

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)

Tepotinib (fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Bronchial-
karzinom, METex14-Skipping, vorbehandelte Patienten)

Vom 1. September 2022

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 Tepotinib (Tepmetko) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	10
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	12
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	14
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	15
2.4	Therapiekosten	15
3.	Bürokratiekostenermittlung	25
4.	Verfahrensablauf	25

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln 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

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Tepotinib ist der 1. März 2022. 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 22. Februar 2022 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Juni 2022 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 Tepotinib 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 Tepotinib 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 Tepotinib (Tepmetko) gemäß Fachinformation

Tepmetko wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) mit Veränderungen, die zu METex14-Skipping (Exon-14-Skipping im mesenchymal-epithelialen Transitionsfaktor-Gen) führen, die eine systemische Therapie nach Platin-basierter Chemotherapie und/oder einer Behandlung mit Immuntherapie benötigen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 01.09.2022):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

a) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper als Monotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tepotinib als Monotherapie:

- Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie))

oder

- Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie

oder

- Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel

¹ Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

oder

- Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-Performance-Status 2 als Alternative zur Platin-basierten Kombinationsbehandlung)

b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14 (METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einer platinhaltigen Chemotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tepotinib als Monotherapie:

- Docetaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren)

oder

- Pemetrexed (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)

oder

- Nivolumab

oder

- Pembrolizumab (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 exprimierenden Tumoren, Tumor Proportion Score (TPS) $\geq 1\%$)

oder

- Atezolizumab

oder

- Docetaxel in Kombination mit Nintedanib (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und Adenokarzinom-Histologie)

c) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie oder nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper und einer platinhaltigen Chemotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tepotinib als Monotherapie:

Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und Histologie unter Auswahl von Afatinib, Pemetrexed, Erlotinib, Docetaxel, Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab und Docetaxel in Kombination mit Nintedanib und Vinorelbin.

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

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 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 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.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO:

zu 1. Bezogen auf den Zulassungsstatus stehen zur Behandlung des fortgeschrittenen NSCLC die Wirkstoffe Cisplatin, Docetaxel, Etoposid, Gemcitabin, Ifosfamid, Mitomycin, Paclitaxel, nab-Paclitaxel, Pemetrexed, Vindesin, Vinorelbin; Alectinib, Amivantamab, Brigatinib, Capmatinib, Cemiplimab, Ceritinib, Crizotinib, Dabrafenib, Dacomitinib, Erlotinib, Gefitinib, Lorlatinib, Nintedanib, Osimertinib, Pralsetinib, Sotorasib, Selpercatinib, Trametinib; Atezolizumab, Bevacizumab, Durvalumab, Necitumumab, Nivolumab, Pembrolizumab und Ramucirumab zur Verfügung.

Neben Tepotinib und Capmatinib existieren derzeit keine weiteren spezifisch zur Behandlung eines NSCLC mit Veränderungen, die zu METex14-Skipping führen, zugelassenen Arzneimitteltherapien.

Der Wirkstoff Capmatinib wurde erst vor kurzem, am 20.06.2022 zugelassen. Das Nutzenbewertungsverfahren zu Capmatinib hat am 15.08.2022 begonnen.

zu 2. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass die Patienten keine Indikation zur definitiven Lokalthherapie haben. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet daher nicht in Betracht.

zu 3. Für das fortgeschrittene NSCLC liegen Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V zu den Wirkstoffen Afatinib, Alectinib, Amivantamab, Atezolizumab, Brigatinib, Cemiplimab, Ceritinib, Crizotinib, Dabrafenib, Dacomitinib, Durvalumab, Lorlatinib, Necitumumab, Nintedanib, Nivolumab, Osimertinib, Pembrolizumab, Ramucirumab, Pralsetinib, Sotorasib, Selpercatinib und Trametinib vor.

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 Bronchialkarzinom (NSCLC) – Kombinationstherapie

- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie 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 Abs. 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

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

Es wird zum gegenwärtigen Zeitpunkt davon ausgegangen, dass für die Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Tepotinib keine andere molekular stratifizierte Therapie (gerichtet gegen ALK, BRAF, EGFR, Exon-20, KRAS G12C, RET oder ROS1) in Betracht kommt.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird ferner davon ausgegangen, dass die Patienten für eine aktive, antineoplastische Therapie grundsätzlich in Frage kommen, weshalb Best-Supportive-Care vorliegend nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht kommt.

Es ist festzustellen, dass für die Behandlung des fortgeschrittenen NSCLC mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14- (METex14-)Skipping-Veränderungen in Bezug auf eine MET-Überexpression keine höherwertige Evidenz vorliegt. Bisher existieren, neben Tepotinib und Capmatinib, keine weiteren spezifisch zur Behandlung eines NSCLC mit Veränderungen, die zu METex14-Skiping führen, zugelassenen Arzneimitteltherapien. Der Wirkstoff Capmatinib wurde erst vor kurzem, am 20.06.2022, zugelassen und befindet sich seit dem 15.08.2022 im Nutzenbewertungsverfahren. Der therapeutische Stellenwert von Capmatinib kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden, weshalb dieser Wirkstoff derzeit nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht gezogen wird. Eine etwaige Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer Entscheidung des G-BA.

