

Osimertinib

1. Beschluss vom: 15. September 2016 gültig bis: unbefristet
In Kraft getreten am: 15. September 2016
BAnz AT 10.10.2016 B3

2. Beschluss vom: 19. Oktober 2017 gültig bis: unbefristet
In Kraft getreten am: 19. Oktober 2017
BAnz AT 07.12.2017 B5

Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 2. Februar 2016):

TAGRISSE ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und einer positiven T790M-Mutation des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR).

Hinweis:

Der Beschluss vom 19. Oktober 2017 bezieht sich ausschließlich auf die Bewertung des Zusatznutzens von Osimertinib in der Teilpopulation: Patienten nach Vorbehandlung mit einem EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor, für die eine zytotoxische Chemotherapie infrage kommt.

Über die Nutzenbewertung von Osimertinib im gesamten Anwendungsgebiet laut Zulassung vom 2. Februar 2016 hat der G-BA bereits mit Beschluss vom 15. September 2016 beschlossen. Dabei wurden die Feststellungen zum Zusatznutzen für die oben genannte Teilpopulation (Teilpopulation „1a“ im Beschluss vom 15. September 2016) in ihrer Geltungsdauer zeitlich befristet.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
--

1) Patienten nach Vorbehandlung mit einem EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

a) für Patienten, für die eine zytotoxische Chemotherapie infrage kommt:

eine zytotoxische Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes

(unter Beachtung des Zulassungsstatus in Verbindung mit der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln in Off-Label-Indikationen gemäß Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie)

oder gegebenenfalls

Best-Supportive-Care für Patienten, die bereits eine zytotoxische Chemotherapie erhalten haben als Alternative für eine weitere zytotoxische Chemotherapie.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Cisplatin in Kombination mit Pemetrexed oder Carboplatin in Kombination mit Pemetrexed:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Studie AURA3: Osimertinib vs. Cisplatin + Pemetrexed oder Carboplatin + Pemetrexed¹

Endpunkt	Interventionsgruppe Osimertinib		Kontrollgruppe Cisplatin + Pemetrexed oder Carboplatin + Pemetrexed		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz
Mortalität					
Gesamtüberleben (Datenschnitt 02.09.2016)					
	279	n. e. [20,5; n. e.] 69 (24,7)	140	n. e. [20,5; n. e.] 40 (28,6)	0,74 [0,50; 1,10] 0,130
Morbidität					
Progressionsfreies Überleben ^a (Datenschnitt 15.04.2016)					
	279	10,05 [8,28; 12,25] 140 (50,2)	140	4,37 [4,21; 5,55] 110 (78,6)	0,37 [0,29; 0,48] <0,001 AD: +5,7 Monate ^b

Endpunkt	Interventionsgruppe Osimertinib			Kontrollgruppe Cisplatin + Pemetrexed oder Carboplatin + Pemetrexed			Intervention vs. Kontrolle
	N ^c	Werte Studien- beginn MW ^d (SD)	Änderu ng Studien ende ^e MW (SE)	N ^c	Werte Studien- beginn MW ^d (SD)	Änderu ng Studien ende ^e MW (SE)	MWD [95 %-KI] p-Wert ^f
Morbidität							
Symptomatik (EORTC QLQ-C30) (Datenschnitt 15.04.2016)							
Fatigue	239	30,1 (24,77)	-5,74 (1,12)	97	33,6 (25,36)	4,75 (1,78)	-10,49 [-14,62; -6,36] < 0,001 Hedges' g ^g :

¹ Daten, sofern nicht anders angegeben, aus der IQWiG-Dossierbewertung (A17-20)

