

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Lurbinectedin (Zepzelca®)

Pharma Mar S.A.

Modul 3A

*Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit
kleinzelligem Lungenkarzinom im extensiven Stadium, deren
Erkrankung nach einer Erstlinien-Induktionstherapie mit
Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid keine
Krankheitsprogression aufweist*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis.....	6
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	8
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	11
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	12
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	12
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	13
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	13
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	14
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	17
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	21
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	28
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	28
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	30
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	35
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	35
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	37
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	40
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	43
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	48
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	49
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	50
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	51
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	52
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	52
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen	64
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	65
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	66
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	68
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	68
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	69
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	70
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	72

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	72
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6	74

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Rohe Inzidenzrate (pro 100.000 Einwohner) des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) für die Jahre 2013–2023 in Deutschland, Frauen und Männer, Altersgruppe 15–85+ ...	19
Tabelle 3-2: Prognostizierte Entwicklung der Inzidenz und Prävalenz des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) für die Jahre 2024–2030 in Deutschland	21
Tabelle 3-3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	22
Tabelle 3-4: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation inklusive Anzahl an GKV-Patienten	26
Tabelle 3-5: Prognostizierte Entwicklung der Zielpopulation für die Jahre 2026–2030 für Deutschland	28
Tabelle 3-6: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)	28
Tabelle 3-7: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	36
Tabelle 3-8: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	38
Tabelle 3-9: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	40
Tabelle 3-10: Arzneimittelkosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	42
Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	44
Tabelle 3-12: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	45
Tabelle 3-13: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	47
Tabelle 3-14: Sonstige GKV-Leistungen – Kosten pro Anwendung	48
Tabelle 3-15: Sonstige GKV-Leistungen – Kosten pro Patient pro Jahr	48
Tabelle 3-16: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)	49
Tabelle 3-17: Dosisreduktion für Lurbinectedin bei Nebenwirkungen	53
Tabelle 3-18: Kriterien für Dosisanpassungen für Lurbinectedin bei Nebenwirkungen	54
Tabelle 3-19: Nebenwirkungen bei Patienten, die mit Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab behandelt wurden	62
Tabelle 3-20: Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken	66
Tabelle 3-21: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung	66
Tabelle 3-22: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	71

Tabelle 3-23: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet.	74
---	----

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 3-1: Altersspezifische Neuerkrankungsraten je 100.000 nach Geschlecht, ICD-10 C33–34, Deutschland 2021–2023 [47].....	18
Abbildung 3-2: Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht. ICD-10 C33 + C34, Deutschland 1999–2023, Prognose für die Inzidenz bis 2023. Zahlen je 100.000 Patienten [47].	18
Abbildung 3-3: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation für Lurbinectedin in Deutschland.....	23

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V.
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AMP	Ampullen
AMPreisV	Arzneimittelpreisverordnung
ApU	Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers
AVP	Apothekenverkaufspreis
DSF	Durchstechflasche
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EMA	European Medicine Agency
EPAR	European Public Assessment Report
ES-SCLC	Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
FB	Festbetrag
FDA	Food and Drug Administration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
HR	Hazard Ratio
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision

IU	International Unit
JCA	Joint Clinical Assessment
KI	Konfidenz-Intervall
KOF	Körperoberfläche
LS-SCLC	Limited-Stage Small Cell Lung Cancer
NCT	National Clinical Trial
PCI	Prophylaktische Schädelbestrahlung (Prophylactic Cranial Irradiation)
PD-L1	Programmed death-ligand 1
PFS	Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival)
PSUR	Unbedenklichkeitsbericht (Periodic Safety Update Report)
PZN	Pharmazentralnummer
RKI	Robert-Koch-Institut
SCLC	Small Cell Lung Cancer
SGB	Sozialgesetzbuch
St	Stück
TRM	Tumor-Register München
UICC	Union for International Cancer Control
vdek	Verband der Ersatzkassen e.V.
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die GKV (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 0, 3.2.6, 0, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellenbeziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind 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 nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

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

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Das fortgeschrittene kleinzellige Lungenkarzinom (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC) ist eine hochaggressive und prognostisch ungünstige Form des Lungenkarzinoms, die durch rasches Tumorwachstum, frühe Metastasierung und eine ausgeprägte Symptomlast gekennzeichnet ist. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose weisen etwa 55–63 % der Patienten bereits ein ES-SCLC auf [1]. Die Erkrankung ist mit hohen Rezidivraten, einer deutlichen

Verschlechterung der Lebensqualität im Progress sowie begrenzten Therapieoptionen in späteren Linien verbunden. Insbesondere nach einem Rezidiv unter oder nach Induktions- und Erhaltungstherapie ist die Prognose von Patienten mit ES-SCLC weiterhin ungünstig, sodass ein hoher medizinischer Bedarf an wirksameren Behandlungsstrategien besteht [2-4].

Lurbinectedin (Zepzelca®) wird in Kombination mit Atezolizumab angewendet in der Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im extensiven Stadium, deren Erkrankung nach einer Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid keine Krankheitsprogression aufweist [5].

Lurbinectedin wurde am 26. Februar 2019 gemäß Verordnung Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug, EU/3/19/2143) eingestuft [6]. Der Orphan Drug Status wurde mit der Erteilung der Zulassung bestätigt. Damit gilt der medizinische Zusatznutzen nach § 35a Absatz 1, Satz 10 Sozialgesetzbuch (SGB) V als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) müssen nicht vorgelegt werden.

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) nach § 8 AM-NutzenV fand am 29. Januar 2025 statt (Vorgangsnummer 2024-B-287) [5, 7].

Da es sich bei Lurbinectedin um ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens handelt, muss ein Nachweis zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zVT nicht vorlegt werden.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Informationen für Abschnitt 3.1 basieren auf der Niederschrift zum G-BA-Beratungsgespräch (Vorgangsnummer 2024-B-287 vom 29.01.2025) sowie der Fachinformation von Lurbinectedin [5, 7].

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Blum T, van Tol KK (2020): 8. Bundesweite Onkologische Qualitätskonferenz 2020 - Versorgungssituation beim Lungenkarzinom. [Zugriff: 05.05.2026]. URL: https://download.adt-netzwerk.com/8_qk_2020/8_boqk_2020_lunge.pdf.
2. Leitlinienprogramm Onkologie Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) (2026): S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms - Leitlinie Langversion 5.0. [Zugriff: 22.06.26]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-007OL1_S3_Praevention-Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Lungenkarzinom_2026-06.pdf
3. Simon GR, Wagner H (2003): Small cell lung cancer. Chest; 123(1 Suppl):259s–71s.
4. Jett JR, Schild SE, Kesler KA, Kalemkerian GP (2013): Treatment of small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest; 143(5 Suppl):e400S–e19S.
5. Pharma Mar S.A. (2026): ZEPZELCA; Fachinformation. Stand: 05/2026 [Zugriff: 21.05.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. European Medicines Agency (EMA) (2019): Public summary of opinion on orphan designation - Lurbinectedin for the treatment of small cell lung cancer. [Zugriff: 24.04.2026]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu3192143-public-summary-opinion-orphan-designation-lurbinectedin-treatment-small-cell-lung-cancer_en.pdf.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2025): Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß §8 Abs. 1 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2024-B-287.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Das Lungenkarzinom zählt weltweit zu den häufigsten Krebserkrankungen und ist die führende Ursache krebsbedingter Todesfälle in Deutschland [1]. Es wird zwischen zwei Hauptformen unterschieden: dem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC) und dem kleinzelligen Lungenkarzinom (Small Cell Lung Cancer, SCLC), wobei SCLC etwa 15-17 % aller Fälle ausmacht [2, 3]. Charakteristisch für das SCLC sind ein aggressiver Verlauf sowie ein rasches Tumorwachstum. Zu den häufigsten Symptomen des SCLC zählen Husten, Atemnot, Brustschmerzen und blutiger Auswurf. Darüber hinaus ist das SCLC häufig mit paraneoplastischen Syndromen assoziiert, die unter anderem neurologische oder endokrine Symptome verursachen können und zusätzlich zur Krankheitslast beitragen [4]. Hauptrisikofaktor ist das Rauchen, auf das rund 97-98 % aller Fälle zurückzuführen sind [5, 6]. Das SCLC wird in ein begrenztes Stadium (Limited Stage, LS-SCLC) und ein fortgeschrittenes Stadium (Extensive Stage, ES-SCLC) unterteilt. Diese Einteilung geht auf die Veterans Administration Lung Study Group (VALG) zurück [3, 7]. Ein LS-SCLC liegt vor, wenn der Tumor auf einen einzigen Bereich auf einer Seite des Brustkorbes beschränkt ist und potenziell mit einer Strahlentherapie in nur einem Bereich behandelt werden könnte. Das ES-SCLC ist durch ein schnelles Tumorwachstum und eine frühe Metastasierung charakterisiert, wobei Metastasen häufig in Leber, Knochen, Gehirn und Nebennieren auftreten [3]. Der Anteil der Patienten, die zum Zeitpunkt der Erstdiagnose ein ES-SCLC aufweisen, liegt zwischen 55 % und 63 %, während LS-SCLC bei etwa 23 % bis 26 % der Patienten diagnostiziert wird [2, 8]. Aufgrund der Aggressivität und des raschen Wachstums wird das SCLC meist erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Unbehandelt führt die Erkrankung in der Regel innerhalb von etwa drei Monaten zum Tod [3]. Trotz moderner Chemo-Immuntherapien bleibt die Prognose des ES-SCLC ungünstig, mit einem medianen Gesamtüberleben von etwa 10 bis 12 Monaten [9, 10]. Darüber hinaus ist das ES-SCLC durch eine hohe Attrition im Krankheitsverlauf gekennzeichnet, sodass mit jeder weiteren Therapielinie die Zahl therapiefähiger Patienten deutlich abnimmt [11]. Seit April 2026 wird für aktive und ehemalige starke Raucher im Alter von 50 bis 75 Jahren von Ärzten eine Lungenkrebs-Früherkennung

angeboten. Ziel der Früherkennung ist es, mittels Niedrigdosis-Computertomografie, Lungenkrebs schon im frühen Stadium zu erkennen [12].

Über viele Jahre galt die Kombination aus Etoposid und einem Platinpräparat (Cisplatin oder Carboplatin) als Standardtherapie in der Erstlinienbehandlung des ES-SCLC. Unter dieser Therapie lag das mediane Gesamtüberleben typischerweise bei etwa 9 bis 10 Monaten sowie das mediane progressionsfreie Überleben bei etwa 5 bis 6 Monaten [13]. Mit der Zulassung der Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1)-Inhibitoren Atezolizumab [14] und Durvalumab [15] durch die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) und der die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) etablierte sich jedoch ein neuer Therapiestandard: In Kombination mit Chemotherapie konnten PD-L1-Inhibitoren das mediane Gesamtüberleben im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie um etwa zwei bis knapp drei Monate verlängern [10, 16]. Darüber hinaus wurden im Jahr 2025 mit Serplulimab und Tislelizumab zwei weitere PD-1-Inhibitoren in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinienbehandlung des ES-SCLC in der Europäischen Union zugelassen [17, 18].

Gemäß der deutschen S3-Leitlinie „Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms“ (2026, Konsultationsfassung) stellt für Patienten mit fernmetastasiertem ES-SCLC eine Chemo-Immuntherapie mit PD-L1 oder PD-1 Antikörper in der Erstlinienbehandlung den Therapiestandard da [3]. Für Patienten, die in der Induktionstherapie eine Chemo-Immuntherapie mit Carboplatin/Etoposid sowie Atezolizumab erhalten haben und keinen Progress hatten, wird eine Erhaltungstherapie mit Atezolizumab und Lurbinectedin empfohlen [3]. Bei Patienten, die auf die Induktionstherapie ansprechen, sollte zudem eine prophylaktische Schädelbestrahlung (Prophylactic Cranial Irradiation, PCI) oder eine konsolidierende thorakale Bestrahlung erwogen werden [3].

Trotz Einführung der Chemo-Immuntherapie bleiben das progressionsfreie Überleben (PFS) sowie das Gesamtüberleben (OS) beim ES-SCLC weiterhin begrenzt. Da Patienten häufig bereits bei Diagnosestellung stark symptomatisch sind und mehr als die Hälfte der Patienten keine Zweitlinientherapie mehr erhält, ist eine möglichst lange Krankheitskontrolle in der Erhaltungssituation von zentraler klinischer Bedeutung. Ein früher Krankheitsprogress führt dabei häufig zu einer raschen Verschlechterung des Allgemeinzustands und limitiert die Möglichkeit weiterer antitumoraler Therapien, sodass Patienten frühzeitig einer palliativen Versorgung zugeführt werden müssen.

Für weiterführende Informationen wird auf das JCA-Dossier, Kapitel 2.1.1, verwiesen [19]. Die dort enthaltenen Informationen bieten eine detaillierte Beschreibung des Krankheitsbilds sowie der Zielpopulation. Sofern nicht anders angegeben, gelten die Ausführungen im JCA-Dossier auch für die vorliegende Nutzenbewertung.

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte

Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Trotz etablierter Standardtherapien bleibt die Prognose von Patienten mit ES-SCLC weiterhin ungünstig. Zwischen 55–63 % der Patienten werden erst in einem fortgeschrittenen, schwer behandelbaren Krankheitsstadium diagnostiziert, was die schlechte Prognose zusätzlich verschärft [20, 21]. Nach Jahrzehnten ohne therapeutische Neuerungen konnten erst 2019 durch die Einführung von Immuncheckpoint-Inhibitoren in Kombination mit Chemotherapie erste, wenn auch moderate Fortschritte erzielt werden [10]. Diese führten zwar zu einer Verbesserung in der Erstlinienbehandlung, das mediane Gesamtüberleben bleibt jedoch weiterhin deutlich begrenzt [10, 16]. Trotz initialer Ansprechraten von 50–70 % sind nach 12 Monaten weniger als 20 % der Patienten progressionsfrei; das mediane PFS liegt bei etwa 5 Monaten, das OS bei 12–13 Monaten [10, 22–24]. Darüber hinaus sind die Rezidivraten weiterhin hoch und das Langzeitüberleben bleibt gering. Ein Krankheitsprogress nach Erstlinientherapie geht mit einer deutlichen Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) einher, die sich bei einer erneuten Progression weiter verschlimmert [25]. Aufgrund hoher Mortalitätsraten und symptomatischer Belastung können nur etwa 36–66 % der Patienten eine Zweitlinientherapie erhalten, während lediglich 13–23 % eine Drittlinientherapie beginnen [26–29]. Darüber hinaus erfolgte bei den bisher zugelassenen Chemo-Immuntherapien die Behandlung jeweils sowohl in der Induktions- als auch in der Erhaltungsphase mit dem jeweiligen Immuncheckpoint-Inhibitor, sodass der spezifische Beitrag der Erhaltungstherapie zum beobachteten Gesamtbehandlungseffekt bislang nur eingeschränkt beurteilt werden konnte.

Der aktuelle Therapiestandard ermöglicht weder eine dauerhafte Remission noch ein langfristiges Überleben [27, 28]. Die Prognose bleibt zudem insgesamt ungünstig, mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von unter 10 %: Real-World-Daten aus Europa und den USA ein medianes PFS von 5–6 Monaten und ein medianes Gesamtüberleben von nur 6,8–11,3 Monaten [29–32]. Mehrere Strategien zur Intensivierung der Erstlinienbehandlung des ES-SCLC, einschließlich Therapiekonzepte mit Fortführung zusätzlicher Wirkstoffe in die Erhaltungstherapie, konnten bislang keinen konsistenten klinischen Zusatznutzen gegenüber dem bestehenden Therapiestandard zeigen. Zudem war die Interpretation einzelner Studien durch methodische Limitationen, unter anderem das Fehlen geeigneter Vergleichsarme, eingeschränkt [33–35]. Es besteht daher weiterhin ein dringender Bedarf an wirksamen Erhaltungstherapien in der Erstlinie, die das Fortschreiten der Erkrankung verzögern und das Überleben der Patienten verlängern.

Lurbinectedin wirkt über einen dualen Mechanismus aus der Hemmung der onkogenen Transkription und immunmodulatorischen Effekten auf die Tumormikroumgebung. In Kombination mit der PD-L1-Blockade durch Atezolizumab ergibt sich eine komplementäre

Wirkweise, die die antitumorale Aktivität verstärkt und in der Phase-III-Studie IMforte zu einer signifikanten Verbesserung klinischer Endpunkte geführt hat [36-39]. Eine ausführlichere Beschreibung des Wirkmechanismus findet sich in Modul 2.

So zeigte die Kombination von Lurbinectedin mit Atezolizumab als Erhaltungstherapie in der Erstlinie des ES-SCLC in der pivotalen Phase-III-Studie IMforte eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung sowohl des progressionsfreien Überlebens (Hazard Ratio [95-%-Konfidenzintervall] (HR [95-%-KI]: 0,538 [0,435; 0,666]; $p < 0,0001$) als auch des Gesamtüberlebens (HR [95-%-KI]: 0,733 [0,567; 0,948]; $p = 0,0174$) im Vergleich zu Atezolizumab [40]. Die Ergänzung der etablierten Standardtherapie aus Anti-PD-L1-Therapie und platinbasierter Chemotherapie durch Lurbinectedin in der Erhaltungstherapie führte zu einer Risikoreduktion für Progression oder Tod um 46 % sowie zu einer Reduktion des Sterberisikos um 27 %. Zudem wurde das Sicherheitsprofil als akzeptabel und klinisch gut handhabbar bewertet, bei gleichzeitig guter Verträglichkeit.

Die Ergebnisse der IMforte-Studie unterstreichen die klinische Relevanz der Erhaltungstherapie im ES-SCLC. Ziel der Erhaltungstherapie ist es, nach erfolgreicher Induktionstherapie die verbleibende Krankheitslast zu kontrollieren und eine frühe Krankheitsprogression hinauszuzögern. Aufgrund der hohen Rezidivraten sowie der begrenzten Möglichkeit weiterer Therapielinien ist die Erhaltungstherapie von besonderer Bedeutung. Da eine Fortführung der intensivierten Induktionstherapie aufgrund kumulativer Toxizitäten langfristig nicht möglich ist, stellt die Erhaltungstherapie ein zentrales therapeutisches Zeitfenster zur Verlängerung der Krankheitskontrolle und des Überlebens dar [41, 42]. Frühere Phase-III-Studien zu Erhaltungstherapien beim ES-SCLC blieben trotz unterschiedlicher Therapieansätze ohne konsistenten Überlebensvorteil gegenüber Placebo, was den hohen medizinischen Bedarf an wirksamen Erhaltungstherapien zusätzlich unterstreicht [43, 44].

Die im April 2026 aktualisierte deutsche S3-Leitlinie (Konsultationsfassung) berücksichtigt die Ergebnisse der IMforte-Studie und ordnet die Kombination aus Lurbinectedin und Atezolizumab als wirksame Option in der Erhaltungstherapie nach erfolgreicher Induktionstherapie ein. Für Patienten mit ES-SCLC im Stadium IV, die nach einer Erstlinienbehandlung mit Carboplatin, Etoposid und Atezolizumab keine Krankheitsprogression aufweisen, wird eine Erhaltungstherapie mit Atezolizumab in Kombination mit Lurbinectedin empfohlen. Damit wird die Kombinationstherapie als empfohlene therapeutische Option im klinischen Behandlungspfad verankert [3].

Auch die Onkopedia-Leitlinie (Stand September 2025) ordnet die Kombination aus Lurbinectedin und Atezolizumab auf Basis der Ergebnisse der IMforte-Studie als neue Option in der Erhaltungstherapie des ES-SCLC ein. Die Kombination wird insbesondere für Patienten mit ECOG-Status 0–1 und ohne Hirnmetastasen als potenzielle Erhaltungstherapieoption beschrieben [45].

Die Kombinationstherapie wird somit bereits in zwei aktuellen Leitlinien als relevante Option in der Erhaltungstherapie des ES-SCLC berücksichtigt. Lurbinectedin ergänzt die derzeitige

Standardtherapie mit Atezolizumab in der Erhaltungstherapie für Patienten mit ES-SCLC, deren Erkrankung nach Abschluss der Induktionstherapie nicht fortgeschritten ist. Dadurch wird eine klinisch besonders relevante therapeutische Phase adressiert, in der das Fortschreiten der Erkrankung verzögert und die Krankheitskontrolle verlängert werden soll. Vor dem Hintergrund hoher Rezidivraten, begrenzter nachfolgender Therapieoptionen sowie bislang fehlender konsistenter Erfolge früherer Erhaltungstherapiestrategien adressiert die Kombinationstherapie einen hohen medizinischen Bedarf in einer bislang unterversorgten Patientengruppe und stellt einen wichtigen Fortschritt im Behandlungsstandard des ES-SCLC dar [40].

Für detaillierte Angaben zum medizinischen Bedarf wird auf das JCA-Dossier, Abschnitte 2.1.3.5 und 2.2.1 verwiesen [19]. Die dortigen Ausführungen zur bestehenden Versorgungslage und zum ungedeckten medizinischen Bedarf werden für den vorliegenden Abschnitt übernommen.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Lurbinectedin (Zepzelca®) wird in Kombination mit Atezolizumab angewendet in der Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im extensivem Stadium, deren Erkrankung nach einer Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid keine Krankheitsprogression aufweist [46].

Prävalenz und Inzidenz des Lungenkarzinoms

Das Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) wertet die Daten der Landeskrebsregister aus und stellt Informationen zu jährlichen Neuerkrankungen, Erkrankungs-, Sterbe- und Überlebensraten für Deutschland bereit. Laut dem vom ZfKD veröffentlichten Bericht wurden für das Jahr 2023 24.850 Neuerkrankungen bei Frauen und 33.490 bei Männern mit Lungenkarzinom (ICD-10 C33 + C34) registriert. Die altersstandardisierte Inzidenzrate lag im Jahr 2023 bei 33,1 pro 100.000 Frauen bzw. 49,4 pro 100.000 Männer [47].

Die Neuerkrankungsraten sind in den jüngeren Altersgruppen (unter 40 Jahren) sehr niedrig und steigen erst ab dem mittleren Lebensalter deutlich an. Ab etwa 50 Jahren nimmt die Inzidenz spürbar zu, mit den höchsten Raten in den Altersgruppen ab 65 Jahren (Abbildung

3-1). Dabei liegen die Raten bei Männern in allen Altersgruppen über 50 Jahren durchgängig höher als bei Frauen.

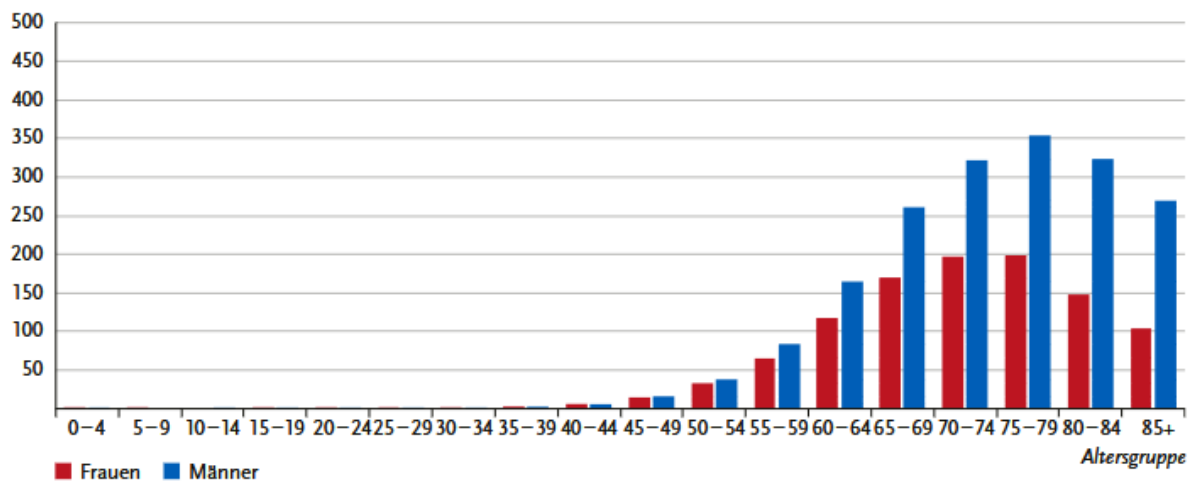


Abbildung 3-1: Altersspezifische Neuerkrankungsraten je 100.000 nach Geschlecht, ICD-10 C33–34, Deutschland 2021–2023 [47].

Die zeitliche Entwicklung seit Ende der 1990er-Jahre zeigt geschlechtsspezifisch gegenläufige Trends: Bei Männern sind sowohl Erkrankungs- als auch Sterberaten kontinuierlich rückläufig, während sie bei Frauen im gleichen Zeitraum stetig zunehmen (Abbildung 3-2). Dadurch haben sich die Raten beider Geschlechter im Verlauf der letzten zwei Jahrzehnte deutlich angenähert. Prognosen deuten darauf hin, dass sich diese Entwicklung in den kommenden Jahren fortsetzen wird.

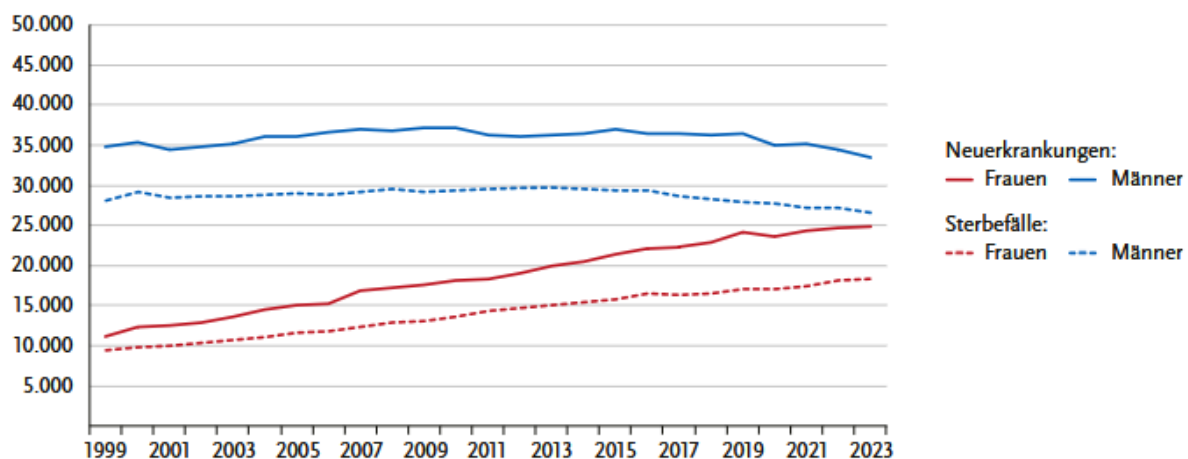


Abbildung 3-2: Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht. ICD-10 C33 + C34, Deutschland 1999–2023, Prognose für die Inzidenz bis 2023. Zahlen je 100.000 Patienten [47].

Lungenkrebs zählt weiterhin zu den prognostisch ungünstigen Tumorerkrankung. Nach Daten des ZfKD betrug die relative 5-Jahres-Überlebensrate für die Jahre 2021–2023 rund 25 % bei Frauen und 19 % bei Männern; nach zehn Jahren lag sie bei 18 % bzw. 13 % [47]. Die 5-Jahres-

Prävalenz umfasst 48.400 Fälle bei Frauen und 56.800 Fälle bei Männern, die 10-Jahres-Prävalenz liegt bei 70.700 bzw. 83.500 Fälle [47].

Die Überlebensraten und Krankheitsverläufen variieren erheblich zwischen den verschiedenen Lungenkrebsentitäten. Prävalenzdaten zum Lungenkarzinom insgesamt sind daher nicht geeignet, die Zielpopulation für Lurbinectedin valide abzuschätzen. Aufgrund der kurzen medianen Überlebenszeit beim ES-SCLC nach Standard-Chemoimmuntherapie von etwa 12 Monaten stellt die jährliche Inzidenz in diesem Kollektiv die geeignetste Grundlage für die Herleitung der Zielpopulation dar [10, 16].

Zur Herleitung der Zielpopulation von Lurbinectedin in Abschnitt 3.2.4 wurde eine Datenbankabfrage auf der Webseite der ZfKD zu Lungenkrebsinzidenzen in Deutschland durchgeführt [48]. Tabelle 3-1 zeigt die rohe Inzidenzrate für Lungenkrebs (Diagnose ICD-10 C34) in Deutschland pro 100.000 Einwohner in der Altersgruppe 15–85+ für die Jahre 2013–2023. Im Gegensatz zu dem oben genannten Bericht des ZfKD, der die Diagnosen ICD-10 C33 (bösartige Neubildung der Trachea) und C34 (bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge) zusammenfasst, werden für die Herleitung der Zielpopulation von Lurbinectedin ausschließlich die Inzidenzen nach ICD-10 C34 berücksichtigt.

Lurbinectedin, in Kombination mit Atezolizumab, ist zugelassen für Patienten ab 18 Jahren [46]. Die ZfKD-Daten liegen auch aufgeschlüsselt nach Altersgruppen vor. Aufgrund der verfügbaren Kategorien (0–4, 5–9, 10–14 sowie 15–19 Jahre) ist jedoch keine exakte Abgrenzung der Minderjährigen möglich. Daher wurde die Altersgruppe 15–19 Jahre in die Auswertung einbezogen. Da Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter äußerst selten auftreten und epidemiologisch praktisch keine Rolle spielen (siehe Abbildung 3-1), kann davon ausgegangen werden, dass die berichteten Inzidenzraten die erwachsene Patientenpopulation valide widerspiegeln.

Tabelle 3-1: Rohe Inzidenzrate (pro 100.000 Einwohner) des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) für die Jahre 2013–2023 in Deutschland, Frauen und Männer, Altersgruppe 15–85+.

Jahr	Rohe Inzidenzrate (pro 100.000 Einwohner)	
	Frauen	Männer
2013	55,2	106,7
2014	56,8	106,4
2015	59,2	106,9
2016	60,6	104,2
2017	61	103,8
2018	62,3	103,2
2019	65,9	103,3
2020	64,3	99,4

2021	66,7	100
2022	67	97,6
2023	67,9	95,3

Mortalität des Lungenkarzinoms

Das Lungenkarzinom gehört zu den prognostisch ungünstigen Tumoren und ist weiterhin die mit Abstand führende krebsbedingte Todesursache. Im Jahr 2024 entfielen 19,6 % aller Krebstodesfälle auf Lungenkrebs mit insgesamt 45.148 Todesfällen [1]. Das kleinzellige Lungenkarzinom stellt die aggressivste Verlaufsform des Lungenkarzinoms dar. Der Krankheitsverlauf ist rasch progredient; die mittlere Überlebenszeit liegt unbehandelt unter 3 Monaten und kann nach Standard-Chemoimmuntherapie auf 12 Monate verlängert werden [3, 10].

Prognose für Lungenkrebs in Deutschland

Prognosen und aktuelle Daten des ZfKD zeigen eine unterschiedliche Entwicklung der Lungenkrebsinzidenz nach Geschlecht: Während die Erkrankungsraten bei Frauen weiterhin ansteigen, sind sie bei Männern rückläufig, sodass sich die Raten zunehmend angleichen [47].

Modellierungen auf Basis von Daten des ZfKD zeigen, dass unter Berücksichtigung der demografischen Alterung, die Zahl der Lungenkrebsneuerkrankungen weiter zunehmen wird [49]. Im Status-quo-Szenario, das von konstanten Inzidenzraten ausgeht, wird ein moderater Anstieg der Fallzahlen erwartet (Frauen +12 %, Männer +21 %). Unter Annahme einer Trendfortsetzung, d. h. einer Fortschreibung der in der Vergangenheit beobachteten Entwicklungen der Inzidenzraten, ergeben sich deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede: Während die Fallzahlen bei Männern weitgehend stabil bleiben (+2 %), ist bei Frauen ein ausgeprägter Anstieg zu erwarten (+64 %).

Diese Entwicklung variiert zudem nach Altersgruppen. So sind insbesondere in höheren Altersgruppen deutliche Zuwächse zu erwarten, während in der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen auch leichte Rückgänge beobachtet werden können. Gleichzeitig führt die demografische Alterung zu einem steigenden Anteil älterer Patienten (≥ 75 Jahre) an den Lungenkrebsfällen. Darüber hinaus ist bei Fortsetzung der bisherigen Trends eine zunehmende Angleichung der Erkrankungsraten zwischen Männern und Frauen zu erwarten, insbesondere in jüngeren Altersgruppen [49]. Während Männer ab dem 50. Lebensjahr früher deutlich häufiger betroffen waren, nähern sich die Raten beider Geschlechter zunehmend an. In höheren Altersgruppen ab 65 Jahren bestehen zwar weiterhin Unterschiede, diese fallen jedoch geringer aus. Vergleichbare Entwicklungen sind bereits in anderen Ländern, etwa in den USA bei Personen bis zum 55. Lebensjahr, zu beobachten [50]. Hauptursache hierfür ist die Angleichung der Raucherprävalenz zwischen Frauen und Männern [51]. Insgesamt verdeutlichen diese Entwicklungen, dass Frauen künftig in besonderem Maße von einer steigenden Krankheitslast

durch Lungenkrebs betroffen sein werden, während sich die Fallzahlen bei Männern voraussichtlich stabilisieren [52].

Da von einer Fortsetzung des beobachteten Trends auszugehen ist, wurden die erwarteten Inzidenzraten für Männer und Frauen für die Jahre 2024 bis 2030 mittels linearer Regression extrapoliert, um die Zielpopulation für Lurbinectedin herzuleiten. Grundlage der Berechnung bilden die zuletzt verfügbaren Daten des RKI zum Lungenkarzinom (ICD-10 C34) aus den Jahren 2013 bis 2023 (siehe Tabelle 3-1) sowie die Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes (Variante 15: G1L1W2 – niedrige Geburtenhäufigkeit, geringer Anstieg der Lebenserwartung; Personen ab 18 Jahren) [53].

Auf dieser Basis wurden Regressionsgleichungen berechnet, wobei x das Jahr und y die jeweilige rohe Inzidenzrate repräsentiert.

Frauen: $y = 1,2645x - 2489,4$ ($R^2=0,954$)

Männer: $y = -1,1182x + 2358,9$ ($R^2=0,9195$)

Beide Modelle zeigen ein hohes Bestimmtheitsmaß (R^2). Mithilfe der Gleichungen wurden die in Tabelle 3-2 aufgeführten Inzidenzraten für 2024–2030 extrapoliert. Diese Werte dienen zugleich als Ausgangsbasis für die Berechnung der Zielpopulation (Abschnitt 3.2.4).

Tabelle 3-2: Prognostizierte Entwicklung der Inzidenz und Prävalenz des Lungenkarzinoms (ICD-10 C34) für die Jahre 2024–2030 in Deutschland

Jahr	Rohe Inzidenzzahlen (pro 100.000)		Fallzahlen		
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	gesamt
2024	95,7	69,9	32.658	25.133	57.790
2025	94,5	71,2	32.290	25.606	57.896
2026	93,4	72,5	31.923	26.080	58.003
2027	92,3	73,7	31.542	26.542	58.084
2028	91,2	75,0	31.160	27.001	58.161
2029	90,1	76,3	30.765	27.449	58.214
2030	89,0	77,5	30.374	27.897	58.271
Dargestellt sind gerundete Werte; für die Berechnung wurden die exakten Werte verwendet. Die rohen Inzidenzraten wurden mittels linearer Regression extrapoliert (Frauen: $y = 1,2645x - 2489,4$; Männer: $y = -1,1182x + 2358,9$)					

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-3 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere

Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab in der Erhaltungstherapie nach Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Etoposid und Carboplatin.	2731–4916	2458–4424

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-1 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz Erkrankung in Deutschland (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Lurbinectedin (Zepzelca®) wird in Kombination mit Atezolizumab angewendet in der Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im extensiven Stadium deren Erkrankung nach einer Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid keine Krankheitsprogression aufweist [46].

Für Deutschland liegen bundesweit epidemiologische Daten zu Prävalenz, Inzidenz und Mortalität lediglich für das Lungenkarzinom insgesamt (ICD-10 C34) vor. Spezifische Daten zum SCLC bzw. ES-SCLC und der für Lurbinectedin geeigneten Zielpopulation sind hingegen nicht verfügbar. Die Herleitung der Zielpopulation erfolgt daher zunächst auf Basis der Inzidenzen zum Lungenkarzinom, die relevante Zielpopulation wird anschließend in mehreren Schritten eingegrenzt (Abbildung 3-3). Um der Unsicherheit einzelner Parameter Rechnung zu

tragen, werden bei Verfügbarkeit alternative Quellen hinzugezogen und Ober- sowie Untergrenzen ausgewiesen.

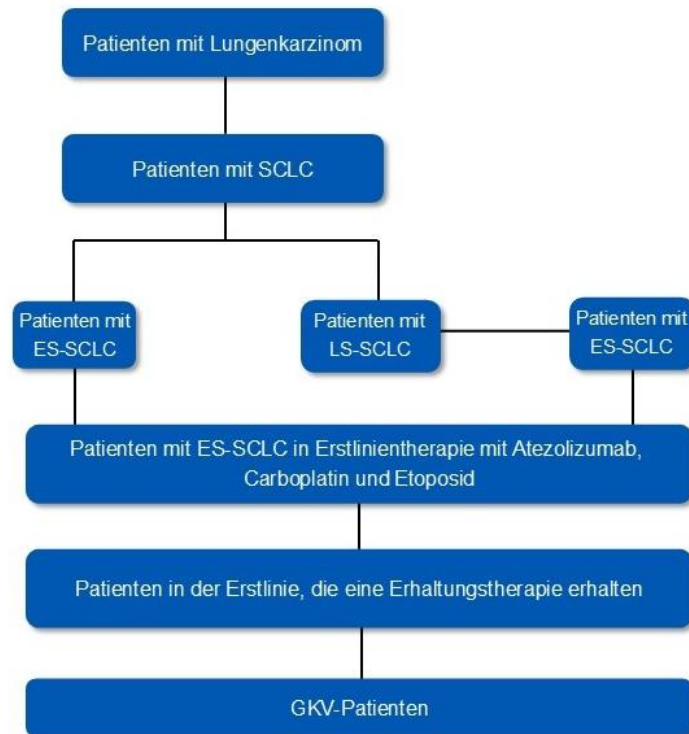


Abbildung 3-3: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation für Lurbinectedin in Deutschland

1) Erwachsene Patienten mit Lungenkarzinom

Für die Ermittlung der Zielpopulation von Lurbinectedin wurde als Ausgangswert die prognostizierte Inzidenz des Lungenkarzinoms für das Jahr 2026 (vgl. Tabelle 3-2) verwendet. Die dort berechnete Fallzahl von **58.003 Patienten mit Lungenkarzinom** bildet die Grundlage für sämtliche weiteren Ableitungsschritte.

2) Patienten mit SCLC

Um den Anteil der Patienten mit SCLC zu bestimmen, wurden Daten der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) ausgewertet. Die ADT-Datenbasis umfasst 281.482 Fälle aus 27 klinischen Registern in 14 Bundesländern und bezieht sich auf die Jahre 2000 bis 2018. Demnach lag der Anteil von SCLC bei 17,4 % [2]. Überträgt man die von der ADT ermittelten Prozentsätze auf die 57.796 jährlichen Neuerkrankungen an Lungenkrebs im Jahr 2026, ergibt sich eine geschätzte Zahl von **10.093 SCLC-Patienten**.

3a) Patienten mit ES-SCLC bei Erstdiagnose

Zur Beurteilung der Stadienverteilung (LS-SCLC/ES-SCLC) beim SCLC wurden zwei große Datensätze ausgewertet. Zum einen wurden Daten der ADT von 2016 mit 210.076 Fällen aus

31 klinischen Registern in 11 Bundesländern für den Zeitraum von 2000–2014 herangezogen [54]. Ergänzend wurde die GEKID-Studie von Eberle et al. (2015) berücksichtigt, die 132.612 Fälle aus 12 Bundesländern zwischen 2002 und 2010 einschließt [8].

Beide Publikationen ermöglichen eine umfassende Einschätzung der SCLC-Stadienverteilung. Für beide Datenquellen wurde der Mittelwert der Anteile jeweils unter Einbeziehung sowie unter Ausschluss der Fälle mit unbekanntem bzw. undefiniertem Stadium berechnet. In der ADT-Datenbasis lag der Anteil an Patienten mit ES-SCLC bei 65,2 %, in der GEKID-Studie bei 54,8 %.

Für die weitere Berechnung wurde die so ermittelte Spanne von 54,8 % bis 65,2 % zugrunde gelegt. Dies entspricht **5531–6580 Patienten mit ES-SCLC** in der betrachteten Population.

3b) Patienten mit LS-SCLC bei Erstdiagnose

Basierend auf den Analysen der ADT [54] und der GEKID-Studie [8] befanden sich 25,6 % bzw. 22,7 % der Patienten bei Erstdiagnose im Stadium LS-SCLC. Daraus ergibt sich eine Zahl von **2584–2291 Patienten mit LS-SCLC**.

3c) Patienten mit LS-SCLC bei Erstdiagnose, die in das Stadium ES-SCLC progredient sind

Die verfügbare Datenlage zur Progression von LS- in ES-SCLC ist insgesamt begrenzt; Langzeituntersuchungen sind selten. Zur Abschätzung wurde daher auf die Registerdaten des Tumorregisters München (TRM) zurückgegriffen [55]. Das TRM umfasst rund 5,16 Millionen Einwohner (Regierungsbezirk Oberbayern sowie Landkreis Landshut) und erfasst sowohl klinische als auch ambulante Patientenkohorten.

Die Auswertung des TRM zeigt, dass über einen Zeitraum von bis zu 15 Jahren 52,5 % der LS-SCLC-Fälle im Langzeitverlauf ein Rezidiv mit Fernmetastasierung als erstes Progressionsereignis entwickeln [55]. Fernmetastasen stellen dabei die häufigste Rezidivform dar. Aufgrund der bekannten Untererfassung von Progressionsereignissen ist eine Unterschätzung der tatsächlichen Häufigkeit nicht auszuschließen.

Für die Berechnung der Zielpopulation wurden sowohl die Patienten mit ES-SCLC bei Erstdiagnose (5531–6580 Patienten) als auch die Patienten mit LS-SCLC, die einen Progress ins Stadium ES erleiden (1203–1356 Patienten), berücksichtigt. Daraus ergibt sich für 2026 eine Gesamtzahl von **6733–7937 Patienten mit ES-SCLC**.

4) Patienten mit ES-SCLC in Erstlinientherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid

Auch im Hinblick auf die Therapiemethoden bei ES-SCLC ist die verfügbare Evidenzlage insgesamt begrenzt. Zur Bestimmung der aktuellen Versorgungssituation wurde eine multinationale, cross-sektionale Real-World-Studie von Reguart et al. (2023) aus fünf europäischen Ländern (EU5) herangezogen [56]. Diese Analyse basiert auf der Auswertung von Daten aus IQVIAs Oncology Dynamics™-Datenbank für den Zeitraum von 2018 bis 2021

mit insgesamt 5.832 dokumentierten SCLC-Fällen. Für Deutschland zeigen die Ergebnisse, dass Atezolizumab mit platinbasierter Chemotherapie bei 54,8 % der ES-SCLC-Patienten eingesetzt wird. Dieser Anteil wurde als unter Spanne für die weitere Modellierung herangezogen.

Die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) hat in ihrer Kennzahlenauswertung von 2024 Zahlen zur Anwendung einer Chemo-Immuntherapie bei SCLC veröffentlicht [57]. Diese beziehen sich auf das Jahr 2022 und umfassen Daten aus 55 Lungenkrebszentren (72,4 %) für insgesamt 1.554 Patienten (Primärfälle, Stadium IV). Bei 78,4 % der erfassten Patienten wurde eine Platin-Chemotherapie mit Etoposid sowie einem PD-L1-Antikörper (Atezolizumab oder Durvalumab) durchgeführt [57]. Dieser Anteil wird als obere Spanne für die weitere Modellierung verwendet.

Unter Berücksichtigung der zuvor ermittelten Gesamtzahl an Patienten mit ES-SCLC ergibt sich damit für das Jahr 2026 eine Zahl von **3690–6222 Patienten mit ES-SCLC, die voraussichtlich eine Erstlinientherapie mit Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid erhalten.**

5) Patienten in Erstlinientherapie, die eine Erhaltungstherapie erhalten

Lurbinectedin ist für die Erhaltungstherapie im Rahmen der Erstlinienbehandlung des ES-SCLC zugelassen [46]. Zur Berechnung dieser Patientengruppe wurden die Daten aus den beiden Zulassungsstudien für Lurbinectedin + Atezolizumab (IMforte) [40] sowie Atezolizumab (IMpower133) [10] herangezogen.

Die IMforte-Studie untersuchte die Wirksamkeit von Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab als Erhaltungstherapie in Patienten mit ES-SCLC, die nach der Erstlinienbehandlung mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid keinen Progress aufweisen. Insgesamt wurden 895 Patienten mit ES-SCLC in die Studie eingeschlossen, 653 Patienten erhielten eine Induktionstherapie. Von diesen Patienten konnten 483 in die Erhaltungstherapie überführt werden. Somit ergibt sich für die IMforte-Studie ein Anteil von 74 % der Patienten, die für eine Erhaltungstherapie infrage kommen [40].

Die Studie IMpower133 untersuchte die Wirksamkeit von Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid in Patienten mit ES-SCLC. Von den 403 Patienten, die eine Induktionstherapie erhielten, wurden 318 Patienten in die Erhaltungstherapie überführt. Dies entspricht einem Anteil von 79 % der Patienten, die von der Induktions- in die Erhaltungstherapie übergangen [10].

Für die weitere Berechnung der Zielpopulation wurde daher die Spanne 74–79 % übernommen. Daraus resultiert eine Zahl von **2731–4916 Patienten mit ES-SCLC in Erstlinienbehandlung, die eine Erhaltungstherapie erhalten.**

6) GKV-Patienten in Erstlinie, Erhaltungstherapie

Zur Schätzung der GKV-Zielpopulation wurde ein GKV-Anteil von 90 % an der Gesamtbevölkerung angenommen. Diese Annahme basiert auf Angaben des Verbandes der Ersatzkassen (vdek) [58]. Im Jahr 2024 waren von den 83,5 Mio. Einwohnern in Deutschland 74,5 Mio. gesetzlich versichert, was 90 % der Bevölkerung entspricht. Ausgehend von der Anzahl an ES-SCLC-Patienten in Erstlinienbehandlung, die eine Erhaltungstherapie erhalten, ergibt sich eine **GKV-Zielpopulation von 2458–4424 Patienten** (Tabelle 3-4).

Tabelle 3-4: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation inklusive Anzahl an GKV-Patienten

Population	Anteil in %		Anzahl Patienten		Referenzen
	Untergrenze	Obergrenze	Untergrenze	Obergrenze	
1. Patienten mit Lungenkarzinom ¹	-	-	58003	58003	[50] S. 1 [42]
2. Patienten mit SCLC ²	17,4	17,4	10093	10093	[2] S. 10
3a. Patienten mit ES-SCLC ³	54,8	65,2	5531	6580	[43] S. 15 [7] S. 530
3b. Patienten LS-SCLC ³	22,7	25,6	2291	2584	[43] S. 15 [7] S. 530
3c. Patienten mit LS-SCLC bei Erstdiagnose, die in das Stadium ES-SCLC progredient sind ⁴	52,5	52,5	1203	1356	[44] S. 10
4. Patienten, die eine Erstlinienbehandlung mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid erhalten ⁵	54,8	78,4	3690	6222	[45] S. 1155 [46] S. 44
5. Patienten in Erstlinienbehandlung, die eine Erhaltungstherapie erhalten ⁶	74	79	2731	4916	[47] S. 5 [48] S. 1124
6. GKV-Zielpopulation ⁷	90	90	2458	4424	[49] S. 11

Dargestellt sind gerundete Werte; für die Berechnung wurden die exakten Werte verwendet.

1: Eigene Berechnung. Die Anzahl der Patienten mit Lungenkarzinom im Jahr 2026 wurde durch Extrapolation der geschlechtsspezifischen Inzidenzraten aus dem Deutschen Krebsregister [47], S. 1 auf die Bevölkerungsprognose des Statistischen Bundesamtes geschätzt [53], siehe Tabelle 3-5.

2: Die Analyse der ADT zeigt für den Zeitraum 2000–2018 einen Anteil von 17,4 % SCLC an allen Lungenkrebsfällen auf [2].

3: Zur Bestimmung der Anteile von ES-SCLC und LS-SCLC wurden die ADT-Analyse von 2016 sowie die GEKID-Studie von 2015 herangezogen [8, 54]. Für beide Datenquellen wurde der Mittelwert der Anteile jeweils unter Einbeziehung sowie unter Ausschluss der Fälle mit unbekanntem bzw. undefiniertem Stadium berechnet. Stadium I-III korrespondiert mit LS-SCLC, Stadium IV mit ES-SCLC. Für GEKID ergibt das für ES-SCLC bei Männern 40,9 % bei Einschluss von unbekannten Fällen sowie 72,4 % bei Ausschluss der unbekannten Stadien. Für Frauen sind es 36,6 % bzw. 69,1 % [8]. Der Mittelwert dieser Anteile ergibt die gelistete Untergrenze von 54,8 %. Analog wurde mit den Daten der ADT-Analyse verfahren. Hier ergeben sich bei Männern 73,1 % ES-SCLC Fälle bei Einschluss der unbekannten Stadien sowie 60,4 % bei Ausschluss dieser Fälle. Bei Frauen ergibt dieses Verfahren 70,5 % bzw. 56,8 % [2]. Der Mittelwert ergibt die genannte Obergrenze von 65,2 %. Für LS-SCLC ergibt sich durch die Daten des ADT ein Anteil für Männer von 22,2 % bei Einschluss von unbekannten Fällen sowie 26,9 % bei Ausschluss, für Frauen 23,8 % sowie 29,5 % [2]. Der Mittelwert hier ergibt die genannte Obergrenze von

25,6 %. Die Daten der GEKID zeigen 15,7 % für Männer bei Einschluss der unbekannten Fälle sowie 27,8 % bei Ausschluss; für Frauen sind betragen die Anteile 16,4 % bzw. 30,9 % [8]. Der Mittelwert beträgt 22,7 %.

4: Die Progressionsrate von LS- zu ES-SCLC wurde auf Basis der Publikation des Tumorregisters München (2022) bestimmt [55]. Diese weist aus, dass innerhalb eines Beobachtungszeitraums von bis zu 15 Jahren 52,5 % der LS-SCLC-Patienten in das ES-Stadium progredient sind.

5: Die Anzahl der Patienten mit ES-SCLC in Erstlinientherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid wurde auf Grundlage von Reguart et al. (2023) und Erhebungen der DKG bestimmt [56, 57]. Die Analyse von Reguart et al. basiert auf Daten aus der IQVIA Oncology Dynamics™-Datenbank und weist für Deutschland einen Anteil von 54,8 % aus. Die DKG weist in ihrer Kennzahlenauswertung von zertifizierten Lungenkrebszentren für 2022 einen Anteil von 78,4 % aus [57].

6: Eigene Berechnung. Der Anteil an Patienten, die nach Erstlinientherapie in die Erhaltungstherapie übergangen, wurde auf Basis der Studien IMforte [40] und IMpower133 [10] berechnet. In IMforte erhielten 653 Patienten eine Induktionstherapie, wovon 483 Patienten in die Erhaltungstherapie überführt wurden (74 %). In IMpower133 erhielten 403 Patienten eine Induktionstherapie, wovon 318 Patienten in die Erhaltungstherapie überführt wurden (79 %).

7: Der GKV-Anteil an der Bevölkerung wurde den Angaben des vdek entnommen. Demnach waren im Juli 2024 von 83,5 Mio. Einwohnern 74,5 Mio. gesetzlich versichert, entsprechend 90 % der Gesamtbevölkerung [58].

Die für Lurbinectedin ermittelte Zielpopulation von 2458–4424 Patienten liegt in einer ähnlichen Größenordnung wie in anderen Nutzenbewertungen für die Indikation ES-SCLC, etwa für Atezolizumab (7280–8550 Patienten), Durvalumab (3210–6130 Patienten), Serplulimab (3210–7719) und Tislelizumab (3820–8124) [17, 18, 59, 60]. Die zu beobachtende Differenz zugunsten der größeren Zielpopulationen bei diesen Wirkstoffen ist dabei erwartbar und plausibel. Sie ist primär darauf zurückzuführen, dass Lurbinectedin in der Erhaltungstherapie nach erfolgreicher Erstlinienbehandlung eingesetzt wird, während Atezolizumab, Durvalumab, Serplulimab und Tislelizumab bereits im Rahmen der Induktionstherapie zur Anwendung kommen und somit frühzeitig im Behandlungsverlauf eingesetzt werden.

Abschließend ist festzuhalten, dass die berechneten Werte trotz sorgfältiger Methodik mit Unsicherheiten behaftet sind und Näherungswerte darstellen. Um dies zu berücksichtigen, werden die Ergebnisse als Spannbreite dargestellt und sollten bei Bewertung und Interpretation stets einbezogen werden.

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Die Hochrechnung der abgeleiteten Zielpopulation auf Basis der Bevölkerungsprognose des Statistischen Bundesamtes (G1L1W2 – niedrige Geburtenhäufigkeit, geringer Anstieg Lebenserwartung) zeigt, dass die Zielpopulation in den nächsten fünf Jahren insgesamt stabil bleibt (siehe

Tabelle 3-5).

Tabelle 3-5: Prognostizierte Entwicklung der Zielpopulation für die Jahre 2026–2030 für Deutschland.

Jahr	Größe der Zielpopulation
2026	2458–4424
2027	2461–4430
2028	2464–4436
2029	2466–4440
2030	2469–4445
Berechnend auf Basis der prognostizierten Entwicklung der Inzidenz des Lungenkarzinoms (Tabelle 3-2) sowie der dargestellten Herleitung der Zielpopulation (Tabelle 3-4).	

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-6 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-6: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Lurbinectedin, in Kombination mit Atezolizumab	Erwachsene Patienten mit ES-SCLC in Erhaltungstherapie nach Erstlinientherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid.	gering	2458–4424

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Der in Modul 4A, Abschnitt 4.4 dargelegte Zusatznutzen gilt für die gesamte Zulassungspopulation. Daher ergeben sich keine abweichenden Angaben für einzelne Patientengruppen.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise

Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Angaben zum Krankheitsbild und zum therapeutischen Bedarf basieren auf der deutschen S3-Leitlinie „Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge“ [3] und ausgewählter Sekundärliteratur. Bevölkerungs- und Inzidenzraten wurden dem Statistischen Bundesamt und dem ZfKD entnommen [1, 47-49, 53]. Zur Stadienverteilung und Progression von SCLC

wurden Daten der ADT, GEKID sowie des TRM verwendet [8, 54, 55]. Weitere Quellen wurden durch eine orientierende Literatursuche identifiziert. Für die GKV-Versichertenquote wurden Daten des vdek herangezogen [58].

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an. Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2025): Häufigste Todesfälle durch Krebs. [Zugriff: 06.05.2026]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/sterbefaelle-krebs-insgesamt.html#fussnote-2-119542>.
2. Blum T, van Tol KK (2020): 8. Bundesweite Onkologische Qualitätskonferenz 2020 - Versorgungssituation beim Lungenkarzinom. [Zugriff: 05.05.2026]. URL: https://download.adt-netzwerk.com/8_qk_2020/8_boqk_2020_lunge.pdf.
3. Leitlinienprogramm Onkologie Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) (2026): S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms - Leitlinie Langversion 5.0. [Zugriff: 22.06.26]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-007OL1_S3_Praevention-Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Lungenkarzinom_2026-06.pdf
4. Soomro Z, Youssef M, Yust-Katz S, Jalali A, Patel AJ, Mandel J (2020): Paraneoplastic syndromes in small cell lung cancer. J Thorac Dis; 12(10):6253–63.
5. Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, Jöckel KH, Johnen G, Pohlabeln H, et al. (2012): Cigarette smoking and lung cancer--relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. Int J Cancer; 131(5):1210–9.
6. Varghese AM, Zakowski MF, Yu HA, Won HH, Riely GJ, Krug LM, et al. (2014): Small-Cell Lung Cancers in Patients Who Never Smoked Cigarettes. Journal of Thoracic Oncology; 9(6):892–6.
7. Williams R, Eskandari N, Kendall A (2006): Staging of small cell lung cancer (SCLC): Comparison of two criteria by survival analysis. Journal of Clinical Oncology; 24(18_suppl):17030.
8. Eberle A, Jansen L, Castro F, Krilaviciute A, Luttmann S, Emrich K, et al. (2015): Lung cancer survival in Germany: A population-based analysis of 132,612 lung cancer patients. Lung Cancer; 90(3):528–33.
9. Socinski MA, Smit EF, Lorigan P, Konduri K, Reck M, Szczesna A, et al. (2009): Phase III study of pemetrexed plus carboplatin compared with etoposide plus carboplatin in chemotherapy-naïve patients with extensive-stage small-cell lung cancer. J Clin Oncol; 27(28):4787–92.

10. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, et al. (2018): First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*; 379(23):2220–9.
11. Armstrong SA, Liu SV (2019): Immune Checkpoint Inhibitors in Small Cell Lung Cancer: A Partially Realized Potential. *Adv Ther*; 36(8):1826–32.
12. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2026): Lungenkrebs-Früherkennung für Raucherinnen und Raucher. [Zugriff: 29.04.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/themen/methodenbewertung/erwachsene/krebsfrueherkennung/lungenkrebs-screening/>.
13. Lazzari C, Mirabile A, Bulotta A, Viganó MG, Ogliari FR, Ippati S, et al. (2021): History of Extensive Disease Small Cell Lung Cancer Treatment: Time to Raise the Bar? A Review of the Literature. *Cancers (Basel)*; 13(5):998.
14. Roche Registration GmbH (2017): Tecentriq® 840mg/1200mg; Fachinformation. Stand: 08/2024 [Zugriff: 05.05.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
15. AstraZeneca AB (2018): IMFINZI® 50mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fachinformation. Stand: 07/2024 [Zugriff: 21.05.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, et al. (2019): Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet*; 394(10212):1929–39.
17. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2025): 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) Serplulimab (kleinzelliges Lungenkarzinom, in Kombination mit Carboplatin und Etoposid, Erstlinie) [Zugriff: 21.10.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7474/2025-10-16_AM-RL-XII_Serplulimab_D-1193.pdf.
18. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2026): 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) Tislezumab (Neues Anwendungsgebiet: Kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Etoposid und Platin-Chemotherapie). [Zugriff: 02.05.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7731/2026-03-19_AM-RL-XII_Tislezumab_D-1249_BAnz.pdf.
19. Pharma Mar S.A. (2026): Dossier of the Joint Clinical Assessment of a Medicinal Product pursuant to Regulation (EU) 2021/2282 on Health Technology Assessment and pursuant to the template set out in Annex I of Commission Implementing Regulation (EU)2024/1381. Lurbinectedin (Zepzelca®).
20. Simon GR, Wagner H (2003): Small cell lung cancer. *Chest*; 123(1 Suppl):259s–71s.
21. Jett JR, Schild SE, Kesler KA, Kalemkerian GP (2013): Treatment of small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*; 143(5 Suppl):e400S–e19S.
22. Reck M, Dziadziuszko R, Sugawara S, Kao S, Hochmair M, Huemer F, et al. (2024): Five-year survival in patients with extensive-stage small cell lung cancer treated with atezolizumab in the Phase III IMpower133 study and the Phase III IMbrella A extension study. *Lung Cancer*; 196:107924.

23. Liu SV, Reck M, Mansfield AS, Mok T, Scherpereel A, Reinmuth N, et al. (2021): Updated Overall Survival and PD-L1 Subgroup Analysis of Patients With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Treated With Atezolizumab, Carboplatin, and Etoposide (IMpower133). *J Clin Oncol*; 39(6):619–30.
24. Goldman JW, Dvorkin M, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, et al. (2021): Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide alone in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): updated results from a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*; 22(1):51–65.
25. Marschner N, Zacharias S, Lordick F, Hegewisch-Becker S, Martens U, Welt A, et al. (2020): Association of Disease Progression With Health-Related Quality of Life Among Adults With Breast, Lung, Pancreatic, and Colorectal Cancer. *JAMA Netw Open*; 3(3):e200643.
26. Moliner L, Zellweger N, Schmid S, Bertschinger M, Waibel C, Cerciello F, et al. (2025): First-Line Chemo-Immunotherapy in SCLC: Outcomes of a Binational Real-World Study. *JTO Clinical and Research Reports*; 6(1):100744.
27. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. (2024): Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*; 74(3):229–63.
28. Thomas A, Pattanayak P, Szabo E, Pinsky P (2018): Characteristics and Outcomes of Small Cell Lung Cancer Detected by CT Screening. *Chest*; 154(6):1284–90.
29. Shaw J, Pundole X, Balasubramanian A, Anderson ES, Pastel M, Bebb DG, et al. (2024): Recent treatment patterns and real-world survival following first-line anti-PD-L1 treatment for extensive-stage small cell lung cancer. *Oncologist*; 29(12):1079–89.
30. Damiano P, Stefani A, Avancini A, Belluomini L, Bria E, Pilotto S (2025): Real-world evidence in extensive disease small cell lung cancer: The missing piece of the puzzle. *Crit Rev Oncol Hematol*; 207:104618.
31. Bonanno L, Calvetti L, Dal Maso A, Pavan A, Bao LC, De Nuzzo M, et al. (2024): Real-world impact of the introduction of chemo-immunotherapy in extended small cell lung cancer: a multicentric analysis. *Frontiers in Immunology*; Volume 15 – 2024.
32. Blackhall F, Girard N, Livartowski A, McDonald L, Roset M, Lara N, et al. (2023): Treatment patterns and outcomes among patients with small-cell lung cancer (SCLC) in Europe: a retrospective cohort study. *BMJ Open*; 13(2):e052556.
33. Rudin CM, Liu SV, Soo RA, Lu S, Hong MH, Lee JS, et al. (2024): SKYSCRAPER-02: Tiragolumab in Combination With Atezolizumab Plus Chemotherapy in Untreated Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*; 42(3):324–35.
34. Ohe Y, Han B, Nishio M, Watanabe S, Ren X, Murakami S, et al. (2024): BEAT-SC: A randomized phase III study of bevacizumab or placebo in combination with atezolizumab and platinum-based chemotherapy in patients with extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC). *Journal of Clinical Oncology*; 42(16_suppl):8001–.
35. Cheng Y, Fan Y, Zhao Y, Huang D, Li X, Zhang P, et al. (2024): Tislelizumab Plus Platinum and Etoposide Versus Placebo Plus Platinum and Etoposide as First-Line Treatment for Extensive-Stage SCLC (RATIONALE-312): A Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Phase 3 Clinical Trial. *J Thorac Oncol*; 19(7):1073–85.
36. Belgiovine C, Bello E, Liguori M, Craparotta I, Mannarino L, Paracchini L, et al. (2017): Lurbinectedin reduces tumour-associated macrophages and the inflammatory tumour microenvironment in preclinical models. *Br J Cancer*; 117(5):628–38.

37. Santamaria Nunez G, Robles CM, Giraudon C, Martinez-Leal JF, Compe E, Coin F, et al. (2016): Lurbinectedin Specifically Triggers the Degradation of Phosphorylated RNA Polymerase II and the Formation of DNA Breaks in Cancer Cells. *Mol Cancer Ther*; 15(10):2399–412.
38. Manzo A, Sforza V, Carillio G, Palumbo G, Montanino A, Sandomenico C, et al. (2022): Lurbinectedin in small cell lung cancer. *Front Oncol*; 12:932105.
39. Xie W, Forveille S, Iribarren K, Sauvat A, Senovilla L, Wang Y, et al. (2019): Lurbinectedin synergizes with immune checkpoint blockade to generate anticancer immunity. *Oncoimmunology*; 8(11):e1656502.
40. Paz-Ares L, Borghaei H, Liu SV, Peters S, Herbst RS, Stencel K, et al. (2025): Efficacy and safety of first-line maintenance therapy with lurbinectedin plus atezolizumab in extensive-stage small-cell lung cancer (IMforte): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet*; 405(10495):2129–43.
41. Dingemans AC, Früh M, Ardizzoni A, Besse B, Faivre-Finn C, Hendriks LE, et al. (2021): Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*; 32(7):839–53.
42. Paz-Ares L, Gupta B, Baena J, Liu SV (2025): Unmet Needs in Maintenance Therapy for Extensive Stage Small Cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer*; 26(3):168–78.
43. Owonikoko TK, Park K, Govindan R, Ready N, Reck M, Peters S, et al. (2021): Nivolumab and Ipilimumab as Maintenance Therapy in Extensive-Disease Small-Cell Lung Cancer: CheckMate 451. *J Clin Oncol*; 39(12):1349–59.
44. Johnson ML, Zvirbule Z, Laktionov K, Helland A, Cho BC, Gutierrez V, et al. (2021): Rovalpituzumab Tesirine as a Maintenance Therapy After First-Line Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Extensive-Stage-SCLC: Results From the Phase 3 MERU Study. *J Thorac Oncol*; 16(9):1570–81.
45. Bleckmann A, Borrass V, Eberhardt W, Eichhorn M, Frost N, Früh M, et al. (2025): Onkopedia Guidelines Small-Cell Lung Cancer (SCLC). [Zugriff: 02.12.2025]. URL: <https://www.onkopedia-guidelines.info/en/onkopedia/guidelines/small-cell-lung-cancer-sclc/@@guideline/html/index.html>.
46. Pharma Mar S.A. (2026): ZEPZELCA; Fachinformation. Stand: 05/2026 [Zugriff: 21.05.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
47. Robert Koch Institut (RKI) (2026): Zentrum für Krebsregisterdaten - Lungenkrebs (Bronchialkarzinom), ICD-10 C33–C34; [Zugriff: 29.04.2026]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2025/kid_2025_c33_c34_lunge.pdf?__blob=publicationFile.
48. Robert Koch Institut (RKI) (2026): Zentrum für Krebsregisterdaten - Datenbankabfrage. [Zugriff: 06.05.2026]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_no_de.html.
49. Nowossadeck E., Haberland J., Kraywinkel K. (2014): Die künftige Entwicklung der Erkrankungszahlen von Darmkrebs und Lungenkrebs. *Bundesgesundheitsblatt*; 1(57):103–10.
50. National Cancer Institute (2025): Annual Report to the Nation 2025: Overall Cancer Statistics. [Zugriff: 20.05.2026]. URL: https://seer.cancer.gov/report_to_nation/stats.html.
51. Lampert T, von der Lippe E, Müters S (2013): Verbreitung des Rauchens in der Erwachsenenbevölkerung in Deutschland. *Ergebnisse der Studie zur Gesundheit*

- Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz; 56:802–8.
52. Donington JS, Le QT, Wakelee HA (2006): Lung cancer in women: exploring sex differences in susceptibility, biology, and therapeutic response. Clin Lung Cancer; 8(1):22–9.
 53. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2025): Vorausberechneter Bevölkerungsstand. Stichtag 31.12.2022. [Zugriff: 18.08.2025]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12421/table/12421-0001/search/s/YmV2JUMzJUI2bGtlnVuZ3N2b3JhdXNiZXJlY2hudW5n>.
 54. Arbeitsgemeinschaft deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) (2016): 6. Bundesweite Onkologische Qualitätskonferenz. [Zugriff: 12.08.2025]. URL: https://www.adt-netzwerk.de/Forschung_mit_Krebsregisterdaten/Bundesweite_Qualitaetskonferenzen/2006-2026/6_BOOK_2016/.
 55. Tumorregister München (2022): ICD-10 C34: Kleinzell. BC Survival. [Zugriff: 12.08.2025]. URL: https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC34S_G-ICD-10-C34-Kleinzell.-BC-Survival.pdf.
 56. Reguart N, Perol M, Cortinovis D, Puntis S, Öhrling K, Archangelidi O, et al. (2023): A cross-sectional analysis of treatment patterns in small-cell lung cancer in five European countries. Future Oncol; 20(17):1151–64.
 57. Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) (2024): Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren - Kennzahlenauswertung 2024. [Zugriff: 21.04.2026]. URL: [Deutsche Krebsgesellschaft e.V. \(DKG\). Kennzahlenauswertung 2024 - Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren, Lunge - Auditjahr 2023 / Kennzahlenjahr 2022.](#)
 58. Verband der Ersatzkassen e.V. (VdEk) (2026): vdek - Basisdaten des Gesundheitswesens in Deutschland 2026/2027. [Zugriff: 26.04.2026]. URL: https://www.vdek.com/content/dam/vdeksite/vdek/daten/broschuere/VDEK_Basisdaten_2026_2027_web.pdf.
 59. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2021): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Durvalumab (neues Anwendungsgebiet: kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin). [Zugriff: 21.10.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4767/2021-04-01_AM-RL-XII_Durvalumab_nAWG_D-589_BAnz.pdf.
 60. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2020): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Atezolizumab (neues Anwendungsgebiet: fortgeschrittenes, kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Carboplatin und Etoposid) [Zugriff: 21.10.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4238/2020-04-02_AM-RL-XII_Atezolizumab_nAWG_D-491_BAnz.pdf.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-10. Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-7 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen versus 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-7: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab					
Lurbinectedin (Zepzelca®)	Erwachsene Patienten mit ES-SCLC in Erhaltungstherapie nach Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid	Einmal alle 21 Tage	17,4	1	17,4
Atezolizumab (Tecentriq®)		Einmal alle 21 Tage	17,4	1	17,4
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Nicht zutreffend ¹					
1: Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt und Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nicht erforderlich. ES-SCLC: Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Vorbetrachtung

Ist nach Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer angegeben, wird die Anzahl an Zyklen rechnerisch auf ein Jahr standardisiert. Im Folgenden wird für die Berechnung der Jahrestherapiekosten für alle Arzneimittel die Erhaltungstherapie (rechnerisch ein Jahr, entsprechend 365 Tage) zugrunde gelegt. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass Patienten mit ES-SCLC in der klinischen Realität häufig bereits nach wenigen Monaten ein Rezidiv entwickeln (medianes PFS in der zulassungsrelevanten Studie IMforte: ca. 5 Monate). Nach Auftreten eines Rezidivs sind die Patienten nicht mehr für die Therapie mit Lurbinectedin + Atezolizumab geeignet [1]. Die hier vorgenommene Standardisierung auf ein Jahr dient daher ausschließlich der formalen Vergleichbarkeit der Therapiekosten und spiegelt nicht die tatsächliche Therapiedauer in der Versorgung wider. Die Therapiekosten sind daher überschätzt.

Zu bewertendes Arzneimittel***Lurbinectedin (Zepzelca®)***

Die Angaben zum Behandlungsmodus und zur Behandlungsdauer des zu bewertenden Arzneimittels Lurbinectedin (Zepzelca®) in Tabelle 3-7 wurden der Fachinformation von Lurbinectedin (Zepzelca®) entnommen [1].

Lurbinectedin wird zur Behandlung des ES-SCLC eingesetzt. Gemäß Fachinformation wird Lurbinectedin alle 21 Tage verabreicht. Die Gabe erfolgt bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Eintreten inakzeptabler Toxizität.

Bezogen auf ein Jahr ergeben sich folglich maximal 17,4 Behandlungszyklen (365 Tage / 21 Tage pro Zyklus = 17,4 Behandlungszyklen). Die Behandlungsdauer je Behandlung beträgt 1 Tag. Somit ergeben sich insgesamt maximal 17,4 Behandlungstage mit Lurbinectedin (= maximal 17,4 Behandlungen × 1 Tag Behandlungsdauer je Behandlung).

Atezolizumab (Tecentriq®)

Lurbinectedin wird in Kombination mit Atezolizumab (Tecentriq®) gegeben [1, 2]. Gemäß Fachinformation wird Atezolizumab alle drei Wochen verabreicht [12]. Wenn beide Wirkstoffe am selben Tag verabreicht werden, muss Atezolizumab zuerst gegeben werden [1]. Bezogen auf ein Jahr ergeben sich folglich ebenfalls maximal 17,4 Behandlungszyklen mit Atezolizumab (365 Tage / 21 Tage pro Zyklus = 17,4 Behandlungszyklen). Die Behandlungsdauer je Behandlung beträgt 1 Tag. Somit ergeben sich insgesamt maximal 17,4 Behandlungstage mit Atezolizumab (= maximal 17,4 Behandlungen × 1 Tag Behandlungsdauer je Behandlung).

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-8 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-8: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne) ^a	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab</i>				
Lurbinectedin (Zepzelca [®])	Erwachsene Patienten mit ES-SCLC in Erhaltungstherapie nach Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid	17,4	3,2 mg/m ² KOF intravenös = 6,11 mg bei einer KOF von 1,91 m ² [$\triangleq$ 2 DSF à 4 mg]*	106,35 mg [$\triangleq$ 34,8 DSF à 4 mg]
Atezolizumab (Tecentriq [®])	Etoposid	17,4	1.200 mg intravenös [$\triangleq$ 1 DSF à 1.200 mg]	20.880,00 mg [$\triangleq$ 17,4 DSF à 1.200 mg]
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
<i>Nicht zutreffend¹</i>				
a: Die Angaben zum Verbrauch sind auf zwei Nachkommastellen gerundet dargestellt, für die Berechnung des Jahresverbrauchs wurde mit dem ungerundeten Verbrauchswert gerechnet. 1: Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt und Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nicht erforderlich. * Sollten Patienten eine KOF zwischen 1,25 m² und 1,875 m² aufweisen, würde der benötigte Verbrauch der Patienten mithilfe einer 2 mg DSF und einer 4 mg DSF abgebildet werden, was zu einer deutlichen Senkung der Kosten führt. DSF: Durchstechflasche; ES-SCLC: Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer; KOF: Körperoberfläche				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Die für die Berechnung des Jahresverbrauchs pro Patient notwendigen Angaben in Tabelle 3-8 wie Dosierung und Anwendungsfrequenz der jeweiligen Präparate, basieren auf den entsprechenden Fachinformationen und den anhand der Therapiedauer abgeleiteten Behandlungstagen pro Patient und Jahr [1, 2]. Der Jahresverbrauch pro Patient wird in Milligramm und Anzahl an Durchstechflaschen (DSF) angegeben. Zur Kalkulation der Jahrestherapiekosten

wird jeweils die für die GKV kostengünstigste Packung bzw. Packungskombination, die zur adäquaten Abbildung des minimalen bzw. maximalen Verbrauchs nötig ist, herangezogen.

Zur Berechnung von körperoberflächenabhängigen Dosierungen wurde der Unisex-Standardpatient gemäß den Endergebnissen des Mikrozensus 2021 herangezogen [3]. Mithilfe der Werte für das durchschnittliche Körpergewicht (77,7 kg) und die durchschnittliche Körpergröße (1,72 m) wurde anhand der Du Bois-Formel eine durchschnittliche Körperoberfläche (KOF) von 1,91 m² ermittelt (siehe beispielsweise Tragende Gründe zum Beschluss des G-BA zu Selpercatinib in der Indikation nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Vorgangsnummer: 2026-01-01-D-1277)) [4].

Die Angaben zum Verbrauch sind auf zwei Nachkommastellen gerundet dargestellt, für die Berechnung wurde mit dem ungerundeten Verbrauchswert gerechnet.

Zu bewertendes Arzneimittel

Lurbinectedin (Zepzelca®)

Die Dosierung von Lurbinectedin (Zepzelca®) beträgt gemäß Fachinformation 3,2 mg/m² KOF. Basierend auf der angenommenen durchschnittlichen KOF von 1,91 m² beträgt der Verbrauch pro Gabe von Lurbinectedin 6,11 mg. Das entspricht einem Verbrauch von 2 DSF à 4 mg.

Auf ein Jahr gerechnet beträgt der maximale Gesamtverbrauch im ersten Jahr 106,35 mg (= maximal 17,4 Gaben × 6,11 mg pro Verbrauch pro Gabe). Dies entspricht einem tatsächlichen Verbrauch von maximal 34,8 DSF à 4 mg (= maximal 17,4 Gaben × 2 DSF à 4 mg).

Sollten Patienten eine KOF von 1,875 m² oder darunter (zwischen 1,25 m² und 1,875 m²) aufweisen, würde der tatsächliche Verbrauch 6 mg betragen. Dieser Verbrauch würde mithilfe einer DSF à 2 mg und einer DSF à 4 mg abgebildet werden. Auf ein Jahr gerechnet beträgt der maximale Gesamtverbrauch unter der Annahme einer KOF von 1,875 m² im ersten Jahr 104,40 mg (= maximal 17,4 Gaben × 6,00 mg pro Verbrauch pro Gabe). Dies entspricht einem tatsächlichen Verbrauch von maximal 17,4 DSF à 2 mg und maximal 17,4 DSF à 4 mg (= maximal 17,4 Gaben × [1 DSF à 2 mg + 1 DSF à 4 mg]).

Atezolizumab (Tecentriq®)

Die Dosierung des Kombinationspartners Atezolizumab (Tecentriq®) beträgt gemäß Fachinformation 1.200 mg pro Gabe bei einer Anwendungsfrequenz alle 21 Tage. Das entspricht einem Verbrauch von 1 DSF à 1.200 mg pro Gabe.

Auf ein Jahr gerechnet beträgt der maximale Gesamtverbrauch im ersten Jahr 20.880 mg (= maximal 17,4 Gaben × 1.200 mg). Dies entspricht einem tatsächlichen Verbrauch von maximal 17,4 DSF à 1.200 mg (= maximal 17,4 Gaben × 1 DSF à 1.200 mg).

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-9 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-9: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel		
<i>Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab</i>		
Lurbinectedin (Zepzelca®)	ZEPZELCA 4 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung 1 St 4 mg PZN: 20592379 AVP: 6.952,99 €	6.557,47 € [1,77 € ^a ; 393,75 € ^b]
Lurbinectedin (Zepzelca®)	ZEPZELCA 2 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung 1 St 2 mg PZN: 20592333 AVP: 4.022,81 €	3.794,63 € [1,77 € ^a ; 226,41 € ^b]
Atezolizumab (Tecentriq®)	TECENTRIQ 1200 mg Infusionslösungs- konzentrat 1 St 1.200 mg PZN: 11306050 AVP: 4.165,43 €	3.929,11 € [1,77 € ^a ; 234,55 € ^b]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
<i>Nicht zutreffend¹</i>		
Stand Lauer-Taxe: 01.07.2026 a: Apothekenabschlag nach § 130 Abs. 1 SGB V b: Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V 1: Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt und Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nicht erforderlich. AVP: Apothekenverkaufspreis; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PZN: Pharmazentralnummer; St: Stück		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Berechnung der Kosten pro Packung aus GKV-Perspektive

Tabelle 3-9 bildet die Apothekenverkaufspreise (AVP) (inkl. 19 % Mehrwertsteuer) abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte ab. Die Preisinformationen und die jeweiligen Abschläge für Lurbinectedin und Atezolizumab wurden der Lauer-Taxe zum 01.07.2026 entnommen. Sofern zutreffend, wurden folgende Abschläge von dem jeweiligen Apothekenverkaufspreis abgezogen:

- Apothekenabschlag nach § 130 Abs. 1 SGB V (1,77 € für verschreibungspflichtige Arzneimittel)
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V (7 % für patentgeschützte, nicht festbetrags-geregelte Arzneimittel)

Die aufgeführten Abschläge wurden, wenn zutreffend, sowohl beim zu bewertenden Arzneimittel als auch bei den Handelsformen der zweckmäßigen Vergleichstherapie berücksichtigt.

Für die Ermittlung der Jahrestherapiekosten wurden Originalpackungen, die in der Lauer-Taxe gelistet und in Vertrieb sind, mit Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße berücksichtigt. Packungen, die nicht im Vertrieb sind oder (re-)importiert wurden, wurden nicht berücksichtigt. Mit den Preisen aus Tabelle 3-9 wurden alle nachstehenden Kalkulationen durchgeführt.

Zusammenfassung der Arzneimittelkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden in Tabelle 3-10 die Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel und für die zweckmäßige Vergleichstherapie basierend auf den dargestellten Angaben zum Jahresverbrauch aus Tabelle 3-8 und den jeweiligen Kosten aus Tabelle 3-9 ermittelt. Die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr berechnen sich dabei aus den Kosten pro Packung (nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte) multipliziert mit dem Jahresverbrauch in Packungen. Die Anzahl der benötigten Packungen ergibt sich aus dem Jahresverbrauch in DSF (siehe Tabelle 3-8) dividiert durch die Anzahl an DSF pro Packung (siehe Tabelle 3-9). Bei dieser Kalkulation wurden jeweils die Packungen und Packungsgrößenkombinationen verwendet, welche den Verbrauch gemäß Fachinformation am kostengünstigsten realisieren.

Tabelle 3-10: Arzneimittelkosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro ^(a)	Jahresverbrauch pro Patient in Packungen ^(b)	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab</i>				
Lurbinectedin (Zepzelca®)	ZEPZELCA 4 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung 1 St 4 mg PZN: 20592379 AVP: 6.952,99 €	6.557,47 €	34,8	228.199,96 €*
Atezolizumab (Tecentriq®)	TECENTRIQ 1200 mg Infusionslösungs-konzentrat 1 St 1.200 mg PZN: 11306050 AVP: 4.165,43 €	3.929,11 €	17,4	68.366,51 €
<i>Summe Arzneimittelkosten Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab</i>				296.566,47 €*
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
<i>Nicht zutreffend¹</i>				
a: Vgl. Tabelle 3-9 b: Vgl. Tabelle 3-8 1: Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt und Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nicht erforderlich. * Sollten Patienten eine KOF zwischen 1,25 m² und 1,875 m² aufweisen, würde der benötigte Verbrauch der Patienten mithilfe einer 2 mg DSF und einer 4 mg DSF abgebildet werden, was zu einer deutlichen Senkung der Kosten führt. AVP: Apothekenverkaufspreis; KOF: Körperoberfläche; PZN: Pharmazentralnummer, St: Stück				

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie 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 darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-11: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab</i>				
Prämedikation zur antiemetischen Prophylaxe				
Lurbinectedin (Zepzelca®)	Erwachsene Patienten mit ES-SCLC in Erhaltungstherapie nach Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid	Kortikosteroide (intravenöses Dexamethason 8 mg oder Äquivalent)	Einmal vor jeder Infusion mit Lurbinectedin	17,4
		Serotonin-Antagonisten (intravenöses Ondansetron 8 mg oder Äquivalent)	Einmal vor jeder Infusion mit Lurbinectedin	17,4
Atezolizumab (Tecentriq®)		-	-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
<i>Nicht zutreffend¹</i>				
1: Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt und Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nicht erforderlich. ES-SCLC: Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

In Tabelle 3-11 werden alle zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen, die im Rahmen der Behandlung mit Lurbinectedin oder Atezolizumab gemäß der Fachinformationen nötig sind, dargestellt. Im Folgenden werden diese GKV-Leistungen näher erläutert.

Es werden nur Kosten berücksichtigt, die unmittelbar mit der Anwendung des Arzneimittels in Zusammenhang stehen. Nicht berücksichtigt werden ärztliche Behandlungskosten, Krankenhauskosten, Kosten für die Applikation des Arzneimittels (z. B. Infusionsbehältnisse/-besteck, Verabreichung der Infusion), Kosten für die Kontrolle des Behandlungserfolgs/des Krankheitsverlaufs und Kosten zur Verabreichung der Infusion/Injektion. Darüber hinaus finden auch Leistungen ohne regelhafte Unterschiede zwischen einzelnen Wirkstoffen und ihren Kombinationspartnern, wie insbesondere die hämatologische, onkologische Zusatzpauschalen, keine Berücksichtigung. Leistungen, die nicht über den Rahmen der

üblichen Aufwendung im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden ebenfalls nicht berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind ebenfalls nicht als notwendige Leistungen anzusehen.

Zu bewertendes Arzneimittel

Lurbinectedin (Zepzelca®)

Gemäß Fachinformation sollten die Patienten zur antiemetischen Prophylaxe vor der Infusion mit Lurbinectedin mit einer Prämedikation behandelt werden.

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Dexamethason 8 mg (oder Äquivalent) sollte intravenös vor der Infusion mit Lurbinectedin verabreicht werden.

Prämedikation mit Serotonin-Antagonisten

Ondansetron 8 mg (oder Äquivalent) sollte intravenös vor der Infusion mit Lurbinectedin verabreicht werden.

Atezolizumab (Tecentriq®)

Gemäß Fachinformation gibt es keine zu berücksichtigenden zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-12 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-11 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-12: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Dexamethason 8 mg (intravenös) DEXAMETHASON Kalceks 4 mg/ml Inj.-/Inf.-Lsg.8mg PZN: 20081667 10 Stück GKV-Kosten: 18,49 € (= 21,16 € - 0,90 € - 1,77 €)	1,85 € (18,49 €/10 ≈ 1,85 € pro Injektions-/Infusionslösung)
Ondansetron 8 mg (intravenös) ONDANSETRON-Carinopharm 8 mg/4 ml Injektionslg. PZN: 14030447 10 Stück GKV-Kosten: 87,66 € (= 100,61 € - 11,18 € - 1,77 €)	8,77 € (87,66 €/10 ≈ 8,77 € pro Injektionslösung)
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PZN: Pharmazentralnummer	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-12 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Prämedikation mit Kortikosteroiden

Dexamethason 8 mg sollte intravenös vor der Infusion mit Lurbinectedin verabreicht werden. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 8 mg Injektions-/Infusionslösungen angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 10 Stück für einen Festbetrag von 21,16 € erhältlich. Nach Abzug des Generikarabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V in Höhe von 0,90 € und des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 18,49 € pro Packung (entspricht circa 1,85 € pro Injektions-/Infusionslösung). Bei 17,4 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 17,4 Injektions-/Infusionslösungen. Somit ergeben sich Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 32,17 € pro Patient pro Jahr.

Prämedikation mit Serotonin-Antagonisten

Ondansetron 8 mg sollte intravenös vor der Infusion mit Lurbinectedin verabreicht werden. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen und unter Berücksichtigung aller möglichen Packungen werden hier 8 mg Injektionslösungen angesetzt. Diese sind in einer Packung mit 10 Stück für einen Festbetrag von 100,61 € erhältlich. Nach Abzug des Generikarabatts nach § 130a Abs. 3b SGB V in Höhe von 11,18 € und des Apothekenabschlags nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € entstehen GKV-Kosten in Höhe von 87,66 € pro Packung (entspricht circa 8,77 € pro Injektionslösung). Bei 17,4 Gaben kommt es somit zu einem Verbrauch von 17,4 Injektionslösungen. Somit ergeben sich Gesamtkosten für die GKV in Höhe von 152,53 € pro Patient pro Jahr.

Geben Sie in Tabelle 3-13 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben Tabelle 3-11 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-12 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-13: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
<i>Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab</i>			
Lurbinectedin (Zepzelca®)	Erwachsene Patienten mit ES-SCLC in Erhaltungstherapie nach Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid	Dexamethason 8 mg (intravenös)	32,17 €
		Ondansetron 8 mg (intravenös)	152,53 €
Atezolizumab (Tecentriq®)		-	-
<i>Summe zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:</i>			<i>184,70 €</i>
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
<i>Nicht zutreffend!</i>			
Stand Lauer-Taxe: 01.07.2026 1: Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt und Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nicht erforderlich. ES-SCLC: Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer; GKV: gesetzliche Krankenversicherung			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sonstige GKV-Leistungen

Die Angabe der Kosten sonstiger GKV-Leistungen basiert auf der aktuellen Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels Lurbinectedin (Zepzelca®) sowie der Fachinformation zu Atezolizumab (Tecentriq®) [1, 2]. Die Bezeichnung der Leistung sowie die Kosten pro Einheit sind in Tabelle 3-14 aufgeführt. Die Kosten werden der sogenannten Hilfstaxe (Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, Anlage 3 „Preisbildung für parenterale Lösungen“) entnommen [5].

In der Kostendarstellung aller Arzneimittel, bei denen nach den Angaben in der Fachinformation in der Regel eine aseptische Zubereitung einer parenteralen Lösung vorzunehmen ist, wird daher der entsprechende pauschale Zuschlag von 100,00 € pro applikationsfertiger Zubereitung abgebildet. Die daraus resultierenden Kosten für sonstige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr sind in Tabelle 3-15 dargestellt.

Tabelle 3-14: Sonstige GKV-Leistungen – Kosten pro Anwendung

Bezeichnung der sonstigen GKV-Leistung	Kosten pro Anwendung in Euro
Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100,00 €
Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100,00 €
GKV: gesetzliche Krankenversicherung	

Tabelle 3-15: Sonstige GKV-Leistungen – Kosten pro Patient pro Jahr

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Art der Leistung	Kosten pro Anwendung in Euro	Anzahl pro Gabe	Anzahl der Gaben pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab</i>					
Lurbinectedin (Zepzelca®)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100,00 €	1	17,4	1.740,00 €
Atezolizumab (Tecentriq®)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100,00 €	1	17,4	1.740,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Nicht zutreffend¹</i>					
1: Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt und Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nicht erforderlich.					

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-16 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-16: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Arzneimittel-kosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro ^b	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab					
Lurbinectedin (Zepzelca®)	Erwachsene Patienten mit ES-SCLC in Erhaltungstherapie nach Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid	228.199,96 €* 68.366,51 €	184,70 € -	1.740,00 € 1.740,00 €	230.124,66 €* 70.106,51 €
Atezolizumab (Tecentriq®)					
Summe Jahrestherapiekosten Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab					300.231,17 €*
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Nicht zutreffend ¹					
a: Vgl. Tabelle 3-13 b: Vgl. Tabelle 3-15 1: Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt und Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nicht erforderlich. * Sollten Patienten eine KOF zwischen 1,25 m ² und 1,875 m ² aufweisen, würde der benötigte Verbrauch der Patienten mithilfe einer 2 mg DSF und einer 4 mg DSF abgebildet werden, was zu einer deutlichen Senkung der Kosten führt. ES-SCLC: Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; KOF: Körperoberfläche					

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Eine Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Lurbinectedin oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile (Saccharose, Milchsäure, Natriumhydroxid) stellt eine Kontraindikation dar [1]. Ansonsten bestehen keine weiteren Kontraindikationen. Lurbinectedin ist grundsätzlich für alle erwachsenen Patienten mit ES-SCLC nach Erstlinienbehandlung mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid geeignet. Ein verlässlicher Schätzwert zum Anteil der Gesamtversorgung, der durch Lurbinectedin abgedeckt wird, ist derzeit nicht verfügbar.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die im Abschnitt 3.2.4 hergeleitete GKV-Zielpopulation stellt das maximale theoretische Marktpotenzial im Rahmen der GKV dar. Derzeit ist keine valide Angabe zu möglichen Änderungen der in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Therapiekosten möglich. Es ist anzunehmen, dass aufgrund des therapeutischen Nutzens Lurbinectedin einen relevanten Anteil an der Versorgung einnehmen wird.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Informationen zu Anwendungsgebiet und Dosierungen wurden den Fachinformationen von Lurbinectedin sowie der Fachinformation von Atezolizumab entnommen. Die zum Zeitpunkt der Erstellung des Dossiers aktuellen Endergebnisse des Mikrozensus des Statistischen

Bundesamtes wurden für die Ermittlung der durchschnittlichen Körperoberfläche der Bevölkerung in der Zielpopulation herangezogen.

Die Kosten von Lurbinectedin und Atezolizumab wurden der Lauer-Taxe entnommen (Stand: 01.07.2026). Die Kosten wurden nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe Abschnitt 3.3.3) bestimmt. Die Angaben im Abschnitt zu den Jahrestherapiekosten (siehe Abschnitt 3.3.5) resultieren aus der Zusammenführung der Informationen aus den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Pharma Mar S.A. (2026): ZEPZELCA; Fachinformation. Stand: 05/2026 [Zugriff: 21.05.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. Roche Registration GmbH (2017): Tecentriq® 840mg/1200mg; Fachinformation. Stand: 08/2024 [Zugriff: 05.05.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) (2026): Körpermaße der Bevölkerung. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht. Diese Tabelle bezieht sich auf Jahr: 2021, Geschlecht: Alle Geschlechter. [Zugriff: 01.05.2026]. URL: <https://www.gbe-bund.de/gbe/>
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2026): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Selpercatinib (Neubewertung nach Fristablauf: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, RET-Fusion+, Erstlinie). [Zugriff: 26.06.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-12714/2026-06-18_AM-RL-XII_Selpercatinib_D-1277_TrG.pdf.
5. GKV-Spitzenverband (GKV-SV) (2025): Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen. [Zugriff: 22.04.2026]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertrage/hilfstaxe/2025-05-01_Rechtlich_unverbindliche_Lesefassung_Anlage_3_zur_Hilfstaxe_idF_35_EV.pdf.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des Weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Anforderungen an die Diagnostik

Es bestehen laut Fachinformation keine speziellen Anforderungen an die Diagnostik [1].

Anwendungsgebiet

Lurbinectedin wird in Kombination mit Atezolizumab angewendet in der Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im extensivem Stadium, deren Erkrankung nach einer Erstlinien-Induktionstherapie mit Atezolizumab, Carboplatin und Etoposid keine Krankheitsprogression aufweist [1].

Dosierung und Art der Anwendung

Die Lurbinectedin-Therapie sollte von medizinischem Fachpersonal, das in der Anwendung von Krebsmedikamenten erfahren ist, eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Bei Verabreichung in Kombination mit Atezolizumab beträgt die empfohlene Lurbinectedin-Dosis 3,2 mg/m² alle 21 Tage bis zur Krankheitsprogression oder bis zu inakzeptabler Toxizität. Bei der Verabreichung von Lurbinectedin und Atezolizumab am selben Tag sollte Atezolizumab zuerst verabreicht werden. Die empfohlene intravenöse oder subkutane Dosis von Atezolizumab sowie Empfehlungen bezüglich einer Dosisanpassung aufgrund von Toxizität entnehmen Sie bitte der entsprechenden Fachinformation.

Die Behandlung mit Lurbinectedin darf nur eingeleitet werden, wenn die absolute Neutrophilenzahl (ANC) mindestens $1,5 \times 10^9/l$ und die Thrombozytenzahl mindestens $100 \times 10^9/l$ beträgt.

Behandlungsfortsetzung und Behandlungsverzögerungen

Weitere Behandlungszyklen (d. h. Zyklus 2 oder nachfolgende) werden alle 21 Tage verabreicht, wenn der Patient alle oben aufgeführten Kriterien für die Fortsetzung der

Behandlung erfüllt (siehe auch Tabelle 3-18 hinsichtlich Kriterien für Dosisanpassungen bei Nebenwirkungen von Lurbinectedin).

Wenn ein Patient die Anforderungen für die Fortsetzung der Behandlung an Tag 1 eines Zyklus nach Zyklus 1 nicht erfüllt, wird die Behandlung bis zu einer angemessenen Erholung für maximal 21 Tage nach dem geplanten Datum der Behandlung ausgesetzt. Wenn nach einer Verzögerung von 21 Tagen keine Erholung eingetreten ist, muss die Behandlung abgebrochen werden.

Falls Atezolizumab aufgrund einer schweren immunologischen Nebenwirkung abgesetzt wird, kann die Behandlung mit Lurbinectedin in der aktuellen Dosis als Monotherapie fortgesetzt werden. Wenn die Immuntoxizität trotz Absetzen von Atezolizumab erneut auftritt, sollte die Behandlung mit Lurbinectedin ebenfalls abgebrochen werden.

Arzneimittel vor der Infusion

Folgende Arzneimittel sollten vor der Infusion zur antiemetischen Prophylaxe verabreicht werden:

- Corticosteroide (intravenöses Dexamethason 8 mg oder Äquivalent)
- Serotonin-Antagonisten (intravenöses Ondansetron 8 mg oder Äquivalent)

Arzneimittel nach der Infusion

Eine Primärprophylaxe mit Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (*Granulocyte Colony-Stimulating Factor*, G-CSF) wird empfohlen, um das Risiko einer schweren Neutropenie/febrilen Neutropenie zu reduzieren.

Bei Bedarf kann die Medikation nach der Infusion die Verabreichung einer verlängerten antiemetischen Behandlung über 2 Tage umfassen:

- Corticosteroide (orales Dexamethason 4 mg oder Äquivalent) oder
- Serotonin-Antagonisten (orales Ondansetron 8 mg oder Äquivalent) oder
- Metoclopramid (intravenös oder oral 10 mg oder Äquivalent alle 8 Stunden)

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Tabelle 3-17: Dosisreduktion für Lurbinectedin bei Nebenwirkungen

Empfohlene Anfangsdosis	1. Dosisreduktion	2. Dosisreduktion	3. Dosisreduktion
3,2 mg/m ²	2,6 mg/m ²	2,0 mg/m ²	Absetzen
1,6 mg/m ^{2a}	1,3 mg/m ²	1,0 mg/m ²	Absetzen

^a Dosisreduktionsschema, das auf die um 50 % reduzierte Dosis (d. h. 1,6 mg/m²) anwendbar ist, die in Fällen von mittelschwerer Leberfunktionsstörung oder gleichzeitiger Anwendung mit starken oder moderaten CYP3A-Inhibitoren verwendet wird.

Tabelle 3-18: Kriterien für Dosisanpassungen für Lurbinectedin bei Nebenwirkungen

Nebenwirkung	Schweregrad ^a	Dosisanpassung
Neutropenie ^b	Grad 4 ODER febrile Neutropenie jeglichen Grades ODER assoziiert mit einer Infektion/Sepsis jeglichen Grades	☐ Lurbinectedin aussetzen, bis Grad ≤ 1 und assoziiertes Fieber/Infektion/Sepsis abgeklungen ist, UND ☐ Lurbinectedin mit einer reduzierten Dosis wieder aufnehmen ^b
Thrombozytopenie	Grad 3 mit Blutung ODER Grad 4	☐ Lurbinectedin bis Thrombozytenzahl $\geq 100 \times 10^9/l$ aussetzen UND ☐ Lurbinectedin mit reduzierter Dosis wieder aufnehmen
Hepatotoxizität und andere Nebenwirkungen	Grad 2	☐ Lurbinectedin bis Grad ≤ 1 aussetzen (für AST und ALT bis ≤ 3 ULN) UND ☐ Lurbinectedin mit derselben Dosis wieder aufnehmen
	Grad ≥ 3	☐ Lurbinectedin bis Grad ≤ 1 aussetzen (für AST und ALT bis ≤ 3 ULN) UND ☐ Lurbinectedin mit reduzierter Dosis wieder aufnehmen
Rhabdomyolyse	Grad 2	☐ Lurbinectedin bis Grad ≤ 1 aussetzen UND ☐ Lurbinectedin mit derselben Dosis wieder aufnehmen
	Grad ≥ 3	☐ Lurbinectedin dauerhaft absetzen
Nicht-hämatologische Toxizität	Grad 2	☐ Lurbinectedin bis Grad ≤ 1 aussetzen UND

		☐ Lurbinectedin mit derselben Dosis wieder aufnehmen
	Grad ≥ 3	☐ Lurbinectedin bis Grad ≤ 1 aussetzen UND ☐ Lurbinectedin mit einer reduzierten Dosis wieder aufnehmen
Tumorlysesyndrom	Grad 2	☐ Lurbinectedin bis Grad ≤ 1 aussetzen UND ☐ Lurbinectedin mit derselben Dosis wieder aufnehmen
	Grad ≥ 3	☐ Lurbinectedin dauerhaft absetzen
Jede Nebenwirkung, die häufige oder längere (> 2 Wochen) Dosisverzögerungen erfordert	-	☐ Dosis von Lurbinectedin reduzieren oder absetzen
^a Common Terminology Criteria for Adverse Events des National Cancer Institute (NCI CTCAE) Version 5.0. ^b Patienten mit isolierter Neutropenie Grad 4 (Neutrophilenzahl unter 500 Zellen/mm ³) und ohne G-CSF als Primärprophylaxe können eine G-CSF-Prophylaxe erhalten, anstatt sich einer Lurbinectedin-Dosisreduktion zu unterziehen.		

Dosisanpassung für die gleichzeitige Anwendung mit starken oder moderaten CYP3A-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Lurbinectedin mit starken oder moderaten CYP3A-Inhibitoren sollte vermieden werden. Wenn eine gleichzeitige Anwendung nicht vermieden werden kann, sollte die Lurbinectedin-Dosis auf 50 % der zugelassenen Dosis reduziert werden. Im Falle von Nebenwirkungen unter der reduzierten Anfangsdosis sind bis zu zwei nachfolgende Dosisreduktionen um jeweils 20 % zulässig (siehe Tabelle 3-17).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten im Alter ab ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter (CrCL 60–89 ml/min) oder mittelschwerer (CrCL 30–59 ml/min) Nierenfunktionsstörung wird keine Dosisanpassung empfohlen.

Lurbinectedin wurde bei keiner ausreichenden Anzahl von Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCL < 30 ml/min) oder terminaler Nierenerkrankung untersucht, um das Risiko abzuschätzen; daher sollte es bei diesen Patienten nicht angewendet werden.

Leberfunktionsstörung

Für Patienten mit erhöhten AST- oder ALT-Werten ($\text{AST oder ALT} > 3 \times \text{ULN}$) wird die Behandlung mit Lurbinectedin nicht empfohlen, da nur begrenzte klinische Erfahrungen vorliegen.

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung ($\text{Gesamtbilirubin} \leq \text{ULN}$ und $\text{AST} > \text{ULN}$ oder Gesamtbilirubin $1 \text{ bis } \leq 1,5 \times \text{ULN}$ und beliebige AST) wird keine Dosisanpassung empfohlen.

Bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung ($\text{Gesamtbilirubin} > 1,5 \text{ bis } \leq 3 \times \text{ULN}$ und beliebige AST) beträgt die empfohlene Dosis von Lurbinectedin $1,6 \text{ mg/m}^2$ als intravenöse Infusion über 60 Minuten alle 21 Tage bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität. Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung sollten auf verstärkte Nebenwirkungen überwacht werden. Im Falle von Nebenwirkungen unter der reduzierten Anfangsdosis sind bis zu zwei nachfolgende Dosisreduktionen um jeweils 20 % zulässig.

Die Anwendung von Lurbinectedin bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ($\text{Gesamtbilirubin} > 3 \times \text{ULN}$) sollte vermieden werden. Wenn die Anwendung von Lurbinectedin nicht vermieden werden kann, beträgt die empfohlene Dosis $1,6 \text{ mg/m}^2$ als intravenöse Infusion über 60 Minuten alle 21 Tage bis zur Krankheitsprogression oder bis zu inakzeptabler Toxizität. Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollten auf verstärkte Nebenwirkungen überwacht werden. Im Falle von Nebenwirkungen unter der reduzierten Anfangsdosis sind bis zu zwei nachfolgende Dosisreduktionen um jeweils 20 % zulässig.

Kinder und Jugendliche

Es gibt bei der Behandlung des SCLC (*small cell lung cancer*, kleinzelliges Lungenkarzinom) keinen relevanten Nutzen von Lurbinectedin bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Lurbinectedin ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt. Es muss als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von einer Stunde verabreicht werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

Lurbinectedin muss vor der Anwendung rekonstituiert und dann weiter verdünnt werden. Die Verwendung eines zentralen Venenkatheters sollte in Betracht gezogen werden, um das Risiko eines Extravasats und einer Thrombophlebitis zu reduzieren, insbesondere bei Patienten mit schlechtem Venenzugang.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungMyelosuppression

Lurbinectedin kann eine schwere und lebensbedrohliche Myelosuppression einschließlich febriler Neutropenie und Sepsis verursachen.

Lurbinectedin sollte nicht bei Patienten mit einer Neutrophilenzahl von weniger als $1,5 \times 10^9/l$ und einer Thrombozytenzahl von weniger als $100 \times 10^9/l$ bei Therapiebeginn angewendet werden.

Das große Blutbild, einschließlich Differentialblutbild und Thrombozytenzahl, sollte bei Therapiebeginn und vor jedem Zyklus überwacht werden. Dosisanpassungen können erforderlich sein.

Bei Neutrophilenzahlen von weniger als $500/mm^3$ oder einem Wert unter der unteren Normgrenze, der mit einer Infektion/Sepsis assoziiert ist, wird die Anwendung von G-CSF empfohlen.

Hepatotoxizität

ALT- und AST-Anstiege wurden unter Lurbinectedin berichtet.

Leberwerte, einschließlich ALT, AST und Bilirubin, sollten vor Beginn der Behandlung mit Lurbinectedin und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung, wie klinisch indiziert, überwacht werden. Dosisanpassungen können erforderlich sein.

Extravasat, das zu Gewebsnekrose führt

Es kann ein Extravasat von Lurbinectedin auftreten, das zu Haut- und Weichteilverletzungen führt, einschließlich Nekrosen, die ein Débridement erfordern.

Die Verwendung eines zentralen Venenkatheters sollte in Betracht gezogen werden, um das Risiko eines Extravasats zu reduzieren, insbesondere bei Patienten mit schlechtem Venenzugang. Die Patienten müssen während der Lurbinectedin-Infusion auf Anzeichen und Symptome eines Extravasats überwacht werden.

Wenn eine Extravasat auftritt, muss die Infusion sofort abgebrochen, der Infusionskatheter entfernt und der Patient auf Anzeichen und Symptome einer Gewebsnekrose überwacht werden. Die Zeit bis zum Auftreten einer Nekrose nach einem Extravasat kann variieren. Es sollten unterstützende Maßnahmen durchgeführt und bei Bedarf ein geeigneter Facharzt für die Behandlung von Anzeichen und Symptomen eines Extravasats konsultiert werden. Nachfolgende Infusionen sollten an einer Stelle verabreicht werden, die nicht von einem Extravasat betroffen war.

Rhabdomyolyse

Bei Patienten, die mit Lurbinectedin behandelt wurden, wurde über Rhabdomyolyse berichtet.

Die Kreatinphosphokinase (*Creatine phosphokinase*, CPK) sollte vor Beginn der Behandlung mit LURBINECTEDIN und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung, wie klinisch indiziert, überwacht werden.

Wenn eine Rhabdomyolyse auftritt, sollten umgehend unterstützende Maßnahmen wie parenterale Hydratation, Harnalkalisierung und Dialyse wie indiziert eingeleitet werden. Die Behandlung mit Lurbinectedin sollte je nach Schweregrad ausgesetzt oder die Dosis reduziert werden.

Wenn Arzneimittel, die bekanntermaßen mit Rhabdomyolyse assoziiert sind (z. B. Statine), gleichzeitig mit Lurbinectedin angewendet werden, ist Vorsicht geboten, da das Risiko einer Rhabdomyolyse erhöht sein kann.

Tumorlysesyndrom (TLS)

Tumorlysesyndrom (TLS), das einen tödlichen Verlauf nehmen kann, wurde für die Behandlung mit Lurbinectedin berichtet. Medizinisches Fachpersonal wird angewiesen, Patienten engmaschig auf TLS zu überwachen, insbesondere solche mit einer hohen Tumorlast. Zu den wichtigsten Vorsichtsmaßnahmen gehören die Vermeidung von Dehydratation und die Behandlung eines Elektrolytungleichgewichts. Ein auftretendes TLS ist umgehend zu behandeln und die potenzielle Notwendigkeit einer Unterbrechung oder eines Abbruchs der Behandlung ist zu erwägen.

Gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A-Induktoren

Die gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A-Induktoren sollte vermieden werden

Embryofetale Toxizität

Lurbinectedin kann den Fötus schädigen, wenn es einer schwangeren Frau verabreicht wird. Bei Frauen im gebärfähigen Alter wird vor Beginn der Behandlung ein Schwangerschaftstest empfohlen.

Eine Patientin im gebärfähigen Alter muss während der Behandlung und für 7 Monate nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Männliche Patienten mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für 4 Monate nach der letzten Dosis ein Kondom verwenden. Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen für denselben Zeitraum eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Krankheitsspezifische Vorsichtsmaßnahmen – SCLC

Patienten mit einem ECOG-Leistungsstatus von ≥ 2 , Metastasen des Zentralnervensystems (ZNS), einer Autoimmunerkrankung in der Vorgeschichte oder einer Verabreichung systemischer Immunsuppressiva innerhalb von 1 Woche vor der Aufnahme in die Studie wurden von der pivotalen SCLC-Studie ausgeschlossen. Da keine Daten vorliegen, sollte Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab bei diesen Populationen nach sorgfältiger Abwägung des potenziellen Nutzens/Risikos auf Einzelfallbasis angewendet werden.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkung starker oder moderater CYP3A-Inhibitoren auf Lurbinectedin

In einer speziellen Studie zu Arzneimittelwechselwirkung ($n = 8$) mit Itraconazol, einem starken CYP3A4-Inhibitor, war die systemische Exposition von Lurbinectedin insgesamt um etwa das 2,7-Fache ($AUC_{0-\infty}$) erhöht und die Gesamt-Plasma-Clearance um 63 % reduziert, wenn Lurbinectedin gleichzeitig mit Itraconazol (tägliche Gesamtdosis von 200 mg für 12 Tage, 4 Tage vor und bis zu 8 Tage nach der Verabreichung von Lurbinectedin) verabreicht wurde.

Die gleichzeitige Anwendung von Lurbinectedin und starken oder moderaten CYP3A-Inhibitoren sollte vermieden werden. Wenn die gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Telithromycin, Lopinavir, Ritonavir, Saquinavir, Nelfinavir, Atazanavir, Indinavir, Boceprevir, Telaprevir) oder moderaten CYP3A-Inhibitoren (z. B. Aprepitant, Ciprofloxacin, Erythromycin, Cyclosporin, Fluconazol, Diltiazem, Verapamil) nicht vermieden werden kann, sollte die Lurbinectedin-Dosis auf 50 % der zugelassenen Dosis reduziert werden. Im Falle von Nebenwirkungen unter der reduzierten Anfangsdosis sind bis zu zwei nachfolgende Dosisreduktionen um jeweils 20 % zulässig.

Wirkung starker CYP3A-Induktoren auf Lurbinectedin

In einer speziellen Studie zu Arzneimittelwechselwirkungen ($n = 8$) mit Bosentan, einem moderaten CYP3A4-Induktor, war die systemische Exposition von Lurbinectedin insgesamt um etwa 20 % ($AUC_{0-\infty}$) verringert und die Gesamt-Plasma-Clearance um 25 % erhöht, wenn Lurbinectedin gleichzeitig mit Bosentan (125 mg zweimal täglich über 5 Tage) verabreicht wurde. Die Größenordnung dieser Veränderungen schließt daher eine klinisch relevante Wirkung der gleichzeitigen Anwendung von moderaten CYP3A4-Induktoren (z. B. Bosentan, Cenobamat, Dabrafenib, Efavirenz, Etravirin, Lorlatinib, Pexidartinib, Phenobarbital, Primidon, Sotorasib) auf die Lurbinectedin-Exposition aus und es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Die gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A-Induktoren (z. B. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin, Rifabutin, Rifapentin, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)) und Lurbinectedin sollte vermieden werden. Alternative Wirkstoffe mit geringerer CYP3A-Induktion sollten in Betracht gezogen werden.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen

Bei Frauen im gebärfähigen Alter wird vor Beginn der Behandlung mit Lurbinectedin ein Schwangerschaftstest empfohlen. Patientinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für 7 Monate nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Männliche Patienten mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für 4 Monate nach der letzten Dosis ein Kondom verwenden. Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen für denselben Zeitraum eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Lurbinectedin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine schwere embryofetale Entwicklungstoxizität gezeigt. Lurbinectedin darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Lurbinectedin aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Schwangere oder Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht schwanger sind, müssen über das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind informiert werden. Wenn Lurbinectedin während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn eine Patientin während der Behandlung mit Lurbinectedin schwanger wird, muss die Patientin über das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind unterrichtet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Lurbinectedin/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Lurbinectedin ist während der Stillzeit kontraindiziert.

Fertilität

Obwohl keine spezifischen Studien zur Beurteilung der Fertilität mit Lurbinectedin durchgeführt wurden und in Toxizitätsstudien keine eindeutigen Anzeichen einer Toxizität für die Fortpflanzungsorgane beobachtet wurden, ist es aufgrund der Art der Verbindung (zytotoxisch und mutagen) wahrscheinlich, dass es die Fortpflanzungsfähigkeit beeinflusst.

Vor der Behandlung sollte aufgrund der Möglichkeit irreversibler Unfruchtbarkeit aufgrund der Therapie mit Lurbinectedin eine Beratung zur Konservierung von Eizellen oder Spermien eingeholt werden. Bei Patienten, die nach der Behandlung Kinder haben möchten, wird auch eine genetische Beratung empfohlen.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lurbinectedin hat mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Patienten, bei denen Ermüdung/Fatigue, Schwindelgefühl, Vertigo und Übelkeit auftreten, sollten angewiesen werden, kein Fahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen, bis die Symptome abgeklungen sind.

Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Übelkeit (37,6 %), Ermüdung/Fatigue (34,3 %), Anämie (33,9 %), Thrombozytopenie (27,7 %) und Neutropenie (25,2 %). Die häufigsten Nebenwirkungen vom Grad 3/4 waren Neutropenie (12,4 %), Thrombozytopenie (11,2 %), Anämie (9,5 %) und Ermüdung/Fatigue (5,0 %). Schwerwiegende Nebenwirkungen traten bei 34,3 % der Patienten auf, die Lurbinectedin mit Atezolizumab erhielten. Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen waren Thrombozytopenie (2,9 %), Pneumonie (3,7 %), Atemwegsinfektion (2,5 %) und Dyspnoe (2,1 %). Bei 5 % der Patienten, die Lurbinectedin und Atezolizumab erhielten, traten tödliche Nebenwirkungen auf, in den meisten Fällen aufgrund von Pneumonie und anderen Lungeninfektionen.

Die Behandlung mit Lurbinectedin wurde bei 5,8 % der Patienten, die Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab erhielten, aufgrund von Nebenwirkungen dauerhaft abgebrochen. Die häufigste Nebenwirkung, die ein dauerhaftes Absetzen von Lurbinectedin erforderte, war Neutropenie (1,7 %). Bei 28,9 % der Patienten, die Lurbinectedin und Atezolizumab erhielten, traten Nebenwirkungen auf, die zu einer Unterbrechung der Lurbinectedin-Behandlung führten. Die häufigsten Nebenwirkungen, die zu einer Unterbrechung führten, waren Neutropenie (5,4 %), Anämie (5,0 %), Ermüdung/Fatigue (4,6 %) und Thrombozytopenie (3,3 %). Bei 16,1 % der Patienten, die Lurbinectedin und Atezolizumab erhielten, erfolgten Dosisreduktionen von Lurbinectedin aufgrund einer Nebenwirkung. Die häufigsten Nebenwirkungen, die eine Dosisreduktion bei Patienten, die Lurbinectedin und Atezolizumab erhielten, erforderlich machten, umfassten Thrombozytopenie (4,1 %), Ermüdung/Fatigue* (3,3 %), Übelkeit (2,1 %) und Erbrechen (2,1 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die in der klinischen Studie IMforte berichteten Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeit in Tabelle 3-19 aufgeführt.

Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen basieren auf der Häufigkeit unerwünschter Ereignisse jeglicher Ursache, die bei 242 Patienten identifiziert wurden, die in der klinischen Studie IMforte Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab während einer medianen Behandlungsdauer von 4,4 Monaten erhielten. Nach der Markteinführung wurden weitere Nebenwirkungen berichtet.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$); „nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeführt.

Tabelle 3-19: Nebenwirkungen bei Patienten, die mit Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab behandelt wurden

Häufigkeitskategorie (beliebiger Grad)	Nebenwirkungen nach Systemorganklasse	Beliebiger Grad (%)	Grad ≥ 3 (%)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			
Häufig	Pneumonie	5,4	3,3
	Harnwegsinfektion ^a	5,4	0,4
	Infektion	3,3	1,2
	Hautinfektion ^b	2,1	0,4
Gelegentlich	Sepsis	0,4	0,4
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			
Sehr häufig	Anämie	33,9	9,5
	Thrombozytopenie	27,7	11,2
	Neutropenie	25,2	12,4
	Leukopenie	12,4	2,9
Häufig	Lymphopenie	5,4	2,1
	Febrile Neutropenie	1,7	1,7
Gelegentlich	Panzytopenie	0,4	0,4
Endokrine Erkrankungen			
Häufig	Hypothyreose	7,9	0
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			
Sehr häufig	Appetit vermindert	18,2	0,8
Häufig	Hypomagnesiämie	5,4	0,4
	Hypokalzämie	4,5	0,8
Sehr selten	Tumorlysesyndrom ^c	Häufigkeit nicht bekannt	-
Erkrankungen des Nervensystems			
Häufig	Periphere Neuropathie ^d	8,3	0,8
	Kopfschmerzen	6,6	0
	Dysgeusie	2,9	0
Gefäßerkrankungen			
Häufig	Phlebitis	7,0	0
	Thrombophlebitis	4,5	0,4
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			
Sehr häufig	Dyspnoe	10,7	2,5
Häufig	Husten	9,9	0
	Pneumonitis	4,5	0,8
	Husten mit Auswurf	4,1	0
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			
Sehr häufig	Übelkeit	37,6	2,9
	Diarrhö	15,7	0,4
	Erbrechen	14,9	0,8
	Obstipation	12,8	0

Häufigkeitskategorie (beliebiger Grad)	Nebenwirkungen nach Systemorganklasse	Beliebiger Grad (%)	Grad ≥ 3 (%)
Häufig	Abdominalschmerz ^c	9,9	0,4
	Dyspepsie	4,5	0
	Stomatitis	2,5	0
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			
Häufig	Pruritus	7,9	0,4
	Ausschlag	5,8	0
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			
Sehr häufig	Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems ^f	15,7	0,8
Häufig	Arthralgie	8,3	1,2
Selten	Rhabdomyolose ^c	Häufigkeit nicht bekannt	-
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
Sehr häufig	Ermüdung/Fatigue ^g	34,3	5,0
Häufig	Ödem ^h	6,2	0,4
	Fieber	5,4	0
	Periphere Schwellung	4,5	0,4
	Extravasat ⁱ	3,3	0
	Schleimhautentzündung	2,5	0
Untersuchungen			
Häufig	Transaminasen erhöht ^j	9,1	2,9
	Kreatinin im Blut erhöht	5,4	0
	Gamma-Glutamyltransferase erhöht	3,3	0,8
	Kreatinphosphokinase im Blut erhöht	2,1	0,4
	Gewicht erniedrigt	3,3	0
^a Einschließlich Harnwegsinfektion, Zystitis ^b Einschließlich Hautinfektion, Zellulitis ^c Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar), nach der Markteinführung berichtet (zum Grad liegen keine Angaben vor) ^d Einschließlich Hypästhesie, periphere Neuropathie, Parästhesie, periphere sensorische Neuropathie ^e Einschließlich abdominale Beschwerden, Bauch aufgetrieben, Abdominalschmerz, Schmerzen Oberbauch ^f Einschließlich Rückenschmerzen, Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Myalgie, Nackenschmerzen, Schmerz in einer Extremität ^g Einschließlich Asthenie, Ermüdung/Fatigue ^h Einschließlich Ödem, Ödem peripher ⁱ In wenigen Fällen wurde eine Gewebsnekrose berichtet ^j Einschließlich Alaninaminotransferase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht, Transaminasen erhöht			

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkung

Neutropenie

In der IMforte-Studie traten bei 25,2 % der Patienten Neutropenie (alle Grade), bei 12,4 % Neutropenie Grad 3/4, bei 1,7 % febrile Neutropenie und bei 0,4 % Sepsis auf. Die mediane Zeit bis zum ersten Auftreten einer Neutropenie (alle Grade) betrug 10 Tage (Bereich: 7 – 29). Die mediane Dauer war 11 Tage (Bereich: 1 – 196). Neutropenie führte bei 1,7 % bzw. 5,4 % der Patienten zu einer Dosisreduktion oder -unterbrechung. Bei 1,7 % der Patienten wurde die Behandlung dauerhaft abgebrochen.

Hepatotoxizität

In der IMforte-Studie wurde bei 6,6 % der Patienten eine ALT-Erhöhung (2,5 % $\geq$ Grad 3) berichtet, während bei 7,0 % der Patienten eine AST-Erhöhung (1,2 % $\geq$ Grad 3) berichtet wurde. Die mediane Zeit bis zum ersten Auftreten einer ALT-Erhöhung (alle Grade) betrug 7 Tage (Bereich: 3 – 22). Die mediane Dauer war 17 Tage (Bereich: 7 – 21). Eine ALT-Erhöhung führte bei jeweils 0,4 % der Patienten zu einer Dosisreduktion bzw. -unterbrechung. Die mediane Zeit bis zum ersten Auftreten einer AST-Erhöhung (alle Grade) betrug 4 Tage (Bereich: 3 – 8). Die mediane Dauer war 9 Tage (Bereich: 6 – 21). Eine AST-Erhöhung führte bei 0,8 % der Patienten zu einer Dosisreduktion.

Rhabdomyolyse

Nach der Markteinführung von Lurbinectedin wurden Fälle von Rhabdomyolyse berichtet. Es wurden keine tödlichen Fälle berichtet.

Extravasat

Bei der Anwendung von Lurbinectedin nach der Markteinführung wurden gelegentlich Fälle eines Extravasats mit lokaler Reizung berichtet. In wenigen Fällen wurde über Gewebnekrosen berichtet, die ein Débridement erforderten.

Tumorlysesyndrom

Nach der Markteinführung von Lurbinectedin wurden Fälle von Tumorlysesyndrom berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) anzuzeigen.

Überdosierung

Bei Verdacht auf eine Überdosierung den Patienten engmaschig auf Myelosuppression und Leberenzyme überwachen und gegebenenfalls unterstützende Maßnahmen ergreifen. Es ist kein Antidot für eine Überdosis Lurbinectedin bekannt.

Es wird nicht erwartet, dass eine Hämodialyse die Elimination von Lurbinectedin verstärkt, da Lurbinectedin stark an Plasmaproteine gebunden ist (99 %) und die renale Ausscheidung vernachlässigbar ist.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des EPAR des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Im Annex IIb des EPAR wird unter „Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen“ auf regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte hingewiesen.

Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [(Periodic Safety Update Reports, PSURs)]

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Im Annex IV des EPAR wird unter „Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind“ auf folgendes hingewiesen:

Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die folgende Tabelle 3-20 stellt die im EPAR aufgeführte Auflistung der Sicherheitsbedenken dar.

Tabelle 3-20: Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken

Wichtige identifizierte Risiken	Keine
Wichtige potenzielle Risiken	Embryofetale Toxizität
Fehlende Informationen	Keine

In Tabelle 3-21 sind die Maßnahmen zur Risikominimierung, die in Abschnitt 2.6 „Risk Management Plan“ des EPAR aufgeführt sind, dargestellt.

Tabelle 3-21: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
Embryofetale Toxizität	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung: • SmPC, Abschnitt 4.4 • SmPC, Abschnitt 4.6 • SmPC Abschnitt 5.3 Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung, die konkrete klinische Maßnahmen zur Risikobewältigung empfehlen: <i>SmPC Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung</i> <i>Embryofetale Toxizität</i>

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
	Lurbinectedin kann den Fötus schädigen, wenn es einer schwangeren Frau verabreicht wird. Bei Frauen im gebärfähigen Alter wird vor Beginn der Behandlung ein Schwangerschaftstest empfohlen. Eine Patientin im gebärfähigen Alter muss während der Behandlung und für 7 Monate nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Männliche Patienten mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für 4 Monate nach der letzten Dosis ein Kondom verwenden. Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen für denselben Zeitraum eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. <i>SmPC Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit</i> Bei Frauen im gebärfähigen Alter wird vor Beginn der Behandlung mit Lurbinectedin ein Schwangerschaftstest empfohlen. Patientinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für 7 Monate nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Männliche Patienten mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für 4 Monate nach der letzten Dosis ein Kondom verwenden. Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen für denselben Zeitraum eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden <i>Schwangerschaft</i> Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Lurbinectedin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine schwere embryofetale Entwicklungstoxizität gezeigt. Lurbinectedin darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Lurbinectedin aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist. Schwangere oder Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht schwanger sind, müssen über das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind informiert werden. Wenn ZEPZELCA während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn eine Patientin während der Behandlung mit ZEPZELCA schwanger wird, muss die Patientin über das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind unterrichtet werden. <i>Stillzeit</i> Es ist nicht bekannt, ob Lurbinectedin/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Lurbinectedin ist während der Stillzeit kontraindiziert. <i>Fertilität</i> Obwohl keine spezifischen Studien zur Beurteilung der Fertilität mit Lurbinectedin durchgeführt wurden und in Toxizitätsstudien keine eindeutigen Anzeichen einer Toxizität für die Fortpflanzungsorgane

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
	beobachtet wurden, ist es aufgrund der Art der Verbindung (zytotoxisch und mutagen) wahrscheinlich, dass es die Fortpflanzungsfähigkeit beeinflusst. Vor der Behandlung sollte aufgrund der Möglichkeit irreversibler Unfruchtbarkeit aufgrund der Therapie mit Lurbinectedin eine Beratung zur Konservierung von Eizellen oder Spermien eingeholt werden. Bei Patienten, die nach der Behandlung Kinder haben möchten, wird auch eine genetische Beratung empfohlen.

Es wurden keine zusätzlichen Maßnahmen zur Risikominimierung vorgeschlagen.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Es ergeben sich keine weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die Informationen zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung wurde der Fachinformation und dem EPAR von Lurbinectedin entnommen [1, 2].

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Pharma Mar S.A. (2026): ZEPZELCA; Fachinformation. Stand: 05/2026 [Zugriff: 21.05.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. European Medicines Agency (EMA) (2026): European Public Assessment Report (EPAR) of Zepzelca Procedure No. EMEA/H/C/006673/0000. [Zugriff: 05.06.2026]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zepzelca-epar-public-assessment-report_en.pdf.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-10 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-10 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-22: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Num- mer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
1	Antiemetische Prophylaxe	Folgende Arzneimittel sollten vor der Infusion zur antiemetischen Prophylaxe verabreicht werden: • Corticosteroide (intravenöses Dexamethason 8 mg oder Äquivalent) (Seite 3, Abschnitt 4.2)	ja
2	Antiemetische Prophylaxe	Folgende Arzneimittel sollten vor der Infusion zur antiemetischen Prophylaxe verabreicht werden: • Serotonin-Antagonisten (intravenöses Ondansetron 8 mg oder Äquivalent) (Seite 3, Abschnitt 4.2)	ja
3	Infusion	ZEPZELCA ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt. Es muss als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von einer Stunde verabreicht werden. (Seite 6, Abschnitt 4.2)	ja

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Die Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2026.

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-22, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-22 bei.

Es ergeben sich keine zwingend erforderlichen Leistungen aus der Fachinformation, die nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind [1, 2].

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Es wurde die EBM-Version (2026/2. Quartal) verwendet [2].

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind,

detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. Pharma Mar S.A. (2026): ZEPZELCA; Fachinformation. Stand: 05/2026 [Zugriff: 21.05.2026]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (2026): Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) Stand: 2.Quartal 2026. [Zugriff: 04.05.2026]. URL: <https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2026-2-ebm.pdf>.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen Studien aufzuführen, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien sind alle Studien anzugeben, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossiers in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden, bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Sofern im Common Technical Document (CTD) des Zulassungsdossiers Studien enthalten sind, die nicht in die Berechnung einbezogen werden sollen, da der pharmazeutische Unternehmer nicht der Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist, sind entsprechende Begründungen mit Belegen beizufügen.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, S. 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Als Bezugspopulation für die Berechnung ist sowohl bei randomisierten als auch nichtrandomisierten Studien die Intention-to-treat (ITT)-Population beziehungsweise alle in die Studie eingeschlossenen Patienten heranzuziehen. Zudem sind nur klinische Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Open-Label-Extension-Studien (OLE) sind nicht zusätzlich einzubeziehen, wenn in die OLE ausschließlich Patienten eingehen, die bereits an einer für die Berechnung herangezogenen klinischen Prüfung teilgenommen haben und in die Berechnung einbezogen wurden.

In Bezug auf Multi-Kohorten-Studien sind alle Kohorten, die in Abschnitt 2.7.3 beziehungsweise Abschnitt 2.7.4 des Zulassungsdossiers an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden, grundsätzlich relevant für die Berechnung. In die Berechnung einzubeziehen sind diejenigen Kohorten, bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmenden abgeschlossen ist.

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Tabelle 3-23: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet.

Nummer	Studien-titel	Name des Studienregisters/der Studien-ergebnis-datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufende n Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs-studie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer über alle Prüf-stellen	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer an deutschen Prüf-stellen
1	IMforte	Clinicaltrials.gov (NCT05091567) [1]	laufend	-	ja		483	47 (9,7 %)
2	A-001 (FIH)	Clinicaltrials.gov (NCT00877474) [2]	abgeschl ossen	-	nein		31	0
3	B-005	Clinicaltrials.gov (NCT02454972) [3]	abgeschl ossen	-	nein		345	3 (0,9 %)
4	C-004	Clinicaltrials.gov (NCT02421588) [4]	abgeschl ossen		nein		432	0
Gesamt							1291	50
In Prozent (%)								3,87 %
^a Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer) FIH: First-in-human, NCT: National Clinical Trial								

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu

einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (2021): - A Phase III, Open-Label Study of Maintenance Lurbinectedin in Combination With Atezolizumab Compared With Atezolizumab in Participants With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer (IMforte) (NCT05091567). Stand des Eintrags: 10.03.2026 [Zugriff: 04.05.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05091567>.
2. Pharma Mar S.A. (2009): - Phase I, Multicenter, Open-label, Dose-escalating, Clinical and Pharmacokinetic Study of PM01183 in Patients With Advanced Solid Tumors (NCT00877474). Stand des Eintrags: 04.11.2015 [Zugriff: 04.05.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00877474>.
3. Pharma Mar S.A. (2015): - Clinical Trial of Lurbinectedin (PM01183) in Selected Advanced Solid Tumors (NCT02454972). Stand des Eintrags: 02.03.2023 [Zugriff: 04.05.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02454972>.
4. Pharma Mar S.A. (2015): - Clinical Trial of Lurbinectedin (PM01183) in Platinum Resistant Ovarian Cancer Patients (CORAIL) (NCT02421588). Stand des Eintrags: 03.04.2020 [Zugriff: 04.05.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02421588?cond=NCT02421588&viewType=Card&rank=1>.