Daher kommen für die vorliegende Behandlungssituation grundsätzlich jene Therapieoptionen in Betracht, die unabhängig von einer MET-Veränderung angewandt werden.

In der Zweitlinienbehandlung wird in Abhängigkeit der Erstlinientherapie zwischen a) Erwachsenen mit einer PD-1/PD-L1-Antikörper-Monotherapie-Vorbehandlung, b) Erwachsenen mit einer zytotoxischen Chemotherapie-Vorbehandlung und c) nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie oder nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper und einer platinhaltigen Chemotherapie als Vorbehandlung unterschieden.

a) Nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper als Monotherapie

In den Leitlinien, deren Empfehlungen die Erstlinientherapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitor (ICI) bereits umfassen, wird für diese Patientengruppe in der 2. Linie ebenfalls eine zytotoxische Chemotherapie empfohlen, wobei insgesamt der platinhaltigen Chemotherapie der höchste Stellenwert beigemessen wird. Diesbezüglich stellt die platinbasierte (Cisplatin oder Carboplatin) Kombinationschemotherapie mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin, Gemcitabin, Docetaxel, Paclitaxel oder Pemetrexed) den bisherigen und aktuellen Therapiestandard dar. Aus der vorliegenden Evidenz lässt sich nicht ableiten, dass eine Kombination im therapeutischen Nutzen eindeutig unter- bzw. überlegen ist.

Carboplatin ist im Gegensatz zu Cisplatin nicht für die Behandlung des NSCLC zugelassen, kann jedoch im „Off-Label-Use“ verordnet werden (siehe Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie), wobei sich die Auswahl der Platin-Komponente (Carboplatin oder Cisplatin) im jeweiligen Fall am unterschiedlichen Toxizitätsprofil der beiden Substanzen und an den bestehenden Komorbiditäten der Patientinnen und Patienten orientieren sollte; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie.

Die Carboplatin-Kombination mit nab-Paclitaxel ist für die Behandlung des NSCLC zugelassen und wird in den Leitlinien ebenfalls empfohlen.

Die Frage, inwieweit eine platinbasierte Kombinationschemotherapie auch bei Patientinnen und Patienten mit ECOG-Performance Status 2 in Betracht gezogen werden sollte, wird in den vorliegenden Leitlinien nicht eindeutig beantwortet. Insbesondere für Patientinnen und Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand ist jedoch das Toxizitätsprofil einer platinbasierten Kombinationschemotherapie gegenüber dem zu erwartenden Nutzen unter Berücksichtigung von patientenindividuellen Kriterien abzuwägen. Alternativ kommt für Patientinnen und Patienten mit ECOG-Performance Status 2 eine Monochemotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin in Betracht, die für diese Patientengruppe, neben der platinbasierten Kombinationschemotherapie, als zweckmäßig angesehen wird.

Hinsichtlich der zugelassenen Anwendungsgebiete von Pemetrexed, Gemcitabin und nab-Paclitaxel wird die Anwendung eines PD-1/ PD-L1-Inhibitors in der Vortherapie in Bezug auf die Zulassung der Arzneimittel nicht als eine zu berücksichtigende Therapielinie interpretiert.

In der Gesamtschau werden vom G-BA für diese Patientengruppe Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum, Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum, Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel und eine Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt. Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten Therapieoptionen nachgewiesen werden.

b) Nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie

Für Patientinnen und Patienten mit NSCLC, bei denen nach einer Erstlinienchemotherapie eine weitere antineoplastische Therapie angezeigt ist, stehen auf Basis der vorliegenden Evidenz mit den zytotoxischen Chemotherapeutika Docetaxel und Pemetrexed, jeweils als Monotherapie, Docetaxel in Kombination mit Nintedanib sowie den ICI Nivolumab, Pembrolizumab und Atezolizumab, mehrere Therapieoptionen, teilweise nur unter bestimmten Voraussetzungen, zur Verfügung.

Mit Docetaxel und Pemetrexed, jeweils als Monotherapie, liegen zwei etablierte Chemotherapeutika für die Zweitlinien-Chemotherapie vor, wobei Pemetrexed bei überwiegend plattenepithelialer Histologie nicht angezeigt ist. Für die Kombination aus Docetaxel und Nintedanib, die bei Adenokarzinom-Histologie angezeigt ist, wurde in der Nutzenbewertung gegenüber einer Docetaxel-Monotherapie ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen festgestellt (Beschluss vom 18. Juni 2015). In den Leitlinien wird Docetaxel in Kombination mit Nintedanib neben den anderen Chemotherapie-Optionen empfohlen, jedoch gegenüber diesen nicht regelhaft präferiert. Auf Basis der vorliegenden Evidenz und entsprechender Therapieempfehlungen in Leitlinien werden Docetaxel und Pemetrexed, jeweils als Monotherapie, sowie Docetaxel in Kombination mit Nintedanib, vorbehaltlich der Tumorphistologie und des unterschiedlichen Nebenwirkungsprofils, als therapeutisch vergleichbar angesehen.