Endpunkt	Interventionsgruppe Osimertinib			Kontrollgruppe Cisplatin + Pemetrexed oder Carboplatin + Pemetrexed			Intervention vs. Kontrolle
	N ^c	Werte Studien- -beginn MW ^d (SD)	Änderung Studien- ende ^e MW (SE)	N ^c	Werte Studien- beginn MW ^d (SD)	Änderung Studien- ende ^e MW (SE)	MWD [95 %-KI] p-Wert ^f
Morbidität							
							-0,60 [-0,84; -0,36]
Übelkeit und Erbrechen	239	6,7 (13,90)	-2,04 (0,65)	97	7,6 (13,61)	3,50 (1,04)	-5,54 [-7,96; -3,12] < 0,001 Hedges' g ^g : -0,54 [-0,78; -0,30]
Schmerzen	239	24,2 (26,80)	-7,84 (1,07)	97	25,8 (27,11)	-1,98 (1,70)	-5,85 [-9,80; -1,91] 0,004 Hedges' g ^g : -0,35 [-0,59; -0,11]
Appetitverlust	239	20,9 (27,83)	-5,47 (1,26)	97	24,1 (30,33)	2,76 (2,00)	-8,23 [-12,88; -3,59] < 0,001 Hedges' g ^g : -0,42 [-0,66; -0,18]
Diarrhö	239	9,2 (16,98)	4,55 (0,88)	97	11,0 (18,46)	-3,52 (1,39)	8,07 [4,83; 11,30] < 0,001 Hedges' g ^g : 0,59 [0,35; 0,83]
Dyspnoe	239	25,2 (28,17)	-8,00 (1,10)	97	24,7 (23,71)	-1,20 (1,74)	-6,79 [-10,83; -2,75] 0,001 Hedges' g ^g : -0,40 [-0,63; -0,16]
Schlaflosigkeit	239	28,7 (29,97)	-9,89 (1,13)	97	25,1 (28,07)	-2,31 (1,80)	-7,59 [-11,77; -3,40] < 0,001 Hedges' g ^g : -0,43 [-0,67; -0,19]
Verstopfung	239	13,9 (23,68)	-3,91 (1,02)	97	18,9 (27,18)	1,88 (1,62)	-5,79 [-9,55; -2,03] 0,003

Endpunkt	Interventionsgruppe Osimertinib			Kontrollgruppe Cisplatin + Pemetrexed oder Carboplatin + Pemetrexed			Intervention vs. Kontrolle
	N ^c	Werte Studien- beginn MW ^d (SD)	Änderung Studien- ende ^e MW (SE)	N ^c	Werte Studien- beginn MW ^d (SD)	Änderung Studien- ende ^e MW (SE)	MWD [95 %-KI] p-Wert ^f
Morbidität							
							Hedges' g ^g : -0,36 [-0,60; -0,12]
Symptomatik (EORTC QLQ-LC13)							
Dysphagie	228	5,0 (13,44)	1,02 (0,65)	113	3,2 (11,76)	5,28 (0,96)	-4,25 [-6,54; -1,97] < 0,001 Hedges' g ^g : -0,42 [-0,65; -0,19]
Dyspnoe	228	22,8 (21,64)	-5,90 (0,78)	113	26,0 (22,84)	1,45 (1,13)	-7,36 [-10,05; -4,67] < 0,001 Hedges' g ^g : -0,62 [-0,85; -0,39]
Alopezie	228	6,4 (15,25)	-1,58 (0,64)	113	7,7 (18,90)	2,68 (0,94)	-4,26 [-6,50; -2,02] < 0,001 Hedges' g ^g : -0,43 [-0,66; -0,20 ^h]
Hämoptyse	228	3,1 (10,15)	-2,15 (0,25)	113	3,8 (15,27)	-0,94 (0,37)	-1,21 [-2,09; -0,33] 0,007 Hedges' g ^g : -0,31 [-0,54; -0,08]
Husten	228	31,4 (29,04)	-12,23 (0,96)	113	36,3 (30,07)	-6,13 (1,40)	-6,10 [-9,43; -2,77] < 0,001 Hedges' g ^g : -0,41 [-0,64; -0,18]
Periphere Neuropathie	228	8,9 (16,66)	-0,38 (0,80)	113	13,0 (22,46)	2,42 (1,17)	-2,80 [-5,59; -0,02] 0,049 Hedges' g ^g : -0,23 [-0,45; 0,00]

Endpunkt	Interventionsgruppe Osimertinib			Kontrollgruppe Cisplatin + Pemetrexed oder Carboplatin + Pemetrexed			Intervention vs. Kontrolle
	N ^c	Werte Studien- beginn MW ^d (SD)	Änderung Studien- ende ^e MW (SE)	N ^c	Werte Studien- beginn MW ^d (SD)	Änderung Studien- ende ^e MW (SE)	MWD [95 %-KI] p-Wert ^f
Morbidität							
Schmerzen (Arm/Schulter)	228	15,9 (22,22)	-5,15 (0,85)	113	20,4 (26,52)	-1,04 (1,24)	-4,12 [-7,08; -1,15] 0,007 Hedges' g ^g : -0,31 [-0,54; -0,09]
Schmerzen (andere)	228	21,5 (25,25)	-5,43 (0,94)	113	26,5 (27,52)	-0,79 (1,38)	-4,64 [-7,93; -1,35] 0,006 Hedges' g ^g : -0,32 [-0,54; -0,09]
Schmerzen (Brust)	228	15,5 (23,07)	-5,30 (0,79)	113	20,1 (25,02)	0,47 (1,16)	-5,77 [-8,53; -3,01] < 0,001 Hedges' g ^g : -0,47 [-0,70; -0,24]
Mundschmerzen	228	3,9 (12,48)	3,57 (0,78)	113	7,4 (14,59)	6,57 (1,15)	-3,00 [-5,75; -0,25] 0,032 Hedges' g ^g : -0,25 [-0,47; -0,02]
Gesundheitsstatus (EQ-5D-VAS) (Datenschnitt 15.04.2016)							
	215	71,6 (20,17)	3,33 (0,98)	86	67,0 (21,75)	-2,74 (1,56)	6,07 [2,43; 9,70] 0,001 Hedges' g ^g : 0,42 [0,16; 0,67]
Gesundheitsbezogene Lebensqualität							
EORTC QLQ-C30 (Datenschnitt 15.04.2016)							
Globaler Gesundheits- status	239	64,3 (22,07)	5,42 (0,98)	97	60,0 (23,95)	-3,63 (1,56)	9,05 [5,42; 12,68] < 0,001 Hedges' g ^g : 0,59 [0,35; 0,83]
Körperliche Funktion	239	79,1 (18,87)	3,87 (0,95)	97	79,7 (20,38)	-4,01 (1,50)	7,88 [4,38; 11,38]

Endpunkt	Interventionsgruppe Osimertinib			Kontrollgruppe Cisplatin + Pemetrexed oder Carboplatin + Pemetrexed			Intervention vs. Kontrolle
	N ^c	Werte Studien- beginn MW ^d (SD)	Änderung Studien- ende ^e MW (SE)	N ^c	Werte Studien- beginn MW ^d (SD)	Änderung Studien- ende ^e MW (SE)	MWD [95 %-KI] p-Wert ^f
Morbidität							
							< 0,001 Hedges' g ^g : 0,53 [0,29; 0,77]
Rollenfunktion	239	78,9 (25,85)	4,23 (1,26)	97	78,2 (27,36)	-7,01 (2,00)	11,24 [6,59; 15,89] < 0,001 Hedges' g ^g : 0,57 [0,33; 0,81]
Emotionale Funktion	239	78,7 (18,87)	7,36 (0,83)	97	74,1 (22,36)	2,74 (1,32)	4,62 [1,55; 7,69] 0,003 Hedges' g ^g : 0,35 [0,12; 0,59]
Kognitive Funktion	239	87,0 (17,24)	2,38 (0,79)	97	84,4 (19,37)	-3,59 (1,26)	5,97 [3,04; 8,89] < 0,001 Hedges' g ^g : 0,48 [0,24; 0,72]
Soziale Funktion	239	84,0 (20,49)	3,84 (1,03)	97	79,7 (27,77)	-3,91 (1,64)	7,75 [3,92; 11,57] < 0,001 Hedges' g ^g : 0,48 [0,24; 0,72]

Endpunkt	Interventionsgruppe Osimertinib		Kontrollgruppe Cisplatin + Pemetrexed oder Carboplatin + Pemetrexed		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz
Nebenwirkungen (Datenschnitt 02.09.2016)					

Endpunkt	Interventionsgruppe Osimertinib		Kontrollgruppe Cisplatin + Pemetrexed oder Carboplatin + Pemetrexed		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)					
	279	0,26 [k. A.] 273 (97,8)	136	0,10 [k. A.] 135 (99,3)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	279	n. e. 65 (23,3)	136	n. e. 35 (25,7)	0,47 [0,31; 0,73] < 0,001
Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)					
	279	n. e. 82 (29,4)	136	n. e. 64 (47,1)	0,31 [0,22; 0,43] < 0,001

Endpunkt	Interventionsgruppe Osimertinib		Kontrollgruppe Cisplatin + Pemetrexed		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Nebenwirkungen (Datenschnitt 02.09.2016)					
Abbruch wegen UE					
	279	22 (7,9)	136	15 (11,0)	0,71 [0,38; 1,33] 0,308

a: Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

b: eigene Berechnung

c: Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung des Effektschätzers berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienanfang können auf anderen Patientenzahlen basieren.

d: definiert als letzter Messwert vor der ersten Einnahme der Studienmedikation

e: wenn nicht anders angegeben, MMRM-Auswertung der ITT-Population

f: Effekt, KI und p-Wert: MMRM

g: Berechnung des IQWiG basierend auf Effektschätzung der Mittelwertdifferenz und KI des MMRM aus Angaben zu Änderungen im Studienverlauf

h: obere 95 %-KI-Grenze kleiner als -0,20

Abkürzungen: AD: Absolute Differenz; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life Questionnaire 5 Dimension 5 Level; HR: Hazard Ratio; i.v.: intravenös; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; MMRM: gemischtes Modell mit

Endpunkt	Interventionsgruppe Osimertinib		Kontrollgruppe Cisplatin + Pemetrexed		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Messwiederholungen; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. e.: nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: bevorzugter Begriff; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire Core-30; QLQ-LC13; Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; ITT: intention to treat; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus					

b) für Patienten, für die eine zytotoxische Chemotherapie nicht infrage kommt:

Best-Supportive-Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

2) Nicht vorbehandelte Patienten mit einer *de novo* positiven T790M-Mutation:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Gefitinib *oder* Erlotinib *oder* Afatinib

(nur für Patienten mit aktivierenden EGFR-Mutationen)

oder

Patienten mit ECOG-Performance-Status 0, 1 oder 2:

- Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin *oder* Gemcitabin *oder* Docetaxel *oder* Paclitaxel *oder* Pemetrexed) unter Beachtung des Zulassungsstatus

oder

- Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum

(nur für Patienten mit erhöhtem Risiko für Cisplatin-induzierte Nebenwirkungen im Rahmen einer Kombinationstherapie; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie)

Patienten mit ECOG-Performance-Status 2:

- alternativ zur platinbasierten Kombinationsbehandlung: Monotherapie mit Gemcitabin *oder* Vinorelbin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

3) Patienten nach Vorbehandlung mit einer Platin-basierten Chemotherapie und einer *de novo* positiven T790M-Mutation:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Docetaxel *oder* Pemetrexed

(Pemetrexed: außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)

oder

- Gefitinib *oder* Erlotinib

(nur für Patienten mit aktivierenden EGFR-Mutationen, die noch nicht mit Gefitinib *oder* Erlotinib vorbehandelt wurden)

Patienten, für die eine Therapie mit Docetaxel, Pemetrexed, Gefitinib und Erlotinib nicht angezeigt ist:

- Best-Supportive-Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- 1) Patienten nach Vorbehandlung mit einem EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor:
ca. 560 – 2730 Patienten
- 2) Nicht vorbehandelte Patienten mit einer *de novo* positiven T790M-Mutation:
ca. 10 – 50 Patienten
- 3) Patienten nach Vorbehandlung mit einer Platin-basierten Chemotherapie und einer *de novo* positiven T790M-Mutation:
ca. 5 – 50 Patienten

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 Tagrisso® (Wirkstoff: Osimertinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 27. September 2017):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004124/WC500202022.pdf

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

Bestimmung des EGFR-T790M-Mutationsstatus

Wird die Anwendung von TAGRISSO zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC in Betracht gezogen, muss zunächst der EGFR-T790M-Mutationsstatus bestimmt werden. Der EGFR-T790M-Mutationsstatus muss mittels eines validierten Testverfahrens bestimmt werden. Dafür muss ein validierter Test durchgeführt werden, entweder unter Verwendung von Tumor-DNA aus einer Gewebeprobe stammend oder von zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA), die aus einer Plasmaprobe gewonnen wurde. Nur robuste, zuverlässige und sensitive Tests mit erwiesener Eignung für die Bestimmung des T790M-Mutationsstatus von Tumor-DNA (aus einer Gewebe- oder Plasmaprobe) dürfen verwendet werden. Die positive Bestimmung des T790M-Mutationsstatus mittels eines Gewebe-basierten oder Plasma-basierten Tests zeigt die Eignung für eine Behandlung mit TAGRISSO an. Wenn ein Plasma-basierter ctDNA-Test verwendet wird und das Ergebnis negativ ist, empfiehlt es sich jedoch, nach Möglichkeit die Testung mit einem Gewebe-basierten Test anzuschließen, da die Anwendung eines Plasma-basierten Tests möglicherweise falsch-negative Ergebnisse ergibt.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- 1a) Patienten mit T790M-Mutation nach Vorbehandlung mit einem EGFR-TKI, für die eine zytotoxische Therapie infrage kommt

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Osimertinib	Preis nicht verfügbar ²
Best-Supportive-Care	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie ³ :	
Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum	
<i>Cisplatin + Vinorelbin</i>	
Cisplatin	1 959,42 bis 2 427,26 €
Vinorelbin	4 631,14 bis 5 845,62 €
Gesamt	6 590,56 bis 8 272,88 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	321,03 bis 413,74 €
<i>Cisplatin + Gemcitabin</i>	
Cisplatin	1 959,42 bis 2 427,26 €
Gemcitabin	6 494,68 €
Gesamt	8 454,10 bis 8 921,94 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	321,03 bis 413,74 €
<i>Cisplatin + Docetaxel</i>	
Cisplatin	1 959,42 €
Docetaxel	20 741,53 €
Gesamt	22 700,95 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	321,03 bis 413,74 €
<i>Cisplatin + Paclitaxel</i>	
Cisplatin	2.216,63 €
Paclitaxel	20 894,53 €
Gesamt	23 111,16 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	586,23 bis 678,94 €
<i>Cisplatin + Pemetrexed</i>	

² Osimertinib (Tagrisso®) aufgrund Marktrücknahme aktuell nicht auf dem deutschen Markt verfügbar. Die im Beschluss des G-BA vom 15. September 2016 angegebenen Jahrestherapiekosten pro Patient lagen für Osimertinib bei 97 696,87 € (Stand der Lauer-Taxe vom 15. August 2016).

³ Beispielhafte Darstellung einiger üblicher Therapieschemata.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Cisplatin	1 959,42 €
Pemetrexed	70 628,54 €
Gesamt	72 587,96 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	443,25 bis 580,68 €
<i>Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum</i>	
<i>Carboplatin + Vinorelbin</i>	
Carboplatin	8 514,79 €
Vinorelbin	4 631,14 bis 5 845,62 €
Gesamt	13 145,93 bis 14 360,41 €
<i>Carboplatin + Gemcitabin</i>	
Carboplatin	8 514,79 €
Gemcitabin	6 494,68 €
Gesamt	15 009,47 €
<i>Carboplatin + Docetaxel</i>	
Carboplatin	8 514,79 €
Docetaxel	20 741,53 €
Gesamt	29 256,32 €
<i>Carboplatin + Paclitaxel</i>	
Carboplatin	8 514,79 €
Paclitaxel	20 894,53 €
Gesamt	29 409,32 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	265,20 €
<i>Carboplatin + nab-Paclitaxel</i>	
Carboplatin	8 514,79 €
Nab-Paclitaxel	39 921,78 €
Gesamt	48 436,57 €
<i>Carboplatin + Pemetrexed</i>	
Carboplatin	8 514,79 €
Pemetrexed	70 628,54 €
Gesamt	79 143,33 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	122,22 bis 166,94 €
<i>Monotherapie</i>	
Gemcitabin	5 416,32 €
Vinorelbin	7 082,92 bis 8 940,36 €
Docetaxel	20 741,53 €
Pemetrexed	70 628,54 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	122,22 bis 166,94 €
Best-Supportive-Care	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.10.2017)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
entfällt					
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €
Vinorelbin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	34	2 754 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	34	2 754 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €
Gemcitabin Monotherapie	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	39	3 159 €
Vinorelbin Monotherapie	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	52	4 212 €

2) Nicht-vorbehandelte Patienten mit einer de novo positiven T790M-Mutation

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Osimertinib	97 696,87 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Afatinib	35 023,31 €
Gefitinib	39 695,21 €
Erlotinib	32 408,84 €
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich
<i>Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum:</i>	
Cisplatin + Vinorelbin zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	6 849,64 bis 8 546,24 € 321,03 bis 413,74 €
Cisplatin + Gemcitabin zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	8 454,10 bis 8 921,94 € 321,03 bis 413,74 €
Cisplatin + Docetaxel zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	24 555,82 bis 25 023,66 € 321,03 bis 413,74 €
Cisplatin + Paclitaxel zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	25 148,61 bis 25 616,45 € 519,49 bis 612,20 €
Cisplatin + Pemetrexed zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	72 587,96 bis 73 055,80 € 442,81 bis 579,80 €
<i>Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum:</i>	
Carboplatin + Vinorelbin	14 348,51 bis 15 577,27 €
Carboplatin + Gemcitabin	15 952,97 €
Carboplatin + Docetaxel	32 054,69 €
Carboplatin + Paclitaxel zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	32 647,48 € 198,46 €
Carboplatin + Pemetrexed zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	80 086,83 € 121,78 bis 166,06 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.08.2016)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €
Vinorelbin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	34	2 754 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	34	2 754 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €

1b) Patienten mit T790M-Mutation nach Vorbehandlung mit einem EGFR-TKI, für die eine zytotoxische Therapie nicht infrage kommt

und

3b) Patienten nach Vorbehandlung mit einer platinbasierten Chemotherapie und einer de novo positiven T790M-Mutation, für die eine Therapie mit Docetaxel, Pemetrexed, Gefitinib und Erlotinib nicht angezeigt ist

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Osimertinib	97 696,87 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.08.2016)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

keine

Sonstige GKV-Leistungen:

entfällt

3a) Patienten nach Vorbehandlung mit einer platinbasierten Chemotherapie und einer de novo positiven T790M-Mutation, für die eine Therapie mit Docetaxel, Pemetrexed, Gefitinib und Erlotinib angezeigt ist

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Osimertinib	97 696,87 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Gefitinib	39 695,21 €
Erlotinib	32 408,84 €
Pemetrexed	70 628,54 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	121,78 bis 166,06 €
Docetaxel	22 596,40 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.08.2016)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €