Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Durvalumab (IMFINZI®)

AstraZeneca GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Stand: 24.07.2026

Inhaltsverzeichnis

Seite

Inhaltsverzeichnis **1**
Tabellenverzeichnis **2**
Abbildungsverzeichnis **3**
Abkürzungsverzeichnis **4**
1 Modul 1 – allgemeine Informationen **8**
1.1 Administrative Informationen 8
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel 9
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels 9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie 11
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen 16
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht 23
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung 26
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 27

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen 8
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels 8
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel 9
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht 10
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels 10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet) 12
Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse sowie Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 16
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) 21
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) 25
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) 25
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) 26
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) 27

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
5-FU	5-Fluorouracil
Abs.	Absatz
AEG	Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction)
AID	Autoimmunerkrankung
ALK	Anaplastic Lymphoma Kinase
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AWG	Anwendungsgebiet
BTC	Biliäre Tumore (Biliary Tract Cancer)
CROSS	Strahlentherapie in Kombination mit Carboplatin+Paclitaxel
CRT	Chemoradiotherapie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DFS	Krankheitsfreies Überleben (Disease-Free Survival)
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V.
DMFS	Fernmetastasenfreies Überleben (Distant Metastasis-Free Survival)
dMMR	Mismatch-Reparatur-Defizienz
EFS	Ereignisfreies Überleben (Event-Free Survival)
EGFR	Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor (Epidermal Growth Factor Receptor)
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30
EORTC QLQ-STO22	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Stomach 22
ESMO	European Society for Medical Oncology
ES-SCLC	Kleinzelliges Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer)
EU	Europäische Union

Abkürzung	Bedeutung
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.
FAS	Full Analysis Set
FLOT	5-Fluorouracil+Leucovorin+Oxaliplatin+Docetaxel
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEJ	Gastroösophagealer Übergang (Gastroesophageal Junction)
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
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HCC	Hepatozelluläres Karzinom (Hepatocellular Carcinoma)
HR	Hazard Ratio
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10, German Modification
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
KI	Konfidenzintervall
LS-SCLC	Kleinzelliges Lungenkarzinom im nicht fortgeschrittenen Stadium (Limited-Stage Small Cell Lung Cancer)
MCBS	Magnitude of Clinical Benefit Scale
MIBC	Muskelinvasives Blasenkarzinom (Muscle-Invasive Bladder Cancer)
N	Anzahl Patient:innen in der Analyse
n	Anzahl Patient:innen mit Ereignis
NA	Nicht verfügbar (Not Available)
NE	Nicht schätzbar (Not Estimable)
NSCLC	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer)

Abkürzung	Bedeutung
OR	Odds Ratio
pCR	Pathologisch komplettes Ansprechen (pathological Complete Response)
PD-L	Programmed Death Ligand
pMMR	Mismatch-Reparatur-Profizienz
PT	Preferred Terms nach MedDRA
PZN	Pharmazentralnummer
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RFS	Rezidivfreies Überleben (Recurrence-Free Survival)
RR	Relatives Risiko
SCLC	Kleinzelliges Lungenkarzinom (Small Cell Lung Cancer)
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	System Organ Class nach MedDRA
SUE	Schwerwiegendes UE
UE	Unerwünschtes Ereignis
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
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Das vorliegende Anwendungsgebiet (AWG) umfasst Adenokarzinome des Magens und des gastroösophagealen Übergangs. Die Abkürzung GEJ bezeichnet den gastroösophagealen Übergang und wird nachfolgend verwendet, sofern die Lokalisation gemeint ist oder Karzinome aller histologischen Subtypen zusammengefasst werden. Für Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs im Sinne der durch das AWG definierten Entität, wird die Abkürzung AEG verwendet.

AstraZeneca bekennt sich zu Inklusion und Vielfalt. Deswegen ist es uns wichtig, auch Trans* und nicht-binäre Menschen in unserer Sprache zu berücksichtigen. Quellen werden dabei immer korrekt zitiert, sodass in diesem Dokument teilweise von Patient:innen, teilweise von Patienten die Rede ist.

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. 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.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	AstraZeneca GmbH
Anschrift:	Friesenweg 26 22763 Hamburg

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	AstraZeneca AB
Anschrift:	SE-151 85 Södertälje Schweden

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Durvalumab
Handelsname:	IMFINZI®
ATC-Code:	L01FF03
Arzneistoffkatalog (*ASK*)-Nummer:	42652
Pharmazentralnummer (*PZN*):	13929223 13929401
ICD-10-GM-Code:	C16
Alpha-ID:	I109991, I136770, I24912, I103100, I104486, I106113, I84965, I108149, I84964, I84963, I110539, I134107, I134108, I111148, I16785, I135124, I16784, I16782, I134550, I16783, I24911, I134109 I112789, I106116, I30824, I67680, I74250, I127373, I124899, I120339, I134534, I134532, I17995, I120341, I120340, I67746, I31542, I64257, I17997, I120337, I136061, I19004, I17993, I135123, I17994, I120338, I17998, I19027, I18000, I17999, I127374
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete" der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**Datum der Zulassungserteilung**	**Kodierung im Dossier[a]**
IMFINZI® in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten IMFINZI-Monotherapie ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs.	12.03.2026	A
a: Angabe „A“ bis „Z“. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**Datum der Zulassungserteilung**
Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) IMFINZI® ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen, inoperablen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren PD-L1 in ≥1% der Tumorzellen exprimieren und deren Krankheit nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist (siehe Abschnitt 5.1).	21.09.2018
Kleinzelliges Lungenkarzinom (*small cell lung cancer*, SCLC) IMFINZI® in Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC).	27.08.2020
Biliäre Tumore (*biliary tract cancer*, BTC) IMFINZI® in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung nicht resezierbarer oder metastasierter biliärer Tumore (BTC).	16.12.2022
Hepatozelluläres Karzinom (*hepatocellular carcinoma*, HCC) IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen oder nicht resezierbaren hepatozellulären Karzinoms (HCC).	30.01.2023

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**Datum der Zulassungserteilung**
Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder ALK-positive Mutationen.	30.01.2023
Hepatozelluläres Karzinom (*hepatocellular carcinoma*, HCC) IMFINZI® als Monotherapie ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen oder nicht resezierbaren hepatozellulären Karzinoms (HCC).	15.11.2023
Endometriumkarzinom IMFINZI® in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel ist angezeigt zur Erstlinienbehandlung des primär fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit: • IMFINZI® als Monotherapie beim Endometriumkarzinom mit Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) • IMFINZI® in Kombination mit Olaparib beim Endometriumkarzinom mit Mismatch-Reparatur-Profizienz (pMMR).	26.07.2024
Kleinzelliges Lungenkarzinom (*small cell lung cancer*, SCLC) IMFINZI® ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms bei Erwachsenen im nicht fortgeschrittenen Stadium (limited-stage small cell lung cancer, LS-SCLC), deren Erkrankung nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht progredient ist.	12.03.2025
Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) IMFINZI® in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von IMFINZI als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ist angezeigt bei Erwachsenen mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen (Auswahlkriterien siehe Abschnitt 5. 1).	31.03.2025
Muskelinvasives Blasenkarzinom (*muscle-invasive bladder cancer*, MIBC) IMFINZI® in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von IMFINZI® als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung nach radikaler Zystektomie ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem muskelinvasivem Blasenkarzinom (MIBC).	02.07.2025
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie[b]**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
A	Neoadjuvante und adjuvante Behandlung erwachsener Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	Neoadjuvante Chemotherapie mit Fluorouracil in Kombination mit Leucovorin, Oxaliplatin und Docetaxel (FLOT-Schema) gefolgt von chirurgischer Resektion und adjuvanter FLOT-Chemotherapie[c]
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren. c: Aus Sicht von AstraZeneca stellt ausschließlich die neoadjuvante und adjuvante Behandlung mit einer FLOT-Chemotherapie die relevante zVT für alle Patient:innen im vorliegenden AWG dar, wie in der Begründung zur Wahl der zVT ausgeführt wird. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) fand am 13. Februar 2025 statt und wurde um ein ergänzendes Gespräch am 18. Juni 2025 erweitert (Beratungsanforderung 2024-B-306). Am 30. Januar 2026 fand ein erneutes Beratungsgespräch zur zVT statt (Beratungsanforderung 2025-B-328). Die zVT wurde anhand der Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Absatz (Abs.) 3 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA und § 6 Abs. 2 Arzneimittel-Nutzen¬bewertungs-verordnung (AM-NutzenV) für das vorliegende AWG wie folgt festgelegt:

Ein Therapieschema bestehend aus

- neoadjuvanter Chemotherapie mit Fluorouracil in Kombination mit Leucovorin, Oxaliplatin und Docetaxel (FLOT-Schema) gefolgt von chirurgischer Resektion und adjuvanter FLOT-Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen)

  oder

- neoadjuvanter Chemoradiotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs) mit

  - FOLFOX (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen) oder

  - Cisplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil oder

- Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen)

gefolgt von chirurgischer Resektion und

- beobachtendem Abwarten (nur für Patientinnen und Patienten ohne pathologische Resterkrankung)

  oder

- adjuvanter Behandlung mit Nivolumab (nur für Patientinnen und Patienten mit pathologischer Resterkrankung)

AstraZeneca stimmt dem G-BA zu, dass eine chirurgische Resektion und eine neoadjuvante und adjuvante 5-Fluorouracil+Leucovorin+Oxaliplatin+Docetaxel (FLOT)-Chemotherapie für Patient:innen mit lokal fortgeschrittenem, resezierbarem Adenokarzinom des Magens die zVT darstellen. Aus Sicht von AstraZeneca ist die perioperative FLOT-Chemotherapie auf Basis der aktuellen Evidenz jedoch für das gesamte Anwendungsgebiet – und damit sowohl für Adenokarzinome des Magens als auch des gastroösophagealen Übergangs (Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction, AEG[1]) – die alleinige zVT. Eine Chemoradiotherapie (CRT) ist für Patient:innen mit AEG folglich keine adäquate Vergleichstherapie mehr. Dies wird im Folgenden begründet.

Aktuelle nationale und internationale Leitlinien empfehlen im vorliegenden AWG für Patient:innen mit Adenokarzinom des Magens oder AEG eine Kombination aus chirurgischer Resektion und perioperativer Chemotherapie. Eine FLOT-Chemotherapie stellt dabei das bevorzugte Chemotherapie-Regime dar. In einigen deutschen Leitlinien wird zudem bereits die Ergänzung der perioperativen FLOT-Chemotherapie um Durvalumab als neuer Therapiestandard empfohlen. Für die vorliegende Nutzenbewertung ist ausschließlich eine perioperative FLOT-Chemotherapie die adäquate zVT für alle Patient:innen im AWG.

Bis vor einigen Jahren wurde für Patient:innen mit AEG neben einer perioperativen FLOT-Chemotherapie auch eine neoadjuvante CRT empfohlen. Die aktuelle klinische Evidenz belegt jedoch eindeutig, dass eine perioperative FLOT-Chemotherapie für Patient:innen mit AEG einer neoadjuvanten CRT überlegen ist. Diese Einschätzung basiert auf drei zentralen Argumenten:

[1] Das vorliegende AWG umfasst Adenokarzinome des Magens und Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs. Die Abkürzung GEJ bezeichnet den gastroösophagealen Übergang und wird verwendet, sofern die Lokalisation gemeint ist oder Karzinome aller histologischen Subtypen zusammengefasst werden. Wenn es um ein Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs im Sinne der durch das AWG definierten Entität geht, wird die Abkürzung AEG verwendet.

- **Daten der Studie ESOPEC**: Eine randomisierte, vergleichende Studie, in der eine perioperative FLOT-Chemotherapie gegenüber neoadjuvanter CRT bei AEG untersucht wurde und in der sich ein überlegenes Gesamtüberleben zeigte mit einer medianen Gesamtüberlebenszeit von 66 Monaten unter FLOT-Chemotherapie im Vergleich zu 37 Monaten bei neoadjuvanter CRT. Die alleinige Chemotherapie führt demnach zu einem signifikant längeren Überleben als die CRT.

- **Aktuelle Behandlungsempfehlungen:** Die Evidenz fand Einzug in zentrale Behandlungsleitlinien. Die europäischen European Society for Medical Oncology (ESMO)-Leitlinien und die deutsche klinische Leitlinie empfehlen die perioperative FLOT-Chemotherapie als bisherigen Therapiestandard vor der Zulassung von Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie im vorliegenden AWG.

- **Einschätzung der deutschen onkologischen Fachgesellschaften:** Vor dem Wandel hin zum neuen Therapiestandard Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie stellte aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) eine perioperative FLOT-Chemotherapie für Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG den Therapiestandard dar.

Daten der Studie ESOPEC: Eine perioperative FLOT-Chemotherapie zeigte eine überlegene Wirksamkeit gegenüber einer neoadjuvanten CRT in der in Deutschland durchgeführten randomisierten Phase-III-Studie ESOPEC. Die neoadjuvante CRT wurde im CROSS-Schema (Strahlentherapie in Kombination mit Carboplatin+Paclitaxel) verabreicht. Das mediane Gesamtüberleben betrug bei perioperativer FLOT-Chemotherapie 66 Monate und für die neoadjuvante CRT 37 Monate. Das Sterberisiko nach drei Jahren war bei einer FLOT-Chemotherapie um 30 % niedriger (Hazard Ratio (HR) [95 %-Konfidenzintervall (KI)]: 0,70 [0,53; 0,92]; p = 0,01). Gleichzeitig hat eine perioperative FLOT-Chemotherapie gegenüber einer neoadjuvanten CRT das rezidivfreie und das fernmetastasenfreie Überleben (Recurrence-Free Survival (RFS) bzw. Distant Metastasis-Free Survival (DMFS)) signifikant verbessert. Die Studie ESOPEC zeigte somit einen klaren klinischen Vorteil für die perioperative FLOT-Chemotherapie gegenüber der neoadjuvanten CRT mit dem im AWG etablierten Chemotherapie-Backbone aus Carboplatin und Paclitaxel. Diese Ergebnisse bildeten die Grundlage für die Etablierung des Therapiestandards der perioperativen FLOT-Chemotherapie für Patient:innen mit AEG.

Der G-BA benennt im Beratungsgespräch für Patient:innen mit AEG als weiteres zVT-Therapieschema eine neoadjuvante CRT mit Chemotherapie-Backbone aus Cisplatin und 5-Fluorouracil (5-FU). Der Nachweis einer Überlegenheit der FLOT-Chemotherapie gegenüber einer neoadjuvanten CRT mit Chemotherapie-Backbone aus Cisplatin und 5-FU hätte – trotz Zulassung von Cisplatin in Kombination mit 5-FU zur Behandlung des Ösophaguskarzinoms – aufgrund des geringen Einsatzes in der Versorgungsrealität nur eine beschränkte Aussagekraft. Für beide Chemotherapie-Regime, Carboplatin und Paclitaxel sowie Cisplatin und 5-FU, wurde in Studien zwar eine vergleichbare Wirksamkeit gezeigt, jedoch ging die Behandlung mit Carboplatin und Paclitaxel mit einer geringeren Toxizität sowie höheren Therapieadhärenz

einher. Eine neoadjuvante CRT stellt unabhängig vom Chemotherapie-Backbone keine adäquate zVT für Patient:innen mit AEG dar.

Aktuelle Behandlungsempfehlungen: Insgesamt belegen die Ergebnisse der Studie ESOPEC, dass die neoadjuvante CRT für Patient:innen mit AEG keine gleichwertige Alternative zur perioperativen FLOT-Chemotherapie darstellt. Dies spiegelt sich auch in zentralen Behandlungsleitlinien, den europäischen ESMO-Leitlinien sowie der deutschen klinischen Leitlinie, wider. Für Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG wird als bisheriger Therapiestandard eine perioperative FLOT-Chemotherapie empfohlen.

Einschätzung der deutschen onkologischen Fachgesellschaften: Im Rahmen der letzten G-BA-Beratung (Beratungsanforderung 2025-B-328) benannten klinische Experten der Fachgesellschaften – vor der Ergänzung um Durvalumab – ausschließlich eine perioperative FLOT-Chemotherapie als Behandlungsstandard für Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG. Zudem betonten die klinischen Expert:innen der DGHO in einer mündlichen Anhörung zu einem Nutzenbewertungsverfahren, dass eine neoadjuvante CRT primär für Plattenepithelkarzinome des Ösophagus indiziert ist, wohingegen Patient:innen mit einem Adenokarzinom eine perioperative Chemotherapie erhalten sollen. Demnach ist die Tumorhistologie ausschlaggebend für die Wahl der geeigneten systemischen Therapie. Bei Adenokarzinomen des Magens und bei AEG handelt es sich um dieselbe histologische Entität, für die unabhängig vom organischen Ursprung dieselbe Therapie – eine perioperative FLOT-Chemotherapie – den bisherigen Behandlungsstandard darstellt.

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass eine FLOT-Chemotherapie gemäß Studiendaten, zentralen Behandlungsleitlinien und den Einschätzungen von Fachgesellschaften den bisherigen Therapiestandard und somit die alleinige zVT für alle Patient:innen im AWG darstellt. Die neoadjuvante CRT aus Cisplatin und 5-FU hingegen wurde für Patient:innen mit AEG vom G-BA vor dem Hintergrund der bestehenden Zulassung zur Behandlung des Ösophaguskarzinoms aus formalen Gründen als Alternative benannt. In der klinischen Versorgungsrealität findet dieses Therapieregime bei AEG-Patient:innen jedoch nahezu keine Anwendung mehr. Ein Wirksamkeitsnachweis gegenüber Cisplatin und 5-FU hätte aufgrund dieses fehlenden Einsatzes in der Praxis keine relevante Aussagekraft.

Gemäß dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse sieht AstraZeneca daher alleinig eine perioperative FLOT-Chemotherapie für das gesamte AWG – resezierbare Adenokarzinome des Magens und AEG – als zVT an. In der Studie MATTERHORN ist die zVT für das gesamte AWG adäquat umgesetzt.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Die Bewertung der Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen von Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie gegenüber der zVT FLOT-Chemotherapie erfolgt anhand der doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie MATTERHORN.

Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse sowie Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie MATTERHORN	**Durvalumab+FLOT (N = 474)[a]**		**Placebo+FLOT (N = 474)[a]**		**Effekt-schätzer**	**Wahrscheinlich-keit und Ausmaß des Zusatznutzens**
	n (%)	**Median in Monaten [95 %-KI]**	**n (%)**	**Median in Monaten [95 %-KI]**	**HR/RR [95 %-KI] p-Wert**	
Mortalität						
Gesamtüberleben	160 (33,8)	NE [NE; NE]	192 (40,5)	NE [NE; NE]	HR: **0,78 [0,63; 0,96] 0,0213**	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Morbidität						
EFS	180 (38,0)	51,6 [51,6; NE]	226 (47,7)	37,1 [28,8; NE]	HR: **0,72 [0,59; 0,88] 0,0010**	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Rezidive						
DFS	97 (28,6)	NE [NE; NE]	124 (38,4)	NE [NE; NE]	HR: **0,71 [0,54; 0,92] 0,0105**	
Rezidivraten	97 (28,6)	NA	124 (38,4)	NA	RR: **0,74 [0,59; 0,92] 0,0055**	

Studie MATTERHORN	Durvalumab+FLOT (N = 474)[a]		Placebo+FLOT (N = 474)[a]		Effekt-schätzer	Wahrscheinlich-keit und Ausmaß des Zusatznutzens
	n (%)	Median in Monaten [95 %-KI]	n (%)	Median in Monaten [95 %-KI]	HR/RR [95 %-KI] p-Wert	
Patientenberichtete Morbidität						
EORTC QLQ-C30 Diarrhö (Zeit bis zur ersten Verschlechterung)	314 (66,2)	1,6 [1,3; 4,5]	293 (61,8)	4,6 [4,1; 5,1]	HR: **1,20 [1,03; 1,41] 0,0277**	Zusatznutzen nicht belegt
EORTC QLQ-STO22 Mundtrockenheit (Zeit bis zur ersten Verschlechterung)	265 (55,9)	5,1 [4,6; 5,6]	244 (51,5)	5,9 [5,2; 6,3]	HR: **1,21 [1,01; 1,44] 0,0393**	
Sicherheit						
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)	367 (77,3)	NA	354 (75,5)	NA	RR: 1,02 [0,95; 1,10] 0,5189	Zusatznutzen nicht belegt
SUE	231 (48,6)	NA	207 (44,1)	NA	RR: 1,10 [0,96; 1,27] 0,1661	
Therapieabbruch aufgrund von UE	143 (30,1)	NA	107 (22,8)	NA	RR: **1,32 [1,07; 1,64] 0,0110**	

Datenschnitt: 01.09.2025

a: Für alle Analysen zur Mortalität und Morbidität wird das FAS herangezogen (Durvalumab+FLOT (N = 474), Placebo+FLOT (N = 474)) mit Ausnahme der Analysen zum Endpunkt Rezidive, wofür das R0-Resektionsanalyseset verwendet wird (Durvalumab+FLOT (N = 339), Placebo+FLOT (N = 323)). Für die Sicherheit wird das SAS herangezogen (Durvalumab+FLOT (N = 475), Placebo+FLOT (N = 469)).

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Mortalität

Gesamtüberleben

Das Risiko zu versterben war unter Durvalumab+FLOT im Vergleich zu Placebo+FLOT statistisch signifikant um 22 % reduziert (HR [95 %-KI]: 0,78 [0,63; 0,96]; p = 0,0213). Zum Zeitpunkt des finalen Datenschnitts waren 33,8 % (160 Patient:innen) im Durvalumab+FLOT-Arm im Vergleich zu 40,5 % (192 Patient:innen) im Placebo+FLOT-Arm verstorben.

Für die Endpunktkategorie Mortalität zeigt sich eine bisher nicht erreichte deutliche und klinisch relevante Verbesserung des Gesamtüberlebens und somit ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

Morbidität

Ereignisfreies Überleben (EFS)

Für das EFS lag ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt zugunsten von Durvalumab+FLOT gegenüber Placebo+FLOT vor (HR [95 %-KI]: 0,72 [0,59; 0,88]; p = 0,0010). Das Risiko eines EFS-Ereignisses war im Durvalumab+FLOT-Arm im Vergleich zum Placebo+FLOT-Arm um 28 % reduziert. Zum Zeitpunkt der Analyse hatten 38,0 % (180 Patient:innen) im Durvalumab+FLOT-Arm im Vergleich zu 47,7 % (226 Patient:innen) im Placebo+FLOT-Arm ein EFS-Ereignis. Die mediane Zeit bis zum Ereignis war im Durvalumab+FLOT-Arm mit 51,6 Monaten deutlich länger als im Placebo+FLOT-Arm mit 37,1 Monaten.

Darüber hinaus war unter einer Behandlung mit Durvalumab die Rate an pathologisch komplettem Ansprechen (pathological Complete Response, pCR)[2] bzw. das komplette histopathologische Ansprechen substanziell erhöht. Die Chance, dass die Patient:innen ein pCR erreichten, war im Durvalumab+FLOT-Arm etwa dreimal so groß wie im Placebo+FLOT-Arm (Odds Ratio (OR) [95 %-KI]: 3,08 [2,03; 4,67]; p < 0,001) und zeigte sich auch für die deutsche Studienpopulation (Durvalumab+FLOT: N = 47; Placebo+FLOT: N = 70; OR [95 %-KI]: 2,88 [1,13; 7,35]). In mehreren Studien konnte eine klare Korrelation von histopathologischem Ansprechen und einem verbesserten Gesamtüberleben festgestellt werden.

Rezidive (DFS und Rezidivraten)

Nach einer R0-Resektion sind die Patient:innen tumorfrei. Das Wiederauftreten der Erkrankung in Form eines Rezidivs bedeutet für die Patient:innen, dass der Heilungsversuch durch den primären, kurativen Therapieansatz nicht erfolgreich war. Die Vermeidung von Rezidiven stellt folglich ein zentrales Therapieziel in der vorliegenden Therapiesituation dar und ist unmittelbar patientenrelevant.

Für das krankheitsfreie Überleben (Disease-Free Survival, DFS) lag ein statistisch signifikanter Vorteil unter einer Behandlung mit Durvalumab+FLOT gegenüber Placebo+FLOT vor (HR [95 %-KI]: 0,71 [0,54; 0,92]; p = 0,0105). Das Risiko eines DFS-Ereignisses war im Durvalumab+FLOT-Arm im Vergleich zum Placebo+FLOT-Arm um 29 % reduziert. Zum Zeitpunkt der Analyse hatten 28,6 % (97 Patient:innen) im Durvalumab+FLOT-Arm im Vergleich zu 38,4 % (124 Patient:innen) im Placebo+FLOT-Arm ein DFS-Ereignis. Der Median wurde in keinem der beiden Arme erreicht.

Auch das relative Risiko (RR) ein Rezidiv zu erleiden oder zu versterben war unter einer Behandlung mit Durvalumab+FLOT um 26 % niedriger als unter der Behandlung mit Placebo+FLOT (RR [95 %-KI]: 0,74 [0,59; 0,92]; p = 0,0055).

[2] Die pCR-Rate ist definiert als Anteil an Patient:innen ohne vitale Tumorzellen im resezierten Gewebe und wurde durch einen zentralen pathologischen Review bewertet.

Zusammenfassend erhöht die Behandlung mit Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie die Chance der Patient:innen auf eine vollständige Heilung, indem sie das Risiko für ein Scheitern der kurativen Therapie statistisch signifikant reduziert. Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen bestätigen diese konsistente Wirksamkeit von Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie unabhängig von der Tumorlokalisation im Magen oder im gastroösophagealen Übergang (Gastroesophageal Junction, GEJ)[3]. Die klinischen Vorteile dieser Behandlung mit Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie wurden von der ESMO auf der Skala für kurative Therapie-Settings mit dem höchstmöglichen Score von A bewertet. Aufgrund dieser bisher nicht erreichten deutlichen Verbesserung des EFS sowie zentraler Therapieziele im vorliegenden AWG ergibt sich in der Endpunktkategorie Morbidität ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** für Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie.

Morbidität: Patientenberichtete Endpunkte

EORTC QLQ-C30 (Symptomskalen und Einzelsymptome) und EORTC QLQ-STO22

Der European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) und das Erweiterungsmodul EORTC QLQ-Stomach 22 (-STO22) für das Magenkarzinom sind patientenberichtete validierte Messinstrumente. Die unmittelbare Patientenrelevanz, der mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-STO22 erhobenen Symptomatik, wurde zuvor vom IQWiG und G-BA für Patient:innen mit Magenkarzinom oder AEG bestätigt.

Für den EORTC QLQ-C30 zeigte sich hinsichtlich des Symptoms Diarrhö für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Durvalumab+FLOT im Vergleich zu Placebo+FLOT (HR [95 %-KI]: 1,20 [1,03; 1,41]; p = 0,0277). Im Durvalumab+FLOT-Arm betrug die mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung 1,6 Monate, im Placebo+FLOT-Arm 4,6 Monate.

Beim EORTC QLQ-STO22 ergab sich für die Symptomskala Mundtrockenheit ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Behandlung mit Durvalumab+FLOT (HR [95 %-KI]: 1,21 [1,01; 1,44]; p = 0,0393). Die mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung war mit 5,1 Monaten im Durvalumab+FLOT-Arm nur geringfügig verkürzt gegenüber der im Placebo+FLOT-Arm mit 5,9 Monaten.

In den Sicherheitsanalysen zeigte sich weder für den bevorzugten Begriff (Preferred Term, PT) Diarrhö noch den PT Mundtrockenheit ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Der Anteil an Therapieabbrüchen aufgrund des PT Diarrhö (1,3 % bzw. 1,5 %) oder PT Mundtrockenheit (0,2 % bzw. 0 %) war zudem sehr gering, sodass beide Symptome in der Studie MATTERHORN als nicht schwerwiegend bzw. nicht schwer eingestuft wurden. Insbesondere Diarrhö ist eine bekannte und in der Regel gut behandelbare Nebenwirkung unter Durvalumab in Kombination mit Chemotherapie.

[3] Die Bezeichnung GEJ entspricht der präspezifizierten Subgruppenbezeichnung. Die Studie MATTERHORN umfasst ausschließlich Patient:innen mit Adenokarzinom des GEJ (AEG).

Insgesamt ist für die Endpunktkategorie patientenberichtete Morbidität ein **Zusatznutzen nicht belegt.**

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 (Funktionsskalen, globaler Gesundheitsstatus)

Mithilfe der Funktionsskalen und des globalen Gesundheitsstatus des validierten Fragebogens EORTC QLQ-C30 erfassten die Patient:innen ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität. Eine Verbesserung bzw. Verschlechterung dieser ist patientenrelevant.

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen der Behandlung mit Durvalumab+FLOT im Vergleich zu Placebo+FLOT. Da Durvalumab in der Studie MATTERHORN neoadjuvant und adjuvant zusätzlich zum bisherigen Therapiestandard der FLOT-Chemotherapie eingesetzt wurde, gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie im Vergleich zu Placebo, ist – neben einer verbesserten Wirksamkeit – der gleichzeitige Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patient:innen besonders hervorzuheben.

Insgesamt ist ein **Zusatznutzen** für die Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität **nicht belegt**.

Sicherheit

Die Patientenrelevanz von unerwünschten Ereignissen (UE) ist unbestritten und wird bereits durch die Anforderungen an das Design und die Durchführung von klinischen Studien sowie die Berichterstattung über klinische Studien gemäß International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) unterstrichen.

Für die Gesamtraten der schwerwiegenden UE (SUE) sowie der schweren UE mit Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)-Grad ≥3 zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Im Detail lag bei den SUE und den schweren UE in der Systemorganklasse (System Organ Class, SOC) Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen sowie bei den schweren UE in der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Behandlung mit Durvalumab+FLOT vor. Hinsichtlich der Gesamtraten lag nur für die Therapieabbrüche aufgrund von UE ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Durvalumab+FLOT im Vergleich zu Placebo+FLOT vor (RR: [95 %-KI]: 1,32 [1,07; 1,64]; p = 0,0110).

Die gastrointestinalen Ereignisse aus der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen und SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts sind bei der Anwendung von Immunonkologika in Kombination mit einer Chemotherapie bereits über viele Jahre bekannt und können von fachkundigen Ärzt:innen überwiegend gut behandelt werden. Über den gesamten Studienverlauf ist das häufigere Auftreten von UE im Interventionsarm zu erwarten, da nach Beendigung der FLOT-Behandlung nur noch Durvalumab als aktive Substanz verbreicht und gegen Placebo verglichen wird.

Insgesamt ist ein **Zusatznutzen** für die Endpunktkategorie Sicherheit **nicht belegt**.

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht[b]**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
A	Neoadjuvante und adjuvante Behandlung erwachsener Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Für Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens und des AEG ist die Prognose trotz der bestehenden kurativen Therapieintention aufgrund der hohen Rezidivraten und einem verkürzten Gesamtüberleben ungünstig. Nach einer perioperativen FLOT-Chemotherapie ist nur ca. jede/r zweite Patient:in mit Adenokarzinom des Magens oder AEG nach fünf Jahren noch am Leben (die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 51 %) und ca. jede/r dritte Patient:in erfährt ein Wiederauftreten der Erkrankung (die Rezidivrate liegt bei bis zu 37 %), wobei die meisten Rezidive innerhalb des ersten Jahres auftreten.

Es besteht weiterhin ein großer Bedarf an effektiven neuen Therapien, um die Wahrscheinlichkeit einer Heilung und eines längeren Überlebens zu erhöhen. Umso bedeutender ist es, dass mit Durvalumab nun der erste zugelassene Immuncheckpoint-Inhibitor zur perioperativen Behandlung des resezierbaren Adenokarzinoms des Magens oder AEG zur Verfügung steht. Für die betroffenen Patient:innen stellt dies nach vielen Jahren gleichbleibender Therapiemöglichkeiten die erste wesentliche therapeutische Innovation seit der Etablierung der perioperativen FLOT-Chemotherapie dar.

Die Ergebnisse der pivotalen Studie MATTERHORN zeigen den eindrücklichen und beträchtlichen Vorteil einer perioperativen Therapie aus Durvalumab in Kombination mit einer FLOT-Chemotherapie gegenüber der alleinigen Behandlung mit FLOT-Chemotherapie. Unter Durvalumab+FLOT wurde das Risiko zu versterben um 22 % und das Risiko eines EFS-Ereignisses, das mit dem Scheitern der kurativen Therapie gleichzusetzen ist, um 28 % statistisch signifikant und klinisch relevant reduziert. Das Risiko, ein Rezidiv zu erleiden oder zu versterben, war um 29 % niedriger als im Vergleichsarm. Die pCR-Rate, als Maß für das histopathologische Ansprechen, war unter Durvalumab+FLOT zudem mit 19,2 % deutlich höher als unter Placebo+FLOT mit 7,2 %.

Für betroffene Patient:innen bedeuten diese Ergebnisse klinisch hoch relevante Vorteile: In der neoadjuvanten Therapiephase erhöht Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie den Anteil an Patient:innen mit einem pCR und damit ohne vitale Tumorzellen im resezierten Gewebe. Das verbesserte, mehr als doppelt so hohe komplette histopathologische Ansprechen (Durvalumab+FLOT 19,2 % vs. Placebo+FLOT 7,2 %) verdeutlicht die hohe antitumorale Wirksamkeit von Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie in der neoadjuvanten Phase. In der sich anschließenden adjuvanten Therapiephase senkt Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie effektiv das Risiko für ein Wiederauftreten der Erkrankung oder zu versterben – sogar über den Hochrisikozeitraum von einem Jahr hinaus. Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit einer Heilung und damit eine Verlängerung des Gesamtüberlebens substanziell erhöht.

Über die gesamte perioperative Behandlung hinweg profitieren die Patient:innen von der Durvalumabgabe: Die Vorteile in der neoadjuvanten und adjuvanten Phase führen zu einer verbesserten Tumorkontrolle und erhöhen somit die Heilungschancen sowie die Wahrscheinlichkeit eines langfristigen Behandlungserfolgs. Der statistisch signifikante Vorteil beim Gesamtüberleben wird hier in einer Indikation im frühen Krankheitsstadium mit kurativer Therapieintention erreicht – ein Aspekt, der besonders hervorzuheben ist, da dieser Vorteil bereits zum Zeitpunkt der finalen Analyse gezeigt wurde. In dieser Indikation mit kurativer Therapieintention leben die betroffenen Patient:innen oft länger, als in einer palliativen Behandlungssituation und das Erreichen einer statistischen Signifikanz beim Gesamtüberleben ist innerhalb der begrenzten Studiendauer bis zur finalen Analyse und bei der vorliegenden Anzahl an Patient:innen in der Regel nur für hochpotente Prüfinterventionen erreichbar.

Die beschriebenen substanziellen Wirksamkeitsvorteile führten zu keinem Unterschied bei der Lebensqualität zwischen beiden Therapiearmen. Neben der Lebenszeitverlängerung wird der Erhalt der Lebensqualität als ein wichtiges Therapieziel in der Leitlinie zum Magenkarzinom erwähnt. Das Sicherheitsprofil spiegelte die Verwendung der eingesetzten Substanzen wider, erwies sich als gut handhabbar und zeigte keine neuen Sicherheitssignale. Diese Aspekte sind besonders relevant, da der Durvalumab-Interventionsarm nach Abschluss der FLOT-Behandlung in der adjuvanten Phase nur noch gegen Placebo und nicht gegen eine weitere aktive Substanz verglichen wurde. Folglich profitieren betroffene Patient:innen von der signifikant erhöhten Wirksamkeit von Durvalumab ohne dabei Einbußen in der Lebensqualität zu erfahren.

Die hohe klinische Relevanz spiegelt sich auch in den Bewertungen der nationalen und internationalen Fachgesellschaften wider. Basierend auf diesen Effekten hat die ESMO die Behandlung mit Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Therapie, gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie, in der Magnitude of Clinical Benefit Scale (MCBS) mit dem Score A bewertet. Diese Bewertung entspricht dem höchsten Bewertungsgrad für kurative Therapie-Settings und damit einer substanziellen Verbesserung. Aufgrund der überzeugenden Ergebnisse der Studie MATTERHORN wurde Durvalumab bereits vor der Zulassung als Ergänzung zur FLOT-Chemotherapie für Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG in den deutschen Onkopedia-Leitlinien empfohlen und stellt den neuen Therapiestandard für diese Patient:innen dar. Dass die überzeugenden Ergebnisse der Studie MATTERHORN sich, insbesondere aufgrund der großen deutschen Studienpopulation von über 12 %, nahtlos auf den deutschen Versorgungskontext übertragen lassen, bestätigt den direkten Wert der Therapie für den deutschen Versorgungsalltag.

Für betroffene Patient:innen bedeutet die Behandlung mit Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie eine bisher nicht erreichte, nachhaltige und deutliche Verbesserung der Aussicht auf Heilung einhergehend mit einem signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben und ohne Einbußen in der Lebensqualität. Die Therapie mit Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie ist somit ein wesentlicher klinischer Fortschritt, der die Prognose der Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG deutlich verbessert.

In der Gesamtschau der Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten ergibt sich für Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie gegenüber einer perioperativen FLOT-Chemotherapie ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Die Therapie des Magen- oder GEJ-Karzinoms erfolgt stadienabhängig, wobei in frühen und lokal fortgeschrittenen Stadien ein kurativer Anspruch besteht. Bei der im vorliegenden Nutzendossier dargestellten Population handelt es sich um Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG, für die eine perioperative Therapie angezeigt ist. Der

kurativ intendierte Therapieansatz mit Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie setzt voraus, dass der Tumor resezierbar ist sowie dass die Patient:innen für eine FLOT-Chemotherapie und Durvalumab geeignet sind.

Im vorliegenden AWG stellte vor dem Wandel hin zum neuen Therapiestandard Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie eine perioperative FLOT-Chemotherapie den bisherigen Therapiestandard dar. Auch unter einer perioperativen FLOT-Chemotherapie besteht jedoch eine hohe Rezidivrate von bis zu 37 %, welche zur 5-Jahres-Überlebensrate von nur 51 % beiträgt. Die meisten Rezidive treten dabei innerhalb des ersten Jahres auf.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Für die Patient:innen im vorliegenden AWG ist die Kombination aus systemischer Therapie und chirurgischer Tumorresektion essenziell, um die Chance auf eine vollständige Heilung zu erhöhen sowie langfristig das Rezidivrisiko zu reduzieren. Bei Behandlung mit dem bisherigen Therapiestandard, einer perioperativen FLOT-Chemotherapie, besteht jedoch weiterhin ein hohes Rezidivrisiko und eine schlechte Überlebensprognose. Scheitert der kurative Therapieansatz, kann die Erkrankung in ein metastasiertes Stadium fortschreiten, in dem in der Regel nur noch eine palliative Behandlung der Patient:innen möglich ist. Es besteht somit weiterhin ein hoher Bedarf an effektiven Behandlungsoptionen im vorliegenden AWG, die die Chance der Patient:innen auf Heilung erhöhen, ohne die Lebensqualität zu beeinträchtigen.

Für Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie konnte in der Zulassungsstudie MATTERHORN eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung in der Mortalität und Morbidität gegenüber einer alleinigen perioperativen FLOT-Chemotherapie nachgewiesen werden. Dies unterstreicht die hohe Wirksamkeit der Therapie mit Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie, die für die Patient:innen in einer höheren Chance auf eine dauerhafte Heilung resultiert. Im Vergleich zum bisherigen Therapiestandard, einer alleinigen perioperativen FLOT-Chemotherapie, verbessert die synergistische Kombination aus Immun- und Chemotherapie die Wirksamkeit fundamental, und das unter Aufrechterhaltung der Lebensqualität und bei gleichzeitig gut handhabbarem Sicherheitsprofil.

Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie stellt basierend auf den Ergebnissen der Studie MATTERHORN den neuen Therapiestandard für Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG dar. Die hohe Relevanz von Durvalumab als erste zugelassene perioperative Immuntherapie in Kombination mit FLOT-Chemotherapie zur Deckung des therapeutischen Bedarfs wird anhand der höchstmöglichen ESMO-Bewertung sowie der frühzeitigen Empfehlung in den Onkopedia-Leitlinien noch vor der Zulassung im AWG deutlich. Damit schließt Durvalumab eine kritische Lücke in der Versorgung.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
A	Neoadjuvante und adjuvante Behandlung erwachsener Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	1.898
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**	**Ausmaß des Zusatznutzens**	**Anzahl der Patienten in der GKV**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**			
A	Neoadjuvante und adjuvante Behandlung erwachsener Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	Erwachsene mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	1.898
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**	
A	Neoadjuvante und adjuvante Behandlung erwachsener Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**66.391,28 € – 84.451,40 €[b]**

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: In Abhängigkeit von der Zeit zwischen der letzten Gabe in der neoadjuvanten Behandlung, dem Zeitpunkt der Operation und der Dauer der postoperativen Regenerationsphase vor Beginn der adjuvanten Behandlung können bis zu 5 – 8 Zyklen der adjuvanten Durvalumab-Monotherapie in das erste Behandlungsjahr fallen. Gemäß Studienprotokoll der Studie MATTERHORN mussten die Behandlungspausen nach der letzten neoadjuvanten Behandlung und vor Beginn der adjuvanten Behandlung jeweils mindestens 4 Wochen betragen. Die maximale Dauer der Behandlungspausen lag bei 8 Wochen nach der letzten neoadjuvanten Behandlung bzw. 12 Wochen vor Beginn der adjuvanten Behandlung.
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		**Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)**	**Bezeichnung der Population/Patientengruppe**	**Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro**
Kodierung[a]	**Kurzbezeichnung**			
A	Neoadjuvante und adjuvante Behandlung erwachsener Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	FLOT	Erwachsene mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**21.390,00 €**
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Die Behandlung mit IMFINZI® muss von einem in der Anwendung von Krebstherapien erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Die empfohlene Dosis beträgt 1.500 mg in Kombination mit FLOT-Chemotherapie alle 4 Wochen für bis zu 2 Zyklen vor der Operation, gefolgt von 1.500 mg mit FLOT-Chemotherapie alle 4 Wochen für bis zu 2 Zyklen und danach 1.500 mg alle 4 Wochen als Monotherapie für bis zu 10 Zyklen, für insgesamt bis zu 12 Zyklen nach der Operation. IMFINZI® wird als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von einer Stunde gegeben.

Eine Dosissteigerung oder -reduktion wird nicht empfohlen. Je nach individueller Sicherheit und Verträglichkeit ist möglicherweise das Aussetzen oder ein dauerhaftes Absetzen der Behandlung erforderlich.

Bei älteren Patienten (≥65 Jahre alt) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Weder bei Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Nierenfunktion noch bei Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Leberfunktion wird eine Dosisanpassung von IMFINZI® empfohlen. Daten von Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz bzw. schwer eingeschränkter Leberfunktion sind zu begrenzt, um Rückschlüsse auf diese Patientengruppe zu ziehen.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen sind zu beachten beim Auftreten von Pneumonitis und Strahlenpneumonitis sowie weiteren immunvermittelten Nebenwirkungen wie Pneumonitis, Hepatitis, Kolitis, Endokrinopathien, Nephritis, Ausschlag, Myokarditis, Pankreatitis oder bei sonstigen immunvermittelten Nebenwirkungen. Spezifische Informationen zum Umgang mit immunvermittelten Nebenwirkungen sind in der Fachinformation enthalten. Patienten sollten auch auf Anzeichen und Symptome infusionsbezogener Reaktionen überwacht und gegebenenfalls entsprechend behandelt werden.

Bei Patienten mit vorbestehender Autoimmunerkrankung (Autoimmune Disease, AID) deuten die Daten aus Beobachtungsstudien auf ein erhöhtes Risiko für immunbezogene Nebenwirkungen nach einer Immun-Checkpoint-Inhibitor-Therapie im Vergleich zu Patienten ohne vorbestehende AID hin. Darüber hinaus traten häufig Schübe der AID-Grunderkrankung auf, aber sie waren in der Mehrheit leicht und behandelbar.

Die Anwendung von systemischen Corticosteroiden, ausgenommen systemische Corticosteroide in physiologischer Dosis (≤10 mg/Tag Prednison oder ein entsprechendes Äquivalent), oder Immunsuppressiva wird vor Beginn der Durvalumab-Therapie aufgrund der möglichen Beeinflussung der pharmakodynamischen Aktivität und der Wirksamkeit von Durvalumab nicht empfohlen. Systemische Corticosteroide oder andere Immunsuppressiva können jedoch nach Beginn der Behandlung mit Durvalumab zur Behandlung von immunvermittelten Nebenwirkungen angewendet werden.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Durvalumab und noch mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis von Durvalumab eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.