Für Nivolumab zur Behandlung von Erwachsenen nach vorheriger Chemotherapie und mit plattenepithelialer Tumorphistologie wurde in der Nutzenbewertung gegenüber Docetaxel ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt (Beschluss vom 4. Februar 2016). Für Nivolumab zur Behandlung von Erwachsenen nach vorheriger Chemotherapie und mit nicht-plattenepithelialer Tumorphistologie wurde in der Nutzenbewertung gegenüber Docetaxel ebenfalls ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt (Beschluss vom 20. Oktober 2016).

Für Pembrolizumab sowie Atezolizumab, eingesetzt nach vorheriger Chemotherapie, wurde in der Nutzenbewertung jeweils gegenüber Docetaxel ebenfalls ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt (Pembrolizumab: Beschluss vom 2. Februar 2017, Atezolizumab: Beschluss vom 16. März 2018). Dabei ist Pembrolizumab laut Zulassung im vorliegenden Anwendungsgebiet ausschließlich für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (TPS \geq 1 %) angezeigt.

Nivolumab, Pembrolizumab und Atezolizumab führen jeweils im Vergleich mit Docetaxel zu einer signifikanten Verlängerung im Gesamtüberleben und zudem zu einer bedeutsamen Verringerung von Nebenwirkungen. Dementsprechend werden in den Leitlinien die Immuncheckpoint-Inhibitoren gegenüber den zytotoxischen Chemotherapeutika regelhaft präferiert. Allerdings stellen PD-L1 negative Tumoren eine grundsätzliche Ausnahme dar. In diesen Fällen geht aus den Leitlinien überwiegend keine Empfehlung für eine regelhafte Präferenz der Immuncheckpoint-Inhibitoren gegenüber der zytotoxischen Chemotherapie hervor. Daher werden bei PD-L1 negativen Tumoren auch alternativ zytotoxische Chemotherapeutika als zweckmäßige Vergleichstherapie zu den Immuncheckpoint-Inhibitoren bestimmt.

Für Ramucirumab in Kombination mit Docetaxel zeigte sich in der Nutzenbewertung gegenüber Docetaxel kein Zusatznutzen (Beschluss vom 1. September 2016). Ebenfalls

zeigte sich in der Nutzenbewertung von Afatinib gegenüber Docetaxel kein Zusatznutzen (Beschluss vom 20. Oktober 2016). Unter Berücksichtigung dessen, dass in der vorliegenden Indikation nutzenbewertete Arzneimitteltherapien mit einem Zusatznutzen vorhanden sind, werden die Behandlungsoptionen Ramucirumab in Kombination mit Docetaxel sowie Afatinib, für die jeweils kein Zusatznutzen festgestellt werden konnte, nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht gezogen.

In der Gesamtschau werden vom G-BA für diese Patientengruppe Docetaxel, Pemetrexed, Nivolumab, Pembrolizumab, Atezolizumab und Docetaxel in Kombination mit Nintedanib als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt. Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten Therapieoptionen nachgewiesen werden.

c) Nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie oder nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper und einer platinhaltigen Chemotherapie

Von der im vorliegenden Fall adressierten Therapiesituation können Patientinnen und Patienten umfasst sein, die entweder im Rahmen einer Erstlinientherapie bereits eine platinhaltige Chemotherapie in Kombination mit einer PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie erhalten haben oder eine platinhaltige Chemotherapie und eine PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie sequentiell in Erst- und Zweitlinie erhalten haben (unabhängig davon, welche der Therapien zuerst eingesetzt wurde).

Für die erstgenannte Option der platinhaltigen Chemotherapie in Kombination mit einer PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie gilt, dass es sich dabei um eine recht neue Behandlungsoption des fortgeschrittenen und metastasierten NSCLC handelt. Sowohl für die Therapiesituation nach platinhaltiger Chemotherapie in Kombination mit einer PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie als auch für die weitere Behandlung nach sequenzieller Therapie mit einer platinhaltigen Chemotherapie und einer PD-1/PD-L1-Antikörper-Therapie in Erst- und Zweitlinie liegt keine höherwertige Evidenz auf Basis klinischer Studien vor.

Für Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet kommt gemäß Leitlinien eine antineoplastische Folgetherapie infrage unter Berücksichtigung der Vortherapie und Tumorphistologie, wobei als Therapieoptionen Docetaxel, Pemetrexed, Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab oder Nintedanib, Erlotinib und Afatinib genannt werden.

Die Empfehlung einer weiteren Therapie mit einem (anderen) PD-1/PD-L1-Antikörper geht aus der vorliegenden Evidenz dabei nicht hervor.

Für die Kombination aus Docetaxel und Nintedanib, die bei Adenokarzinom-Histologie angezeigt ist, wurde in der Nutzenbewertung gegenüber einer Docetaxel-Monotherapie ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen festgestellt (Beschluss vom 18. Juni 2015).

Für Ramucirumab in Kombination mit Docetaxel zeigte sich in der Nutzenbewertung gegenüber Docetaxel kein Zusatznutzen (Beschluss vom 1. September 2016). Für Afatinib zur Behandlung von Erwachsenen mit Plattenepithel-Histologie zeigte sich in

der Nutzenbewertung gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Docetaxel kein Zusatznutzen (Beschluss vom 20. Oktober 2016). Hinsichtlich der vorgenannten Nutzenbewertungen ist allerdings zu beachten, dass diesen die Therapiesituation einer Zweitlinientherapie nach vorausgegangener platinhaltiger Chemotherapie und somit eine von der vorliegenden Therapiesituation in Bezug auf die Vortherapie abweichende Indikation zugrunde lag.

Insgesamt wird vom G-BA in Anbetracht der für die vorliegende Therapiesituation limitierten Evidenz als zweckmäßige Vergleichstherapie eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und Histologie unter Auswahl von Afatinib, Pemetrexed, Erlotinib, Docetaxel, Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab und Docetaxel in Kombination mit Nintedanib sowie Vinorelbin bestimmt.

Die bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst eine Auswahl verschiedener Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen, die nach Zulassungsstatus der Arzneimittel und den Empfehlungen in den Leitlinien für das vorliegende Anwendungsgebiet in Betracht kommen.

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

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Tepotinib wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper als Monotherapie

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14 (METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einer platinhaltigen Chemotherapie

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- c) Erwachsene mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit MET-Tyrosinkinase-Rezeptor-Exon-14-(METex14-)Skipping-Veränderungen nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie oder nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper und einer platinhaltigen Chemotherapie

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Datenbasis

Studie VISION

Es wurden keine relevanten randomisierten klinischen Studien für einen direkten oder adjustierten indirekten Vergleich vom pharmazeutischen Unternehmer identifiziert, die einen Vergleich von Tepotinib mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen.

Für den Nachweis eines Zusatznutzens von Tepotinib zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit METex14-Skipping-Veränderung die eine systemische Therapie nach platinbasierter Chemotherapie und / oder einer Behandlung mit Immuntherapie benötigen, legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der noch laufenden offenen, 2-teiligen, nicht-kontrollierten, multizentrische Phase II Studie VISION vor.

In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC mit nachgewiesener METex14-Skipping-Veränderung eingeschlossen, die therapienaiv waren oder bis zu 2 Vortherapien im fortgeschrittenen Stadium erhalten haben. Weiterhin mussten die Patientinnen und Patienten zu Studienbeginn einen guten Allgemeinzustand aufweisen, entsprechend einem Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status (ECOG-PS) von 0 oder 1.

Im ersten Teil der Studie wurden Patientinnen und Patienten basierend auf der vorliegenden Mutation eingeschlossen und auf 2 Kohorten aufgeteilt, Kohorte A (METex14-Skipping-Veränderung) oder Kohorte B (MET-Amplifikation). Im anschließenden, zweiten Teil der Studie, wurden Patientinnen und Patienten mit METex14-Skipping-Veränderung nach Abschluss der Rekrutierung der Kohorte A in die konfirmatorische Kohorte C eingeschlossen. Diese beiden Kohorten A und C wurden gemeinsam als METex14-Skipping-Kohorte vom pharmazeutischen Unternehmer für die Nutzenbewertung ausgewertet.

Neben der objektiven Ansprechrates gemäß Response-Evaluation-Criteria-In-Solid-Tumors (RECIST) Version 1.1 als primärer Endpunkt, wurden insbesondere das Gesamtüberleben, die gesundheitsbezogene Lebensqualität, Morbidität und unerwünschte Ereignisse als patientenrelevante sekundäre Endpunkte erhoben.

Da es sich bei der Studie VISION um eine 1-armige Studie handelt, ordnet der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der Studie VISION anhand von Ergebnissen, basierend auf den Studien 0015 und 0035, aus dem Versorgungsalltag ein, indem er einzelne Endpunkte deskriptiv gegenüberstellt.

Studien 0015 und 0035

Bei diesen beiden Studien handelt es sich um 2 retrospektive, nicht interventionelle Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die auf elektronischen Gesundheitsakten onkologischer Praxen aus den USA (Studie 0015) und Patientenakten aus mehreren onkologischen Zentren (Studie 0035) basieren. Hierbei wurde die Wirksamkeit von Therapien anhand des Gesamtüberlebens und des Tumoransprechens bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC (Stadium IIIB bis IV) mit METex14-Skipping-Veränderung untersucht. Einschlusskriterium war für beide Studien die Indexdiagnose fortgeschrittenes NSCLC mit METex14-Skipping-Veränderungen oder MET-Amplifikationen, wobei jeweils keine Ausschlusskriterien definiert waren. Insgesamt sind 54 (Studie 0015) und 70 (Studie 0035) Patientinnen und Patienten in die Auswertung eingegangen, von denen lediglich 5 (Studie 0015) bzw. 44 (Studie 0035) den Ein- und Ausschlusskriterien der Studie VISION entsprachen.

Gesamtbewertung

Es handelt sich bei den vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Auswertungen um einen rein deskriptiven Vergleich einzelner Endpunkte aus verschiedenen Studien.

Die Ergebnisse der vorgelegten einarmigen Studie VISION allein sind nicht für die Bewertung des Zusatznutzens von Tepotinib geeignet, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen.

Zur Einordnung eines Zusatznutzens von Tepotinib stellt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse einzelner Endpunkte aus der Studie VISION sowie aus 2 nicht interventionellen Studien auf Basis von Gesundheits- bzw. Patientenakten (0015 und 0035) rein deskriptiv gegenüber. Dabei hat der pharmazeutische Unternehmer weder eine Informationsbeschaffung für die zweckmäßige Vergleichstherapie noch eine systematische Aufarbeitung der von ihm dargestellten Kohorten der Studien 0015 und 0035 durchgeführt. Die vom pU vorgelegten Daten zur Einordnung der Ergebnisse aus seiner 1-armigen Studie sind somit nicht geeignet, um den Zusatznutzen von Tepotinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie zu bewerten.

Insgesamt liegen daher keine Daten für die Bewertung des Zusatznutzens von Tepotinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Somit ist ein Zusatznutzen für alle 3 Patientengruppen nicht belegt.

Tepotinib kann im vorliegenden Anwendungsgebiet für einzelne Patientinnen und Patienten eine relevante Therapieoption darstellen.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

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

Der Wirkstoff Tepotinib ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) mit Veränderungen, die zu METex14-Skipping (Exon-14-Skipping im mesenchymal-epithelialen Transitionsfaktor-Gen) führen, die eine systemische Therapie nach Platin-basierter Chemotherapie und/oder einer Behandlung mit Immuntherapie benötigen.

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden 3 Patientengruppen unterschieden und die zweckmäßige Vergleichstherapie wie folgt bestimmt (gekürzte Fassung):

a) Erwachsene nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper als Monotherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst eine platinbasierte (Cisplatin/Carboplatin) Chemotherapie. Für Erwachsene mit einem ECOG-Performance-Status 2 kann alternativ auch eine Monochemotherapie in Betracht kommen.

b) Erwachsene nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen Chemotherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst verschiedene Chemotherapien ohne Platin (Cisplatin/Carboplatin) sowie die Behandlung mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor als Monotherapie.

c) Erwachsene nach Erstlinientherapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie oder nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper und einer platinhaltigen Chemotherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere Wirkstoffe als Monotherapie sowie in Kombinationstherapien, die für eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der Vortherapie und Histologie zur Auswahl stehen.

Für die Nutzenwertung wurden vom pharmazeutischen Unternehmer die Ergebnisse aus der Studie VISION zur Behandlung mit Tepotinib vorgelegt. Es handelt sich hierbei um eine nicht kontrollierte Studie, die keine Vergleichsgruppe umfasst und somit keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie erlaubt.

Zur Einordnung der Ergebnisse in der Versorgungsalltag legt der pharmazeutische Unternehmer 2 nicht interventionellen Studien auf Basis von Gesundheits- bzw. Patientenakten (0015 und 0035) vor. Hierbei handelt sich um einen rein deskriptiven Vergleich einzelner Endpunkte.

Insgesamt sind die vorgelegten Daten für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet, weshalb ein Zusatznutzen von Tepotinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

Tepotinib kann im vorliegenden Anwendungsgebiet für einzelne Patientinnen und Patienten eine relevante Therapieoption darstellen.

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 Patienten mit Lungenkarzinom wird die prognostizierte Inzidenz für 2021 (60 333 Patientinnen und Patienten) 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 % (44 405 bis 50 439 Patientinnen und Patienten).
2. Davon befinden sich 51,8 % bis 61,6 % der Patientinnen und Patienten im Stadium IIIB und IV bei Erstdiagnose (23 002 bis 31 070 Patientinnen und Patienten). Die Anzahl der Patientinnen und Patienten in Stadium I und IIA, die im Jahr 2021 in Stadium IV progredieren beträgt 5 866 bis 8 364 Patientinnen und Patienten. In der Summe beträgt die Anzahl 28 868 bis 39 434 Patientinnen und Patienten im Tumorstadium IIIB und IV.
3. Eine Erstlinientherapie wird in 76,9 % bis 96,1 % der Fälle durchgeführt (22 199 bis 37 896 Patientinnen und Patienten).
4. Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit METex14-Skipping Veränderung liegt bei 2,7 % (599 bis 1 023 Patientinnen und Patienten).
5. Davon haben als Erstlinienbehandlung
 - 5a. 14,3 % (86 bis 146 Patientinnen und Patienten) eine Monotherapie mit einem PD-1 / PD-L1-Antikörper erhalten,
 - 5b. 10,7 % (64 bis 110 Patientinnen und Patienten) eine Chemotherapie erhalten oder
 - 5c. 75 % (449 bis 767 Patientinnen und Patienten) einen PD-1 / PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie.
6. Unter Berücksichtigung eines Anteils GKV-versicherter Patienten von 88,3 % ergeben sich aus Schritt 5a-c 529 bis 903 Patientinnen und Patienten nach einer vorangegangenen Therapie mit einem PD-1 / PD-L1-Antikörper und / oder einer Chemotherapie, davon
 - 6a. 80 bis 130 Patientinnen und Patienten mit einem PD-1 / PD-L1-Antikörper als Erstlinienbehandlung (Patientenpopulation a),
 - 6b. 60 bis 100 Patientinnen und Patienten mit Chemotherapie als Erstlinienbehandlung (Patientenpopulation b) und
 - 6c. 400 bis 680 Patientinnen und Patienten mit einem PD-1 / PD-L1-Antikörper und platinhaltiger Chemotherapie als Erstlinienbehandlung

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

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 Tepmetko (Wirkstoff: Tepotinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 16. August 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Tepotinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit nicht-kleinzelligen 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.

METex14-Skipping Testung

Vor Beginn der Behandlung mit Tepmetko muss das Vorliegen von METex14-Skipping-Veränderungen mit einer validierten Testmethode bestätigt werden.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. August 2022).

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tepotinib	1 x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Patientenpopulation a)				
<i>Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)²</i>				
Cisplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8

² außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
<i>Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)²</i>				
Carboplatin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Vinorelbin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8
Gemcitabin	2 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
<i>Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel</i>				
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
<i>Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin³</i>				
Gemcitabin	an Tag 1, 8 und 15 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	3	39
Vinorelbin	1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1
Patientenpopulation b)				
<i>Docetaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren)</i>				
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
<i>Pemetrexed⁴</i>				
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
<i>Nivolumab</i>				
Nivolumab	1 x pro 14-Tage-Zyklus	26,1	1	26,1
<i>Pembrolizumab⁵</i>				
Pembrolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4

³ nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-Performance-Status 2 als Alternative zur Platin-basierten Kombinationsbehandlung

⁴ nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie

⁵ nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 exprimierenden Tumoren, Tumor Proportion Score (TPS) $\geq 1\%$

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstagen/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	oder			
	1 x pro 42-Tage-Zyklus	8,7	1	8,7
<i>Atezolizumab</i>				
Atezolizumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
<i>Docetaxel in Kombination mit Nintedanib⁶</i>				
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Nintedanib	2 x an Tag 2-21 eines 21-Tage-Zyklus	17,4	20	348
Patientenpopulation c)				
Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und Histologie unter Auswahl von Afatinib, Pemetrexed, Erlotinib, Docetaxel, Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab, Docetaxel in Kombination mit Nintedanib und Vinorelbin				
<i>Afatinib</i>				
Afatinib	1x täglich	365	1	365
<i>Pemetrexed</i>				
Pemetrexed	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
<i>Erlotinib</i>				
Erlotinib	1x täglich	365	1	365
<i>Docetaxel</i>				
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
<i>Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab</i>				
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Ramucirumab	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
<i>Docetaxel in Kombination mit Nintedanib⁶</i>				
Docetaxel	1 x pro 21-Tage-Zyklus	17,4	1	17,4
Nintedanib	2 x an Tag 2-21 eines 21-Tage-Zyklus	17,4	20	348
<i>Vinorelbin</i>				
Vinorelbin	1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1

⁶ nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und Adenokarzinom-Histologie

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.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

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.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,90 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)⁷.

Cisplatin wird je nach Kombinationspartner unterschiedlich dosiert. Den Fachinformationen der Kombinationspartner entsprechend beträgt die Einzeldosis von Cisplatin in Kombination mit Vinorelbin oder Gemcitabin 75 - 100 mg/m², in Kombination mit Docetaxel, Pemetrexed und Pembrolizumab 75 mg/m² und in Kombination mit Paclitaxel 80 mg/m².

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 bzw. AUC 6.0 (Area Under the Curve). Für die Anwendung von Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel wird laut Fachinformation ebenfalls auf eine Dosierung von AUC 6.0 abgestellt.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstage	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Tepotinib	450 mg	450 mg	2 x 225 mg	365	730 x 225 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					

⁷ Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2018: <http://www.gbe-bund.de/>

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Patientenpopulation a)					
<i>Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)²</i>					
Cisplatin	75 mg/m ² = 142,5 mg	142,5 mg	1 x 100 mg + 1 x 50 mg	17,4	17,4 x 100 mg + 17,4 x 50 mg
	80 mg/m ² = 152 mg	152 mg	1 x 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
	100 mg/m ² = 190 mg	190 mg	2 x 100 mg	17,4	34,8 x 100 mg
Docetaxel	75 mg/m ² = 142,5 mg	142,5 mg	2 x 80 mg	17,4	34,8 x 80 mg
Gemcitabin	1 250 mg/m ² = 2375 mg	2 375 mg	1 x 2 000 mg x 2 x 200 mg	34,8	34,8 x 2 000 mg + 69,6 x 200 mg
Paclitaxel	175 mg/m ² = 332,5 mg	332,5 mg	2 x 100 + 1 x 150 mg	17,4	17,4 x 150 mg + 34,8 x 100 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² = 950 mg	950 mg	2 x 500 mg	17,4	34,8 x 500 mg
Vinorelbin	25 mg/m ² = 47,5 mg - 30 mg/m ² = 57 mg	47,5 mg - 57 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
<i>Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)²</i>					
Carboplatin	500 mg/m ² = 950 mg	950 mg	2 x 450 mg + 1 x 50 mg	17,4	34,8 x 450 mg + 17,4 x 50 mg
Docetaxel	75 mg/m ² = 142,5 mg	142,5 mg	2 x 80 mg	17,4	34,8 x 80 mg
Gemcitabin	1 250 mg/m ² = 2375 mg	2 375 mg	1 x 2 000 mg + 2 x 200 mg	34,8	34,8 x 2 000 mg + 69,6 x 200 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Paclitaxel	175 mg/m ² = 332,5 mg	332,5 mg	2 x 100 + 1 x 150 mg	17,4	17,4 x 150 mg + 34,8 x 100 mg
Pemetrexed	500 mg/m ² = 950 mg	950 mg	2 x 500 mg	17,4	34,8 x 500 mg
Vinorelbin	25 mg/m ² = 47,5 mg - 30 mg/m ² = 57 mg	47,5 mg - 57 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
<i>Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel</i>					
Carboplatin	500 mg/m ² = 950 mg	950 mg	2 x 450 mg + 1 x 50 mg	17,4	34,8 x 450 mg + 17,4 x 50 mg
nab-Paclitaxel	100 mg/m ² = 190 mg	190 mg	2 x 100 mg	52,2	104,4 x 100 mg
<i>Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin³</i>					
Gemcitabin	1 000 mg/m ² = 1 900 mg	1 900 mg	1 x 2 000 mg	39	39 x 2 000 mg
Vinorelbin	25 mg/m ² = 47,5 mg - 30 mg/mg ² = 57 mg	47,5 mg - 57 mg	1 x 50 mg - 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	52,1	52,1 x 50 mg - 52,1 x 50 mg + 52,1 x 10 mg
Patientenpopulation b)					
<i>Docetaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren)</i>					
Docetaxel	75 mg/m ² = 142,5 mg	142,5 mg	2 x 80 mg	17,4	34,8 x 80 mg
<i>Pemetrexed⁴</i>					
Pemetrexed	500 mg/m ² = 950 mg	950 mg	2 x 500 mg	17,4	34,8 x 500 mg
<i>Nivolumab</i>					
Nivolumab	240 mg	240 mg	2 x 120 mg	26,1	52,2 x 120 mg
<i>Pembrolizumab⁵</i>					
Pembrolizumab	200 mg	200 mg	2 x 100 mg	17,4	34,8 x 100 mg
	oder				

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	8,7	34,8 x 100 mg
<i>Atezolizumab</i>					
Atezolizumab	1 200 mg	1 200 mg	1 x 1 200 mg	17,4	17,4 x 1 200 mg
<i>Docetaxel in Kombination mit Nintedanib⁶</i>					
Docetaxel	75 mg/m ² = 142,5 mg	142,5 mg	2 x 80 mg	17,4	34,8 x 80 mg
Nintedanib	200 mg	400 mg	4 x 100 mg	348	1 392 x 100 mg
Patientenpopulation c)					
Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und Histologie unter Auswahl von Afatinib, Pemetrexed, Erlotinib, Docetaxel, Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab, Docetaxel in Kombination mit Nintedanib und Vinorelbin.					
<i>Afatinib</i>					
Afatinib	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	365	365 x 40 mg
<i>Pemetrexed</i>					
Pemetrexed	500 mg/m ² = 950 mg	950 mg	2 x 500 mg	17,4	34,8 x 500 mg
<i>Erlotinib</i>					
Erlotinib	150 mg	150 mg	1 x 150 mg	365	365 x 150 mg
<i>Docetaxel</i>					
Docetaxel	75 mg/m ² = 142,5 mg	142,5 mg	2 x 80 mg	17,4	34,8 x 80 mg
<i>Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab</i>					
Docetaxel	75 mg/m ² = 142,5 mg	142,5 mg	2 x 80 mg	17,4	34,8 x 80 mg
Ramucirumab	10 mg/kg = 770 mg	770 mg	1 x 500 mg + 3 x 100 mg	17,4	17,4 x 500 mg + 52,2 x 100 mg
<i>Docetaxel in Kombination mit Nintedanib</i>					
Docetaxel	75 mg/m ² = 142,5 mg	142,5 mg	2 x 80 mg	17,4	34,8 x 80 mg
Nintedanib	200 mg	400 mg	4 x 100 mg	348	1 392 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
<i>Vinorelbin</i>					
Vinorelbin	25 mg/m ² = 47,5 mg - 30 mg/m ² = 57 mg	47,5 mg - 57 mg	1 x 50 mg - 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	52,1	52,1 x 50 mg - 52,1 x 50 mg + 52,1 x 10 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Tepotinib 225 mg	60 FTA	10 476,07 €	1,77 €	595,00 €	9 879,30 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Atezolizumab 1 200 mg	1 IFK	4 151,65 €	1,77 €	233,81 €	3 916,07 €
Afatinib 40 mg	28 FTA	2 515,23 €	1,77 €	140,35 €	2 373,11 €
Carboplatin 450 mg	1 IFK	228,21 €	1,77 €	10,29 €	216,15 €
Carboplatin 50 mg	1 IFK	34,63 €	1,77 €	1,11 €	31,75 €
Cisplatin 100 mg	1 IFK	76,55 €	1,77 €	3,10 €	71,68 €
Cisplatin 50 mg	1 IFK	47,67 €	1,77 €	1,73 €	44,17 €
Cisplatin 10 mg	1 IFK	17,49 €	1,77 €	0,30 €	15,42 €
Docetaxel 80 mg	1 IFK	415,86 €	1,77 €	19,20 €	394,89 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Erlotinib 150 mg ⁸	30 FTA	880,24 €	1,77 €	68,73 €	809,74 €
Gemcitabin 200 mg	1 IFK	28,81 €	1,77 €	0,83 €	26,21 €
Gemcitabin 2 000 mg	1 IFK	194,20 €	1,77 €	8,68 €	183,75 €
nab-Paclitaxel 100 mg	1 PIS	429,33 €	1,77 €	52,91 €	374,65 €
Nintedanib 100 mg	120 WKA	2 761,26 €	1,77 €	0,00 €	2 759,49 €
Nivolumab 120 mg	1 IFK	1 546,93 €	1,77 €	85,05 €	1 460,11 €
Paclitaxel 100 mg	1 IFK	304,03 €	1,77 €	13,89 €	288,37 €
Paclitaxel 150 mg	1 IFK	450,83 €	1,77 €	20,86 €	428,20 €
Pembrolizumab 100 mg	1 IFK	3 035,99 €	1,77 €	170,10 €	2 864,12 €
Pemetrexed 500 mg	1 PKI	266,85 €	1,77 €	12,13 €	252,95 €
Ramucirumab 100 mg	1 IFK	441,14 €	1,77 €	23,80 €	415,57 €
Ramucirumab 500 mg	1 IFK	2 141,31 €	1,77 €	119,00 €	2 020,54 €
Vinorelbin 10 mg	1 IFK	41,63 €	1,77 €	3,84 €	36,02 €
Vinorelbin 50 mg	1 IFK	156,68 €	1,77 €	18,40 €	136,51 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten, HKP = Hartkapseln, IFK = Infusionslösungskonzentrat, PIS = Pulver zur Herstellung einer Infusionssuspension; PKI = Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; WKA = Weichkapseln					

Stand Lauer-Taxe: 15. August 2022

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.

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.

⁸ Festbetrag

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, weshalb die dafür notwendigen Kosten nicht zu beziffern sind.

Art der Leistung	Kosten/ Packung (Apo- theken- abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Ab- zug ge- setzlich vorge- schriebe- ner Rabatte	Kosten/ Leis- tung	Be- hand- lungs- tage/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel Tepotinib							
Nicht zutreffend							
Zweckmäßige Vergleichstherapie							
<i>Cisplatin</i>							
Mannitol 10 % Inf.-Lsg., 37,5 g/Tag, 10 x 500 ml INF	106,22 €	5,31 €	9,81 €	91,10 €	9,11 €	17,4	158,51 €
Natriumchlorid 0,9 % Inf.-Lsg., 3 - 4,4 l/Tag, 10 x 500 ml INF/ 10 x 1 000 ml INF	22,72 €	1,14 €	0,69 €	20,89 €	15,12 €	17,4	263,11 € -
	35,47 €	1,77 €	1,12 €	32,58 €	9,55 €	17,4	170,07 €
<i>Paclitaxel</i>							
Dexamethason 20 mg ⁸ , 50 TAB	118,85 €	1,77 €	0,00 €	117,08 €	4,68 €	17,4	40,74 €
Dimetinden i.v. 1 ml/10 kg, 5 x 4 mg ILO	23,67 €	1,77 €	5,58 €	16,32 €	6,53 €	17,4	113,59 €
Cimetidin 300 mg i.v., 10 IFK x 200 mg	19,77 €	1,77 €	0,00 €	18,00 €	3,60 €	17,4	62,64 €
<i>Pemetrexed</i>							
Dexamethason 2 x 4 mg ^{8,9} , 100 TAB	79,50 €	1,77 €	5,40 €	72,33 €	1,45 €	52,2	75,51 €
Folsäure	16,70 €	0,84 €	2,41 €	13,45 €	0,13 € -	365	49,09 € -

⁹ Zur Reduktion der Häufigkeit und Schwere von Hautreaktionen muss am Tag vor und am Tag der Pemetrexed-Gabe sowie am Tag nach der Behandlung ein Kortikosteroid gegeben werden.

Art der Leistung	Kosten/ Packung (Apo- theken- abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Ab- zug ge- setzlich vorge- schriebe- ner Rabatte	Kosten/ Leis- tung	Be- hand- lungs- tage/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
350 – 1 000 µg/Tag, 100 TAB					0,27 €		98,19 €
Vitamin B12 ⁸ 1 000 µg/Tag, alle 3 Zyklen, 10 ILO	7,40 €	0,37 €	0,33 €	6,70 €	0,67 €	5,8	3,89 €
Abkürzungen: IFK = Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; ILO = Injektions-lösung; INF = Infusionslösung; 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 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 81 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 71 € 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

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. November 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 22. Februar 2022 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Tepotinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 28. Februar 2022 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 Tepotinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 30. Mai 2022 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. Juni 2022 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Juni 2022.

Die mündliche Anhörung fand am 11. Juli 2022 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 Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 23. August 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 1. September 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	10. November 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	5. Juli 2022	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juli 2022	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	19. Juli 2022 2. August 2022	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	23. August 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	1. September 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 1. September 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken