

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)

Toripalimab (Rezidiertes oder metastasiertes
Nasopharynxkarzinom (NPC), Erstlinie, Kombination mit
Cisplatin und Gemcitabin)

Vom 2. Juli 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 Toripalimab (Loqtorzi) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	7
2.1.4	Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses.....	8
2.1.5	Kurzfassung der Bewertung	9
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	10
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	10
2.4	Therapiekosten	11
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	15
2.6	Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V	18
3.	Bürokratiekostenermittlung	19
4.	Verfahrensablauf	19

1. Rechtsgrundlage

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

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung,
7. Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer.

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Toripalimab am 15. Januar 2026 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 14. Januar 2026 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. 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 Toripalimab 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 vorgetragene 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 Toripalimab 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 Toripalimab (Loqtorzi) gemäß Fachinformation

Loqtorzi wird angewendet in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem, oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 02.07.2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit rezidivierendem, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom; Erstlinienbehandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Toripalimab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin:

- Tislelizumab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin

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.

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

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

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

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

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

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

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

zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind neben Toripalimab Arzneimittel mit den Wirkstoffen Cetuximab, Nivolumab, Pembrolizumab, Tislelizumab, Methotrexat, Cisplatin, Carboplatin, Bleomycin, 5-Fluorouracil und Mitomycin zugelassen.

Die genannten Wirkstoffe weisen dabei überwiegend eine Zulassung für das übergeordnete Anwendungsgebiet „(Plattenepithel-) Karzinom des Kopf-Hals-Bereichs“ auf.

zu 2. Nicht-medikamentöse Behandlungen, die im Rahmen der GKV erbringbar sind, kommen nicht als Vergleichstherapie in Betracht.

Gemäß der vorliegenden Evidenz wird jedoch die Durchführung einer konsolidierenden, loko-regionären Strahlentherapie insbesondere in Abhängigkeit des Ansprechens auf die systemische Therapie empfohlen. Eine Strahlentherapie sollte nach Auffassung des G-BA entsprechend geeigneten Patientinnen und Patienten im Rahmen einer klinischen Studie zur Verfügung stehen.

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

- Nivolumab (Progress während oder nach platinbasierter Therapie): Beschluss vom 17. November 2017
- Pembrolizumab (Progress während oder nach platinbasierter Therapie): Beschluss vom 04. April 2019
- Pembrolizumab (Monotherapie): Beschluss vom 14. Mai 2020
- Pembrolizumab (Kombinationstherapie): Beschluss vom 14. Mai 2020
- Tislelizumab: Beschluss vom 19. März 2026

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

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“). Diesbezüglich liegt eine schriftliche Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) vor.

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

In Anbetracht der vorliegenden systematischen Recherche ist die Evidenz zu Behandlungsoptionen im vorliegenden Anwendungsgebiet begrenzt. Methodisch hochwertige Leitlinien konnten nicht identifiziert werden. In der daher ergänzend betrachteten Leitlinie des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) wird als bevorzugte Behandlungsoptionen die Kombinationstherapie aus Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin und Toripalimab genannt. Bei Toripalimab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin handelt es sich jedoch um das vorliegend zu bewertende Arzneimittel. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist im Hinblick auf die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde.

Unter den weiteren von der Leitlinie des NCCN empfohlenen Therapien weist insbesondere Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin mit oder ohne PD-L1-Inhibitor (Nivolumab oder Pembrolizumab) den nächsthöchsten Empfehlungsgrad auf. Die Kombination aus Cisplatin und Gemcitabin ist jedoch im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen. Nivolumab ist nur bei Progress während oder nach platinbasierter Therapie zugelassen. Pembrolizumab ist als Monotherapie und in Kombination mit Platin- und 5-Fluorouracil zur Erstlinienbehandlung des

metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 1) zugelassen, nicht jedoch in der von der Leitlinie der NCCN empfohlenen Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin.

Mit Tislelizumab steht ein Immuncheckpoint-Inhibitor in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur Verfügung, der am 9. Juli 2025 im vorliegenden Anwendungsgebiet zugelassen wurde. In der Leitlinie der NCCN wird Tislelizumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin ebenfalls als eine Behandlungsoption zur Erstlinienbehandlung empfohlen. In der Nutzenbewertung wurde mit Beschluss vom 19. März 2026 festgestellt, dass ein Zusatznutzen für Tislelizumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin gegenüber Gemcitabin in Kombination mit Cisplatin für Erwachsene mit rezidivierendem, für eine kurative Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem, oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom nicht belegt ist.

Im Stellungnahmeverfahren des Nutzenbewertungsverfahrens wurde von klinischen Experten ausgeführt, dass die Immuncheckpoint-Inhibitoren Toripalimab und Tislelizumab, jeweils in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin, den aktuellen Therapiestandard im Anwendungsgebiet darstellen. Beiden Immuncheckpoint-Inhibitoren würde im klinischen Alltag derselbe therapeutische Stellenwert beigemessen.

Daher wird Tislelizumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin für den vorliegenden Beschluss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

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

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

Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde ursprünglich Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bestimmt.

Gemcitabin ist im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen. Dementsprechend stellt der Einsatz von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin eine zulassungsüberschreitende Anwendung dar. Gleichwohl war festzustellen, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen war. Daher wurde Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin in der zulassungsüberschreitenden Anwendung gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 2 AM-NutzenV ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 9. Juli 2025 wurde Tislelizumab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin im vorliegenden Anwendungsgebiet zugelassen. Zudem wurde inzwischen das Nutzenbewertungsverfahren für den im vorliegenden Anwendungsgebiet neu zugelassenen Wirkstoff Tislelizumab (in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin) durchgeführt; der Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V wurde am 19. März 2026 gefasst. Mit dem inzwischen abgeschlossenen Nutzenbewertungsverfahren zu dem neu zugelassenen Wirkstoff Tislelizumab liegt nun eine tragfähige Entscheidungsgrundlage vor, die eine strukturierte, evidenzbasierte Bewertung des neu zugelassenen Wirkstoffes auch im

Verhältnis zu den bislang im Anwendungsgebiet den Therapiestandard bildenden Wirkstoffen ermöglicht. Vor diesem Hintergrund war es für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für den vorliegenden Beschluss erforderlich zu prüfen, ob die Voraussetzungen noch vorliegen, nach denen Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin in der zulassungsüberschreitenden Anwendung ausnahmsweise als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt worden war. Im Ergebnis sind die Voraussetzungen nicht mehr gegeben, da mit der erfolgten Nutzenbewertung nunmehr eine tragfähige Entscheidungsgrundlage vorliegt, die die Benennung des Wirkstoff Tislelizumab als zweckmäßige Vergleichstherapie ermöglicht und die Voraussetzungen für die ausnahmsweise zulassungsüberschreitende Anwendung von Cisplatin und Gemcitabin nicht mehr vorliegen. Daher war die zweckmäßige Vergleichstherapie zum jetzigen Zeitpunkt zu ändern.

Auch die im Stellungnahmeverfahren eingebundenen Kliniker haben bestätigt, dass die Kombination aus Cisplatin und Gemcitabin nicht mehr dem aktuellen Therapiestandard im Anwendungsgebiet entspricht. Der Therapiestandard im Anwendungsgebiet sei inzwischen die Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren Tislelizumab oder Toripalimab jeweils in Kombination Cisplatin und Gemcitabin. Beiden Immuncheckpoint-Inhibitoren würde im klinischen Alltag derselbe therapeutische Stellenwert beigemessen.

Der vorliegende Beschluss wird zeitlich befristet. Hierdurch wird dem pharmazeutischen Unternehmer ermöglicht, in einem neuen Dossier geeignete Auswertungen zum Vergleich mit der im vorliegenden Beschluss bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie vorzulegen.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Toripalimab wie folgt bewertet:

Erwachsene mit rezidivierendem, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom; Erstlinienbehandlung

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse aus der abgeschlossenen, doppelblinden, multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Studie JUPITER-02 zum Vergleich von Toripalimab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin gegenüber Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin vor.

In die Studie wurden Erwachsene mit rezidivierendem, für eine kurative Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom (NPC) eingeschlossen, die keine vorherige systemische Therapie des rezidivierten oder metastasierten NPC erhalten haben. Insgesamt wurden 289 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 auf eine Behandlung mit Toripalimab + Cisplatin + Gemcitabin (N = 146) oder Cisplatin + Gemcitabin (N = 143) stratifiziert nach Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS; 0 oder 1) und Krankheitsstadium (rezidivierend oder metastasiert) randomisiert.

Die Studie wurde zwischen Oktober 2018 und November 2022 an 35 Studienzentren in Asien durchgeführt.

Bewertung

Im Vergleichsarm der Studie wurden die Patientinnen und Patienten mit der Kombination aus Cisplatin und Gemcitabin behandelt. Für den vorliegenden Beschluss wurde Tislelizumab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Folglich ist die zweckmäßige Vergleichstherapie in der vorgelegten Studie JUPITER-02 nicht umgesetzt. Somit liegen aus dieser Studie keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Toripalimab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin vor.

Fazit

Die vorgelegten Daten der Studie JUPITER-02 sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet, da die Vergleichstherapie nicht der für den vorliegenden Beschluss bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht. Somit liegen insgesamt keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens vor. Ein Zusatznutzen von Toripalimab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin zur Erstlinienbehandlung des rezidivierenden, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommenden oder metastasierten Nasopharynxkarzinoms bei Erwachsenen ist daher nicht belegt.

2.1.4 Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses

Die Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses zur Nutzenbewertung von Toripalimab findet ihre Rechtsgrundlage in § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V. Danach kann der G-BA die Geltung des Beschlusses über die Nutzenbewertung eines Arzneimittels befristen. Vorliegend ist die Befristung durch mit dem Sinn und Zweck der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V in Einklang stehende sachliche Gründe gerechtfertigt.

Durch die vorliegende Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erachtet der G-BA es als sachgerecht, den Beschluss über den Zusatznutzen von Toripalimab zu befristen. Die Befristung ermöglicht es dem pharmazeutischen Unternehmer geeignete Auswertungen, welche der mit dem vorliegenden Beschluss bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen, in einem neuen Dossier zeitnah einzureichen. Hierfür wird eine Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses für 6 Monate als angemessen erachtet.

Gemäß § 3 Absatz 1 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 Nr. 7 VerfO beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Toripalimab erneut, wenn die Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pharmazeutische Unternehmer spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier zum Nachweis des Ausmaßes des Zusatznutzens von Toripalimab vorzulegen (§ 4 Absatz 3 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nr. 5 VerfO). Wird das Dossier nicht oder unvollständig eingereicht, kann der G-BA die Feststellung treffen, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt. Die Möglichkeit, dass eine Nutzenbewertung für das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Toripalimab aus anderen Gründen (vgl. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 Nr. 2 bis 6 oder Nr. 8 VerfO) zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführt werden kann, bleibt hiervon unberührt.

Eine erneute Bewertung nach § 3 Absatz 1 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 Nr. 7 VerfO erfolgt dann nicht, sofern der pharmazeutische Unternehmer von der Möglichkeit der Vorlage geeigneter Auswertungen entsprechend der im vorliegenden Beschluss bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie keinen Gebrauch machen will und gegenüber dem G-BA innerhalb von 3 Monaten nach Inkrafttreten dieses Beschlusses unwiderruflich schriftlich die Entfristung des Beschlusses beantragt. Im Falle eines fristgemäßen Entfristungsantrags hebt der G-BA die Befristung der Geltungsdauer dieses Beschlusses mit der Folge auf, dass die

Feststellungen dieses Beschlusses dann über das Befristungsende hinaus Geltung beanspruchen.

2.1.5 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Loqtorzi mit dem Wirkstoff Toripalimab.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Loqtorzi wird angewendet in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem, oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Tislelizumab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin bestimmt.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse aus der abgeschlossenen, randomisierten, kontrollierten Studie JUPITER-02 zum Vergleich von Toripalimab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin gegenüber Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin vor. Die Vergleichstherapie dieser Studie – Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin – entspricht der ursprünglich für das vorliegende Nutzenbewertungsverfahren bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Bei Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin handelt es sich um eine zulassungsüberschreitende Anwendung (Off-Label-Use), die ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt worden war, da die zulassungsüberschreitende Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen war.

Mit Tislelizumab (in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin) steht zwischenzeitlich ein neu zugelassener Wirkstoff zur Verfügung, für den zudem am 19. März 2026 ein Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a SGBV gefasst wurde. Damit liegt nunmehr eine Entscheidungsgrundlage vor, die eine strukturierte, evidenzbasierte Bewertung des neu zugelassenen Wirkstoffes Tislelizumab auch im Verhältnis zu der bislang im Anwendungsgebiet den Therapiestandard bildenden Wirkstoffkombination ermöglicht. Auf Basis dieser Entscheidungsgrundlage erachtet es der G-BA als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie im vorliegenden Verfahren zu ändern und Tislelizumab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen. Die Voraussetzungen für die ausnahmsweise zulassungsüberschreitende Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin liegen nicht mehr vor. Demzufolge ist die zweckmäßige Vergleichstherapie in der vorgelegten Studie JUPITER-02 nicht umgesetzt. Somit liegen keine geeigneten Daten für eine Bewertung des Zusatznutzens von Toripalimab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin vor. Ein Zusatznutzen von Toripalimab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist daher nicht belegt.

Der Beschluss ist bis zum 15. Januar 2027 befristet, womit dem pharmazeutischen Unternehmer ermöglicht wird, geeignete Daten gegenüber der für den vorliegenden Beschluss bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie vorzulegen.

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).

Die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgelegten Patientenzahlen sind mit Unsicherheit behaftet. Es liegen methodische Schwächen in der Herleitung der Patientenzahlen vor, die im vorangegangenen Verfahren zu Tislelizumab² nicht vorhanden waren. In seiner Stellungnahme hat der pharmazeutische Unternehmer sein Vorgehen gegenüber dem Dossier in folgenden wesentlichen Punkten angepasst: Als Untergrenze zum Anteilswert für die neu diagnostizierte metastasierte bösartige Neubildung des Nasopharynx (Schritt 2a) setzt der pharmazeutische Unternehmer nun 10 % an und als Spanne zum Anteilswert für die rezidivierende bösartige Neubildung des Nasopharynx (Schritt 2b) setzt er nun 20 % bis 45 % an. Trotz der vorgenommenen Anpassungen stellen die Patientenzahlen des pharmazeutischen Unternehmers aus methodischer Sicht – im Vergleich zur Herleitung im Verfahren zu Tislelizumab – keine bessere Schätzung dar. Zwar bestehen hinsichtlich der Patientenzahlen aus dem Verfahren zu Tislelizumab ebenfalls Unsicherheiten, jedoch liegen in der vorliegenden Herleitung der Patientenzahlen zu Toripalimab weitere Kritikpunkte vor, die auf die Patientenzahlen im Verfahren zu Tislelizumab nicht zutreffen: Zum einen zieht der pharmazeutische Unternehmer die Inzidenz der bösartigen Neubildung des Nasopharynx insgesamt heran und schränkt nicht auf das Nasopharynxkarzinom ein. Zum anderen schränkt der pharmazeutische Unternehmer die Patientengruppe mit Lokalrezidiv nicht auf diejenigen Patientinnen und Patienten ein, die nicht kurativ behandelt werden können. Dem Beschluss werden daher die Patientenzahlen aus dem Verfahren zu Tislelizumab mit Beschluss vom 19. März 2026 zugrunde gelegt.

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 Loqtorzi (Wirkstoff: Toripalimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. April 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Toripalimab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Nasopharynxkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Hals Nasen-Ohrenheilkunde und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers ein Patientenausweis zur Verfügung zu

² Gemeinsamer Bundesausschuss. 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); Tislelizumab (neues Anwendungsgebiet: rezidiviertes oder metastasiertes Nasopharynxkarzinom (NPC), Erstlinie, Kombination mit Gemcitabin and Cisplatin) [online]. 2026 [Zugriff: 03.06.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>.

stellen, der insbesondere Informationen zu potentiell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen enthält.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Mai 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

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/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet besteht keine Zulassung für Gemcitabin. Dementsprechend stellt der Einsatz von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin eine zulassungsüberschreitende Anwendung dar. Für die Kostenberechnung im Rahmen der zulassungsüberschreitenden Anwendung der Kombinationstherapie aus Cisplatin und Gemcitabin legt der G-BA das Behandlungsschema und die Dosierungen entsprechend der im NCCN referenzierten Studien von Hong et al. (2021)³ und Zhang et al. (2016)⁴ zugrunde.

Für die Abbildung der Kosten der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin wird rechnerisch ein Jahr angenommen.

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Behandlungsdauer:

Erwachsene mit rezidivierendem, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom; Erstlinienbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Toripalimab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin				
Toripalimab	1 x alle 21 Tage	17,4	1	17,4
Cisplatin	1 x alle 21 Tage	17,4	1	17,4

³ Hong S et al. Gemcitabine Plus Cisplatin Versus Fluorouracil Plus Cisplatin as First-Line Therapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: Final Overall Survival Analysis of GEM20110714 Phase III Study. J Clin Oncol. 2021 Oct 10;39(29):3273-3282

⁴ Zhang L, Huang Y, Hong S, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2016; 388:1883.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Gemcitabin	1 x an Tag 1 und 8 eines 21-Tage Zyklus	17,4	2	34,8
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Tislelizumab in Kombination Cisplatin und Gemcitabin				
Tislelizumab	1 x alle 21 Tage oder 1 x alle 42 Tage	8,7 - 17,4	1	8,7 - 17,4
Cisplatin	1 x alle 21 Tage	17,4	1	17,4
Gemcitabin	1 x an Tag 1 und 8 eines 21-Tage Zyklus	17,4	2	34,8

Verbrauch:

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) der erwachsenen Patientinnen und Patienten wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,91 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)⁵.

⁵ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

Erwachsene mit rezidivierendem, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom; Erstlinienbehandlung

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					
Toripalimab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin					
Toripalimab	240 mg	240 mg	1 x 240 mg	17,4	17,4 x 240 mg
Cisplatin	80 mg/m ² = 152,8 mg	152,8 mg	1x 100 mg + 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	17,4	17,4 x 100 mg + 17,4 x 50 mg + 17,4 x 10 mg
Gemcitabin	1 000 mg/m ² = 1 910 mg	1 910 mg	2 x 1 000 mg	34,8	69,6 x 1 000 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Tislelizumab in Kombination Cisplatin und Gemcitabin					
Tislelizumab	200 mg oder 400 mg	200 mg oder 400 mg	2 x 100 mg oder 4 x 100 mg	17,4 oder 8,7	34,8 x 100 mg
Cisplatin	80 mg/m ² = 152,8 mg	152,8 mg	1x 100 mg + 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	17,4	17,4 x 100 mg + 17,4 x 50 mg + 17,4 x 10 mg
Gemcitabin	1 000 mg/m ² = 1 910 mg	1 910 mg	2 x 1 000 mg	34,8	69,6 x 1 000 mg

Kosten:

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

Kosten der Arzneimittel:

Erwachsene mit rezidivierendem, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom; Erstlinienbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Toripalimab 240 mg	1 IFK	6 021,91 €	1,77 €	340,62 €	5 679,52 €
Cisplatin 10 mg	1 IFK	19,67 €	1,77 €	1,06 €	16,84 €
Cisplatin 50 mg	1 IFK	47,71 €	1,77 €	1,73 €	44,21 €
Cisplatin 100 mg	1 IFK	76,59 €	1,77 €	3,10 €	71,72 €
Gemcitabin 1 000 mg	1 PIF	102,35 €	1,77 €	10,62 €	89,96 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Tislelizumab 100 mg	1 IFK	1 826,19 €	1,77 €	101,00 €	1 723,42 €
Cisplatin 10 mg	1 IFK	19,67 €	1,77 €	1,06 €	16,84 €
Cisplatin 50 mg	1 IFK	47,71 €	1,77 €	1,73 €	44,21 €
Cisplatin 100 mg	1 IFK	76,59 €	1,77 €	3,10 €	71,72 €
Gemcitabin 1 000 mg	1 PIF	102,35 €	1,77 €	10,62 €	89,96 €
Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung; PIF = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung					

Stand Lauer-Steuer: 1. Mai 2026

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

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

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

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

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfssteuer“, wird zur

Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

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

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

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

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

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

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

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

der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

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

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

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

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

Kombinationspartner

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

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

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

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

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

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

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

Benennung

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

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

Ausnahme von der Benennung

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

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

Rechtswirkungen der Benennung

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

Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

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

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit rezidivierendem, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom; Erstlinienbehandlung

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

Referenzen:

Fachinformation zu Toripalimab (Loqtorzi); LOQTORZI 240 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: September 2025

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

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

Basis für die Berechnung sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

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

Der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer beträgt entsprechend der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers < 5 % Prozent (0 %).

Die Angabe ist für die vom pharmazeutischen Unternehmer herangezogene Analysepopulation nachvollziehbar. Im Abgleich mit dem Common Technical Document (CTD) wurden weitere Studien identifiziert, welche der Zulassungsbehörde für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden

Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Allerdings führt deren Hinzunahme zu keiner Änderung des oben genannten Anteils, da sich Studienregistereinträgen entnehmen lässt, dass diese ausschließlich in anderen Ländern durchgeführt wurden.

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

3. Bürokratiekostenermittlung

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

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. August 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 14. Januar 2026 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Toripalimab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 14. Januar 2026 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 Toripalimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 9. April 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. April 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Mai 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 26. 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 23. Juni 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 2. Juli 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12. August 2025	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	20. Mai 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	26. Mai 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	3. Juni 2026 17. Juni 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	23. Juni 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	2. Juli 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 2. Juli 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk