 36 x 100 mg
Erhaltungstherapie					
Atezolizumab	1 875 mg	1 875 mg	1 x 1 875 mg	11,4 – 13,4	11,4 x 1 875 mg – 13,4 x 1 875 mg
Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie					

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Nivolumab	360 mg	360 mg	3 x 120 mg	17,4	52,2 x 120 mg
Ipilimumab	1 mg/kg = 77,7 mg	77,7 mg	2 x 50 mg	8,7	17,4 x 50 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	2	2 x 1 000 mg
Cisplatin	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 50 mg + 1 x 100 mg	2	2 x 50 mg + 2 x 100 mg
	80 mg/m ² = 152,8 mg	152,8 mg	1 x 10 mg + 1 x 50 mg + 1 x 100 mg	2	2 x 10 mg + 2 x 50 mg + 2 x 100 mg
	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	2	4 x 100 mg
Docetaxel	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	2	2 x 160 mg
Gemcitabin	1 250 mg/m ² = 2 387,5 mg	2 387,5 mg	2 x 200 mg + 2 x 1 000 mg	4	8 x 200 mg + 8 x 1 000 mg
nab-Paclitaxel	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	6	12 x 100 mg
Paclitaxel	175 mg/m ² = 334,3 mg	334,3 mg	2 x 100 mg + 1 x 150 mg	2	4 x 100 mg + 2 x 150 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	2	2 x 1 000 mg
Vinorelbin	25 mg/m ² – 30 mg/m ² = 47,8 mg – 57,3 mg	47,8 mg – 57,3 mg	1 x 50 mg – 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	4	4 x 50 mg – 4 x 50 mg + 4 x 10 mg
Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie					
Cemiplimab	350 mg	350 mg	1 x 350 mg	17,4	17,4 x 350 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Cisplatin	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 50 mg + 1 x 100 mg	17,4	17,4 x 50 mg + 17,4 x 100 mg
	80 mg/m ² = 152,8 mg	152,8 mg	1 x 10 mg + 1 x 50 mg + 1 x 100 mg	17,4	17,4 x 10 mg + 17,4 x 50 mg + 17,4 x 100 mg
	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	17,4	34,8 x 100 mg
Docetaxel	75 mg/m ²	143,3 mg	1 x 160 mg	17,4	17,4 x 160 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch- schnitts- verbrauch nach Wirkstärke
	= 143,3 mg				
Gemcitabin	1 250 mg/m ² = 2 387,5 mg	2 387,5 mg	2 x 200 mg + 2 x 1 000 mg	34,8	69,6 x 200 mg + 69,6 x 1 000 mg
nab-Paclitaxel	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	52,2	104,4 x 100 mg
Paclitaxel	175 mg/m ² = 334,3 mg	334,3 mg	2 x 100 mg + 1 x 150 mg	17,4	34,8 x 100 mg + 17,4 x 150 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	17,4	17,4 x 1 000 mg
Vinorelbin	25 mg/m ² – 30 mg/m ² = 47,8 mg – 57,3 mg	47,8 mg – 57,3 mg	1 x 50 mg – 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	34,8	34,8 x 50 mg – 34,8 x 50 mg + 34,8 x 10 mg
Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie					
Durvalumab	1 500 mg	1 500 mg	3 x 500 mg	4	12 x 500 mg
Tremelimumab	75 mg	75 mg	3 x 25 mg	4	12 x 25 mg
Carboplatin	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	4	4 x 1 000 mg
Cisplatin	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 50 mg + 1 x 100 mg	4	4 x 50 mg + 4 x 100 mg
	80 mg/m ² = 152,8 mg	152,8 mg	1 x 10 mg + 1 x 50 mg + 1 x 100 mg	4	4 x 10 mg + 4 x 50 mg + 4 x 100 mg
	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	4	8 x 100 mg
Docetaxel	75 mg/m ² = 143,3 mg	143,3 mg	1 x 160 mg	4	4 x 160 mg
Gemcitabin	1 250 mg/m ² = 2 387,5 mg	2 387,5 mg	2 x 200 mg + 2 x 1 000 mg	8	16 x 200 mg + 16 x 1 000 mg
nab-Paclitaxel	100 mg/m ² = 191 mg	191 mg	2 x 100 mg	12	24 x 100 mg
Paclitaxel	175 mg/m ² = 334,3 mg	334,3 mg	2 x 100 mg + 1 x 150 mg	4	8 x 100 mg + 4 x 150 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² = 955 mg	955 mg	1 x 1 000 mg	4	4 x 1 000 mg

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

Kosten:

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

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Selpercatinib 80 mg	112 HKP	3 799,36 €	1,77 €	213,69 €	3 583,90 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Atezolizumab 1 875 mg	1 ILO	4 164,65 €	1,77 €	234,55 €	3 928,33 €
Bevacizumab 400 mg	1 IFK	671,80 €	1,77 €	36,57 €	633,46 €
Bevacizumab 100 mg	1 IFK	176,43 €	1,77 €	9,14 €	165,52 €
Carboplatin 1 000 mg	1 IFK	494,47 €	1,77 €	22,93 €	469,77 €
Carboplatin 450 mg	1 IFK	228,27 €	1,77 €	10,30 €	216,20 €
Carboplatin 50 mg	1 IFK	34,70 €	1,77 €	1,11 €	31,82 €
Cemiplimab 350 mg	1 IFK	4 321,44 €	1,77 €	243,51 €	4 076,16 €
Cisplatin 100 mg	1 IFK	76,59 €	1,77 €	3,10 €	71,72 €
Cisplatin 50 mg	1 IFK	47,71 €	1,77 €	1,73 €	44,21 €
Cisplatin 10 mg	1 IFK	19,67 €	1,77 €	1,06 €	16,84 €
Docetaxel 160 mg	1 IFK	515,78 €	1,77 €	23,94 €	490,07 €
Durvalumab 500 mg	1 IFK	2 083,83 €	1,77 €	115,72 €	1 966,34 €
Gemcitabin 1 000 mg	1 PIF	102,35 €	1,77 €	10,62 €	89,96 €
Gemcitabin 200 mg	1 PIF	28,85 €	1,77 €	0,83 €	26,25 €
Ipilimumab 50 mg	1 IFK	3 489,23 €	1,77 €	195,98 €	3 291,48 €
Nivolumab 120 mg	1 IFK	1 539,71 €	1,77 €	84,64 €	1 453,30 €
nab-Paclitaxel 100 mg	1 PIS	429,36 €	1,77 €	19,84 €	407,75 €
Paclitaxel 150 mg	1 IFK	428,54 €	1,77 €	19,80 €	406,97 €
Paclitaxel 100 mg	1 IFK	289,47 €	1,77 €	13,20 €	274,50 €
Pembrolizumab 100 mg	2 IFK	4 876,44 €	1,77 €	275,20 €	4 599,47 €
Pemetrexed 1 000 mg	1 IFK	1 124,81 €	1,77 €	52,84 €	1 070,20 €
Tremelimumab 25 mg	1 IFK	1 779,95 €	1,77 €	98,36 €	1 679,82 €
Vinorelbin 50 mg	1 IFK	152,64 €	1,77 €	6,71 €	144,16 €
Vinorelbin 10 mg	1 IFK	38,90 €	1,77 €	1,31 €	35,82 €
Abkürzungen: HKP = Hartkapseln; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung; PIF = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung; PIS = Pulver zur Herstellung einer Infusions suspension					

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.

Nichtverschreibungspflichtige Arzneimittel, die gemäß Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie (sogenannte OTC-Ausnahmeliste) zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erstattungsfähig sind, unterliegen nicht der aktuellen Arzneimittel-Preisverordnung. Stattdessen gilt für diese gemäß § 129 Absatz 5aSGB V bei Abgabe eines nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittels bei Abrechnung nach § 300 ein für die Versicherten maßgeblicher Arzneimittelabgabepreis in Höhe des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmens zuzüglich der Zuschläge nach den §§ 2 und 3 der Arzneimittelpreisverordnung in der am 31. Dezember 2003 gültigen Fassung.

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	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patient/Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie							
Pemetrexed							
2 Zyklen Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie							
Dexamethason 2 x 4 mg ¹²	20 x 4 mg TAB	24,61 €	1,77 €	1,05 €	21,79 €	6	21,79 €
Folsäure ¹³ 350 – 1 000 µg/Tag	50 x 400 µg TAB	10,40 €	0,52 €	1,24 €	8,64 €	49	8,64 €
	100 x 400 µg TAB	17,60 €	0,88 €	1,98 €	14,74 €		14,74 €

¹² Festbetrag

¹³ Die Kostenberechnung für Folsäure erfolgt aufgrund der Einzeldosis von 400 µg der für die Kostenberechnung zur Verfügung stehenden, nicht teilbaren Tabletten bezogen auf eine Dosisspanne von 400 - 800 µg pro Tag, auch wenn in der Fachinformation eine Dosisspanne von 350 – 1 000 µg angegeben ist.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patient/Jahr
Vitamin B12 ¹² 1 000 µg/Tag, alle 3 Zyklen	5 x 1 000 µg ILO	4,95 €	0,25 €	0,22 €	4,48 €	1	4,48 €
4 Zyklen zu jeweils 21 Tagen Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie							
Dexamethason 2 x 4 mg ¹²	100 x 4 mg TAB	79,54 €	1,77 €	5,40 €	72,37 €	12	17,37 €
Folsäure ¹³ 350 – 1 000 µg/Tag	100 x 400 µg TAB	17,60 €	0,88 €	1,98 €	14,74 €	84	12,38 € – 24,76 €
Vitamin B12 ¹² 1 000 µg/Tag, alle 3 Zyklen	10 x 1 000 µg AMP	8,19 €	0,41 €	0,37 €	7,41 €	2	1,48 €
10 Zyklen zu jeweils 28 Tagen (Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed)							
Dexamethason 2 x 4 mg ¹²	100 x 4 mg TAB	79,54 €	1,77 €	5,40 €	72,37 €	30,0	43,42 €
Folsäure ¹³ 350 – 1 000 µg/Tag	100 x 400 µg TAB	17,60 €	0,88 €	1,98 €	14,74 €	281,0	41,42 € – 82,84 €
Vitamin B12 ¹² 1 000 µg/Tag, alle 3 Zyklen	10 x 1 000 µg AMP	8,19 €	0,41 €	0,37 €	7,41 €	3,0	2,22 €
17,4 Zyklen Pembrolizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie und Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie und Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie							
Dexamethason ¹² 2 x 4 mg	100 x 4 mg TAB	79,54 €	1,77 €	5,40 €	72,37 €	52,2	75,55 €
Folsäure ¹³ 350 – 1 000 µg/Tag	100 x 400 µg TAB	17,60 €	0,88 €	1,98 €	14,74 €	365	53,80 € – 107,60 €
Vitamin B12 ¹² 1 000 µg/Tag, alle 3 Zyklen	10 x 1 000 µg AMP	8,19 €	0,41 €	0,37 €	7,41 €	6,8	5,04 €
Paclitaxel							
2 Zyklen Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie							
Dexamethason ¹² 2 x 20 mg p.o.	10 x 20 mg TAB	32,42 €	1,77 €	0,00 €	30,65 €	2	30,65 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patient/Jahr
Dimetinden i.v. 1 mg/10 kg KG = 7,8 mg	5 x 4 mg ILO	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	2	17,55 €
Cimetidin 300 mg i.v.	10 x 200 mg AMP	22,56 €	1,77 €	1,42 €	19,37 €	2	19,37 €
4 Zyklen Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie							
Dexamethason ¹² 2 x 20 mg p.o.	10 x 20 mg TAB	32,42 €	1,77 €	0,00 €	30,65 €	4	30,65 €
Dimetinden i.v. 1 mg/10 kg KG = 7,8 mg	5 x 4 mg ILO	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	4	35,10 €
Cimetidin 300 mg i.v.	10 x 200 mg AMP	22,56 €	1,77 €	1,42 €	19,37 €	4	19,37 €
4 – 6 Zyklen Atezolizumab + Bevacizumab + Paclitaxel + Carboplatin							
Dexamethason ¹² 2 x 20 mg p.o.	10 x 20 mg TAB	32,42 €	1,77 €	0,00 €	30,65 €	4 – 6	30,65 €
	20 x 20 mg TAB	54,09 €	1,77 €	0,00 €	52,32 €		52,32 €
Dimetinden i.v. 1 mg/10 kg KG = 7,8 mg	5 x 4 mg ILO	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	4 – 6	30,65 € – 52,65 €
Cimetidin 300 mg i.v.	10 x 200 mg AMP	22,56 €	1,77 €	1,42 €	19,37 €	4 – 6	19,37 € – 38,74 €
17,4 Zyklen zu jeweils 21 Tagen Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie und Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie							
Dexamethason ¹² 2 x 20 mg p.o.	50 x 20 mg TAB	118,88 €	1,77 €	0,00 €	117,11 €	17,4	81,51 €
Dimetinden i.v. 1 mg/10 kg KG = 7,8 mg	5 x 4 mg ILO	26,24 €	1,77 €	6,92 €	17,55 €	17,4	122,15 €
Cimetidin 300 mg i.v.	10 x 200 mg AMP	22,56 €	1,77 €	1,42 €	19,37 €	17,4	67,41 €
Cisplatin							
Antiemetische Behandlung: In der klinischen Praxis ist vor und/oder nach einer Cisplatin-Gabe eine angemessene antiemetische Behandlung etabliert. In der Fachinformation von Cisplatin werden hierzu keine konkretisierenden Angaben gemacht,							

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patient/Jahr
weshalb die dafür notwendigen Kosten nicht zu beziffern sind.							
Hydrierung und forcierte Diurese 2 Zyklen (Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie)							
Mannitol 10 % Inf.-Lsg., 37,5 g/Tag	10 x 500 ml INF	105,54 €	5,28 €	4,26 €	96,00 €	2	96,00 €
Natriumchlorid 0,9 % Inf.-Lsg., 3 - 4,4 l/Tag	10 x 1 000 ml INF	23,10 €	1,16 €	1,89 €	20,05 €	2	20,05 €
Hydrierung und forcierte Diurese 4 Zyklen Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie							
Mannitol 10 % Inf.-Lsg., 37,5 g/Tag	10 x 500 ml INF	105,54 €	5,28 €	4,26 €	96,00 €	4	96,00 €
Natriumchlorid 0,9 % Inf.-Lsg., 3 - 4,4 l/Tag	10 x 500 ml INF	13,28 €	0,66 €	0,96 €	11,66 €	4	34,98 €
	10 x 1 000 ml INF	23,10 €	1,16 €	1,89 €	20,05 €	4	40,10 €
Hydrierung und forcierte Diurese 17,4 Zyklen (Pembrolizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie und Cemiplimab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie)							
Mannitol 10 % Inf.-Lsg., 37,5 g/Tag	10 x 500 ml INF	105,54 €	5,28 €	4,26 €	96,00 €	17,4	167,04 €
Natriumchlorid 0,9 % Inf.-Lsg., 3 - 4,4 l/Tag	10 x 1 000 ml INF	23,10 €	1,16 €	1,89 €	20,05 €	17,4	104,66 € – 174,44 €
Abkürzungen: INF = Infusionslösung; AMP = Ampullen; ILO = Injektionslösung; TAB = Tabletten							

Sonstige GKV-Leistungen:

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

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

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

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

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

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

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

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung

nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V beziehungsweise § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

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

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

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

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

Kombinationspartner

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

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

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

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

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

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

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

Benennung

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

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

Ausnahme von der Benennung

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

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

Rechtswirkungen der Benennung

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

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

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

- a) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression \geq 50 % der Tumorzellen; 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.
- b) Erwachsene mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven NSCLC mit einer PD-L1-Expression $<$ 50 % der Tumorzellen; 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.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen beziehungsweise 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 10. September 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. August 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 17. Dezember 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 5 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Selpercatinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 18. Dezember 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 Selpercatinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 26. März 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. April 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. April 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 11. Mai 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 9. Juni 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 18. Juni 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	10. September 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	12. August 2025	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	6. Mai 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	11. Mai 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	20. Mai 2026 3. Juni 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	9. Juni 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	18. Juni 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 18. Juni 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken