

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)

Retifanlimab (neues Anwendungsgebiet: Plattenepithelkar-
zinom des Analkanals; Erstlinie)

Vom 1. Oktober 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels	4
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Retifanlimab (Zynyz) gemäß Fachinformation	4
2.1.2	Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise	4
2.1.3	Kurzfassung der Bewertung	8
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	9
2.4	Therapiekosten	9
3.	Bürokratiekostenermittlung	12
4.	Verfahrensablauf	12

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbsatz SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des GBA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den GBA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom GBA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der GBA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der GBA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den GBA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den GBA bewertet.

Dementsprechend hat der GBA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des GBA 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 GBA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Retifanlimab (Zynyz) wurde am 1. März 2026 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 5. März 2026 hat Wirkstoff Retifanlimab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Retifanlimab zur Erstlinienbehandlung des metastasierten oder inoperablen lokal rezidivierenden Plattenepithelkarzinoms des Analkanals (SCAC) ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den GBA bewertet.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 31. März 2026, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des GBA zum Wirkstoff Retifanlimab mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Zynyz wird in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem oder inoperablem lokal rezidivierendem Plattenepithelkarzinom des Analkanals (SCAC) angewendet.“

eingereicht.

Der GBA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Juli 2026 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des GBA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der GBA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom GBA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G26-08) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen, sowie des vom GBA erstellten Amendments zur Nutzenbewertung getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der GBA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf

die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Retifanlimab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der GBA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Retifanlimab (Zynyz) gemäß Fachinformation

Zynyz wird in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem oder inoperablem lokal rezidivierendem Plattenepithelkarzinom des Analkanals (SCAC) angewendet.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. Oktober 2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Erwachsene mit metastasiertem oder inoperablem lokal rezidivierendem Plattenepithelkarzinom des Analkanals (SCAC); Erstlinienbehandlung

Zusammenfassend wird das Ausmaß des Zusatznutzens von Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel wie folgt bewertet:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer hat zur Nutzenbewertung Daten der abgeschlossenen, pivotalen, randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie POD1UM-303 vorgelegt. In dieser Studie wurde Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel gegenüber Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel verglichen.

Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit inoperablem, lokal rezidivierendem oder metastasierendem SCAC. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach PD-L1-Expressionsstatus ($< 1\%$ vs. $\geq 1\%$), Ausmaß der Erkrankung (lokal rezidivierend vs. metastasierend) sowie geographischer Region (Australien, Europäische Union, Nordamerika, Vereinigtes Königreich vs. Rest der Welt) im Verhältnis 1:1 auf die Studienarme Retifanlimab + Carboplatin + Paclitaxel (Interventionsarm, N = 154) und Carboplatin + Paclitaxel (Kontrollarm, N = 154). Ein Einschluss von sowohl HIV-positiven als auch HPV-positiven Patientinnen und Patienten in die Studie POD1UM-303 war möglich. Die Zahl HIV-positiver Patientinnen und Patienten betrug ca. 3 %, während 97 % der Patientinnen und Patienten einen negativen oder unbekannten HIV-Status aufwiesen. Hinsichtlich einer Infektion mit HPV wiesen ca. ein Fünftel der Patientinnen und Patienten einen positiven HPV-Status gemäß lokaler Testung auf. Bei etwa vier Fünftel der Patientinnen und Patienten fehlen Angaben zum HPV-Status. Circa 40 % der Patientinnen und Patienten wiesen einen positiven P16/INK4A-Status gemäß lokaler Testung auf, während bei ca. 60 % entsprechende Angaben fehlen. Einen positiven P16-Status

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

gemäß zentraler Testung wies ca. die Hälfte der Patientinnen und Patienten auf. Die andere Hälfte entfällt auf negative sowie uneindeutige Ergebnisse und überwiegend fehlende Werte.

Die Behandlung mit Retifanlimab entsprach den Vorgaben der Fachinformation (6 Zyklen Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel gefolgt von Retifanlimab als Monotherapie in den Zyklen 7–13). Patientinnen und Patienten des Kontrollarms erhielten 6 Zyklen Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel.

Nach Krankheitsprogression konnten Personen aus dem Kontrollarm eine Retifanlimab-Monotherapie erhalten (treatment switch). Zu diesem Zweck erfolgte eine Entblindung der jeweiligen Patientinnen und Patienten bezüglich der Behandlungszuweisung zum Zeitpunkt des Progresses.

Primärer Endpunkt der Studie war das Progressionsfreie Überleben (PFS), weitere Endpunkte wurden zu Mortalität, Symptomatik, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und unerwünschten Ereignissen erhoben.

Vom pharmazeutischen Unternehmer wurden im Dossier insgesamt drei Datenschnitte zur Studie berichtet: ein primärer Datenschnitt vom 15. April 2024, ein finaler Datenschnitt vom 1. August 2025 und ein Safety-Datenschnitt vom 26. September 2025. Zum Datenschnitt vom 26. September 2025 wurden im Dossier lediglich Ergebnisse zum Gesamtüberleben berichtet. Mit seiner schriftlichen Stellungnahme reicht der pharmazeutische Unternehmer Daten zu unerwünschten Ereignissen für diesen Datenschnitt nach. Die vorliegende Bewertung basiert auf dem Datenschnitt vom 26. September 2025 mit Ausnahme der Ergebnisse zum Endpunkt PFS, für den die Ergebnisse zum Datenschnitt vom 1. August 2025 herangezogen werden.

Mortalität

Das Gesamtüberleben war in der Studie POD1UM-303 definiert als Zeit vom Datum der Randomisierung bis zum Datum des Todes jeglicher Ursache.

Für den Endpunkt zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel, dessen Ausmaß als eine relevante, jedoch nicht mehr als eine geringe Verbesserung bewertet wird. Hierbei wird berücksichtigt, dass dem Effektschätzer ein breites Konfidenzintervall zugrunde liegt, weshalb bei der Interpretation der Ergebnisse eine Unsicherheit der Präzision der Effektschätzung einbezogen wird [HR = 0,73; 95 %-Konfidenzintervall: 0,54; 0,99].

In der Studie POD1UM-303 war es den Patientinnen und Patienten möglich, nach Krankheitsprogression aus dem Placebo-Arm zu einer Monotherapie mit Retifanlimab zu wechseln (treatment switch). Zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 26. September 2025 erhielten 77 Personen (50,0 %) aus dem Kontrollarm eine Monotherapie mit Retifanlimab.

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier Analysen zur Adjustierung für den treatment switch mittels Rank Preserving Structural Failure Time Model (RPSFTM) und Inverse Probability of Censoring Weighting (IPCW) vor.

Bei den RPFST- und IPCW-Modellen handelt es sich nicht um statistische Methoden, die mit ausreichender Sicherheit die Bewertung eines Therapieeffekts hinsichtlich des Endpunkts Gesamtüberleben in Studien mit einem treatment switch ermöglichen, insbesondere da die zentralen Annahmen der Modelle (common treatment effect und no unmeasured confounders) anhand empirischer Daten nicht verifiziert werden können.

Davon unabhängig wurden die Modelle seitens des pharmazeutischen Unternehmers nicht ausreichend dokumentiert und die entsprechenden Modellannahmen unzureichend diskutiert.

Seitens der Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wurden die Ergebnisse zum Gesamtüberleben unter Verwendung des RPSFT- und IPCW-Modells zwar im European Assessment Report² aufgeführt, jedoch als explorativ und supportiv eingeordnet und nicht in die Abwägung zum Nutzen-Risiko-Verhältnis einbezogen.

In der Gesamtschau werden die Auswertung des Gesamtüberlebens mit dem RPSFT- und IPCW-Modell in der vorliegenden Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Das PFS war der primäre Endpunkt der Studie POD1UM-303 und operationalisiert als die Zeit vom Datum der Randomisierung bis zur Krankheitsprogression gemäß RECIST 1.1 (basierend auf der Beurteilung durch ein Reviewkomitee (BICR)) oder dem Tod.

Das PFS war unter Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel statistisch signifikant verlängert.

Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunktkomponente Mortalität wird bereits über den Endpunkt Gesamtüberleben als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente Krankheitsprogression erfolgte nicht symptombezogen, sondern ausschließlich mittels bildgebender Verfahren (radiologisch bestimmte Krankheitsprogression nach den RECIST 1.1-Kriterien).

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

Symptomatik (EORTC QLQ-C30) und Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)

Daten zur patientenberichteten Symptomatik und zum Gesundheitszustand wurden in der Studie POD1UM-303 mittels der Symptomskalen EORTC QLQ-C30 bzw. der visuellen Analogskala des EQ-5D erhoben.

Aufgrund der zu geringen Rücklaufquoten (Anteil fehlender Werte bereits zu Baseline (ca. 20 %) sowie im frühen Studienverlauf (ab Zyklus 2 zumeist > 30 %)) sind die Daten jedoch nicht geeignet, um Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten zu können.

Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-ANL27

Entsprechend den obigen Ausführungen zur Symptomatik liegen auch zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität keine geeigneten Daten vor, die Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens erlauben.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt

UE traten in der Studie POD1UM-303 bei allen Patientinnen und Patienten auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

² Assessment Report - ZYNYZ, 29. Januar 2026, EMA/VR/0000247788

Schwerwiegende UE (SUE), schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)

Bei den Endpunkten schwerwiegende UE (SUE) und schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Therapieabbrüche aufgrund von UE

Beim Endpunkt Therapieabbrüche aufgrund von UE zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel.

Spezifische UE

Im Detail zeigen sich bei den Ergebnissen zu SUE und schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3), die mit einer Inzidenz $\geq 5\%$ in einem Studienarm aufgetreten sind, keine statistisch signifikanten Unterschiede.

In der Gesamtbetrachtung ergibt sich hinsichtlich der Endpunktkategorie Nebenwirkungen ein Nachteil für Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel aufgrund der höheren Rate von Therapieabbrüchen aufgrund von UE.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit metastasiertem oder inoperablem lokal rezidivierendem Plattenepithelkarzinom des Analkanals (SCAC), liegen Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten Studie POD1UM-303 vor, in der Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel gegenüber Carboplatin und Paclitaxel verglichen wurde.

Für den Endpunkt zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel, dessen Ausmaß als eine relevante, jedoch nicht mehr als eine geringe Verbesserung bewertet wird. Hierbei wird berücksichtigt, dass dem Effektschätzer ein breites Konfidenzintervall zugrunde liegt, weshalb bei der Interpretation der Ergebnisse eine Unsicherheit der Präzision der Effektschätzung einbezogen wird.

In der Endpunktkategorie Morbidität liegen für die patientenberichtete Symptomatik und den Gesundheitszustand mangels ausreichender Rücklaufquoten keine geeigneten Daten vor, die Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens erlauben.

Auch bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen aufgrund unzureichender Rücklaufquoten keine geeigneten Daten vor, die Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens erlauben.

Basierend auf den Ergebnissen zu den Nebenwirkungen ergibt sich ein Nachteil für Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel aufgrund einer signifikant höheren Rate von Therapieabbrüchen aufgrund von UE.

In der Gesamtschau steht somit der Vorteil im Gesamtüberleben dem Nachteil bei Therapieabbrüchen aufgrund von UE gegenüber. Der Nachteil stellt das Ausmaß der Verbesserung beim Gesamtüberleben nicht infrage. Insgesamt wird daher das Ausmaß des Zusatznutzens als gering bewertet.

Aussagekraft der Nachweise

Die vorliegende Nutzenbewertung basiert auf den Ergebnissen der randomisierten, doppelblinden, Phase III-Studie POD1UM-303.

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird als niedrig angesehen.

Auf Endpunktebene wird das Verzerrungspotential zum Gesamtüberleben insbesondere aufgrund des hohen Anteils an Patientinnen und Patienten aus dem Kontrollarm mit einem Behandlungswechsel bei Krankheitsprogression zu einer Behandlung mit Retifanlimab als Monotherapie als hoch bewertet.

Weiterhin ist einschränkend zu berücksichtigen, dass aus der Studie POD1UM-303 keine verwertbaren Daten zur patientenberichteten Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität hervorgehen. Vor dem Hintergrund, dass Aussagen zur Lebensqualität insbesondere in der fortgeschrittenen, palliativen Situation ein hoher Stellenwert beigemessen werden, ergibt sich eine Unsicherheit hinsichtlich der Aussagekraft der Nachweise.

In der Gesamtschau resultiert daraus die Einordnung der Aussagekraft der Nachweise in die Kategorie „Anhaltspunkt“.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebiets des Arzneimittels Zynyz mit dem Wirkstoff Retifanlimab. Zynyz wurde als Orphan Drug in folgendem, neuen Anwendungsgebiet zugelassen:

„Zynyz wird in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem oder inoperablem lokal rezidivierendem Plattenepithelkarzinom des Analkanals (SCAC) angewendet.“

Der pharmazeutische Unternehmer hat zur Nutzenbewertung Daten der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie POD1UM-303 vorgelegt, in der Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel gegenüber Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel verglichen wurde.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel, dessen Ausmaß als eine relevante, jedoch nicht mehr als eine geringe Verbesserung bewertet wird. Hierbei wird berücksichtigt, dass dem Effektschätzer ein breites Konfidenzintervall zugrunde liegt, weshalb bei der Interpretation der Ergebnisse eine Unsicherheit der Präzision der Effektschätzung einbezogen wird.

In der Endpunktkategorie Morbidität liegen für die patientenberichtete Symptomatik und den Gesundheitszustand sowie in der Endpunktkategorie gesundheitsbezogenen Lebensqualität keine geeigneten Daten vor, die Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens erlauben.

Bei den Nebenwirkungen zeigt sich ein Nachteil für Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel beim Endpunkt Therapieabbrüche aufgrund von UE.

In der Gesamtschau steht der Vorteil im Gesamtüberleben dem Nachteil bei Therapieabbrüchen aufgrund von UE gegenüber. Der Nachteil stellt das Ausmaß der Verbesserung beim Gesamtüberleben nicht infrage. Insgesamt wird daher das Ausmaß des Zusatznutzens als gering bewertet. Insbesondere unter Berücksichtigung eines hohen Verzerrungspotentials beim Endpunkt Gesamtüberleben und mangels geeigneter Daten zur patientenberichteten Symptomatik und Lebensqualität resultiert bezüglich der Aussagekraft der Nachweise ein Anhaltspunkt für das festgestellte Ausmaß des Zusatznutzens.

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).

Der GBA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen zugrunde. Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers zur Herleitung der Patientenzahlen ist rechnerisch weitgehend nachvollziehbar.

Insgesamt sind die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation tendenziell unterschätzt. Trotz vieler Unsicherheitsaspekte und gegenläufiger Effekte ist dies insbesondere auf eine zu niedrig angesetzte Inzidenz des Analkarzinoms zurückzuführen, die aus der Verwendung altersstandardisierter Inzidenzraten resultiert.

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 Zynyz (Wirkstoff: Retifanlimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12. August 2026):

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

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

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juli 2026).

Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Gemäß der Fachinformation zu Retifanlimab sollte die Behandlung bis zu 1 Jahr lang fortgesetzt werden.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Retifanlimab	1 x pro 28-Tage-Zyklus	13	1	13
Carboplatin	1 x pro 28-Tage-Zyklus	6	1	6
Paclitaxel	Tag 1, 8 und 15 eines 28-Tage-Zyklus	6	3	18

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) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2025 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,73 m, durchschnittliches Körpergewicht: 78,3 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,92 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)³.

Die Berechnung der Dosierung nach Ziel-AUC von Carboplatin erfolgt mithilfe der Calvert-Formel und der Abschätzung der Nierenfunktion mit der Cockcroft-Gault-Gleichung unter Heranziehung der Durchschnittsgröße (Frauen: 166 cm, Männer: 179 cm), des Durchschnittsgewichts (Frauen 69,7 kg, Männer 86,5 kg) und des Durchschnittsalters von Frauen und Männern in Deutschland im Jahr 2024 (Frauen: 46,2 Jahre, Männer: 43,5 Jahre)⁴ und der mittleren Norm-Serumkreatininkonzentration (Frauen: 0,75 mg/dl, Männer: 0,9 mg/dl).⁵

Der aus diesen Dosierungen für Frauen (AUC 5 = 639,6 mg) und Männer (AUC 5 = 769,1 mg) gebildete Mittelwert (AUC 5 = 704,4 mg) wurde als Berechnungsgrundlage zur Ermittlung der Kosten für Carboplatin herangezogen.

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					

³ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2025, beide Geschlechter) www.gbe-bund.de

⁴ Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung, Durchschnittsalter der Bevölkerung in Deutschland (1871-2021) <https://www.bib.bund.de/DE/Fakten/Fakt/B19-Durchschnittsalter-Bevoelkerung-ab-1871.html>

⁵ DocCheck Flexikon – Serumkreatinin, URL: <https://flexikon.doccheck.com/de/Serumkreatinin> [letzter Zugriff am: 15.7.2026]

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnitts- verbrauch nach Wirkstärke
Retifanlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel					
Retifanlimab	500 mg	500 mg	1 x 500 mg	13	13 x 500 mg
Carboplatin	AUC 5 = 704,4 mg	704,4 mg	1 x 600 mg + 1 x 150 mg	6	6 x 600 mg + 6 x 150 mg
Paclitaxel	80 mg/m ² = 153,6 mg	153,6 mg	1 x 100 mg + 2 x 30 mg	18	18 x 100 mg + 36 x 30 mg

Kosten:

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

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungs- größe	Kosten (Apotheken- abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Retifanlimab	1 IFK	13 541,13 €	1,77 €	770,00 €	12 769,36 €
Carboplatin 600 mg	1 IFK	301,62 €	1,77 €	13,74 €	286,11 €
Carboplatin 150 mg	1 IFK	83,81 €	1,77 €	3,40 €	78,64 €
Paclitaxel 100 mg	1 IFK	290,13 €	1,77 €	13,19 €	275,17 €
Paclitaxel 30 mg	1 IFK	94,93 €	1,77 €	3,93 €	89,23 €
Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat					

Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 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 entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die

hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

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

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt.

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.

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

Am 31. März 2026 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Retifanlimab beim GBA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des GBA wurde am 1. Juli 2026 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des GBA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Juli 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 10. August 2026 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten wurde am 11. September 2026 vorgelegt.

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 22. September 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 1. Oktober 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	23. Juni 2026	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des GBA
AG § 35a	4. August 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10. August 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	18. August 2026 15. September 2026	Beratung über die Dossierbewertung des GBA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	22. September 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	1. Oktober 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 1. Oktober 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk