Dokumentvorlage, Version vom 08.04.2026

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Durvalumab (IMFINZI®)

AstraZeneca GmbH

Modul 3A

Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs

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

Stand: 24.07.2026

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis ... 3
Abbildungsverzeichnis ... 5
Abkürzungsverzeichnis ... 6
3 Modul 3 – allgemeine Informationen ... 11
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 12
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 13
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 14
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1 ... 18
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1 ... 18
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen ... 21
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation ... 21
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung ... 28
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland ... 31
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation ... 36
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen ... 42
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2 ... 43
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2 ... 44
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung ... 50
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer ... 50
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie ... 56
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 63
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen ... 64
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten ... 71
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen ... 73
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3 ... 74
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3 ... 75
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ... 76
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation ... 76
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen ... 87
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels ... 88
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan ... 88
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ... 89
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4 ... 89
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4 ... 89
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V ... 91
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5 ... 92

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben 93
3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6 95

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 3-1: Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Magen- und GEJ-Karzinome (ICD-10-Code C16) in Deutschland in den Jahren 2021 – 2023 32

Tabelle 3-2: Altersspezifische Inzidenz (Fallzahlen) des Magenkarzinoms (ICD-10-Code C16) in Deutschland im Jahr 2023 33

Tabelle 3-3: Alters- und geschlechtsspezifische 5-Jahres-Prävalenz des Magen- und GEJ-Karzinoms (ICD-10-Code C16) in Deutschland im Jahr 2023 34

Tabelle 3-4: Inzidenz des Magen- und GEJ-Karzinoms (ICD-10-Code C16) in den Jahren 2014 – 2023 34

Tabelle 3-5: Extrapolierte Entwicklung der rohen Inzidenzrate und -Fallzahlen des Magen- und GEJ-Karzinoms (ICD-10-Code C16) in den Jahren 2026 – 2031 35

Tabelle 3-6: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation 37

Tabelle 3-7: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation und der Anzahl GKV-Patient:innen in der Zielpopulation für das Jahr 2026 40

Tabelle 3-8: Prognostizierte Entwicklung der Anzahl der GKV-Patient:innen in der Zielpopulation für die Jahre 2027 – 2031 42

Tabelle 3-9: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel) 42

Tabelle 3-10: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) 51

Tabelle 3-11: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) 57

Tabelle 3-12: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie 63

Tabelle 3-13: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) 65

Tabelle 3-14: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit 68

Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) 69

Tabelle 3-16: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient) 71

Tabelle 3-17: Empfohlene Dosis von IMFINZI® als Monotherapie und als Kombinationstherapie 76

Tabelle 3-18: Behandlungsmodifikationen für IMFINZI® oder für IMFINZI® in Kombination mit anderen Arzneimitteln 77

Tabelle 3-19: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind 91

Tabelle 3-20: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet 94

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 3-1: Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht je 100.000, ICD-10 C16, Deutschland 1999 – 2023 22

Abbildung 3-2: Relatives 5-Jahres-Überleben nach UICC-Stadium (8. Ausgabe TNM) und Geschlecht, ICD-10 C16, Deutschland 2021 – 2023 22

Abbildung 3-3: Altersspezifische Erkrankungsraten nach Geschlecht, ICD-10-Code C16, Deutschland 2021 – 2023, je 100.000 33

Abbildung 3-4: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation 38

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
5-FU	5-Fluorouracil
Abs.	Absatz
AEG	Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Adenocarcinoma of the Esophagogastric junction)
AID	Autoimmunerkrankung
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ALT	Alaninaminotransferase
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AST	Aspartataminotransferase
AWG	Anwendungsgebiet
BLV	Ausgangswert (Base Line Value)
BTC	Biliäre Tumore (Biliary Tract Cancer)
CROSS	Strahlentherapie in Kombination mit Carboplatin+Paclitaxel
CRT	Chemoradiotherapie
CT	Computertomografie
DFL	Durchstechflasche
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V.
DMFS	Fernmetastasenfreies Überleben (Distant Metastasis-Free Survival)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EFS	Ereignisfreies Überleben (Event-Free Survival)
EPAR	European Public Assessment Report
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.
EUS	Endoskopische Ultraschalluntersuchung
FLOT	5-Fluorouracil+Leucovorin+Oxaliplatin+Docetaxel
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GC	Magenkrebs (Gastric Cancer)
GEJ	Gastroösophagealer Übergang (Gastroesophageal Junction)
GEJC	Krebs des gastroösophagealen Übergangs (Gastroesophageal Junction Cancer)
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
GERD	Gastroösophageale Refluxkrankheit (Gastroesophageal Reflux Disease)
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HCC	Hepatozelluläres Karzinom (Hepatocellular Carcinoma)
HR	Hazard Ratio
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10
IgG1	Immunglobulin-G1
IU	International Unit
i. v.	Intravenös
KI	Konfidenzintervall
KOF	Körperoberfläche
MCBS	Magnitude of Clinical Benefit Scale
MRT	Magnetresonanztomografie
NE	Nicht schätzbar (Not Estimable)

Abkürzung	Bedeutung
NSCLC	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer)
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
PCI	Prophylaktische Schädelbestrahlung (Prophylactic Cranial Irradiation)
pCR	Pathologisch komplettes Ansprechen (pathological Complete Response)
PD-1	Programmed Death 1
PD-L	Programmed Death Ligand
PK	Pharmakokinetisch
PORT	Postoperative Strahlentherapie (Post-Operative Radiotherapy)
Q2W	Alle zwei Wochen
Q4W	Alle vier Wochen
RFS	Rezidivfreies Überleben (Recurrence-Free Survival)
RKI	Robert Koch-Institut
SCLC	Kleinzelliges Lungenkarzinom (Small Cell Lung Cancer)
SGB	Sozialgesetzbuch
SmPC	Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Summary of Product Characteristics)
TNM	Tumor-Nodus-Metastasen
UICC	Union for International Cancer Control
ULN	Oberer Normwert (Upper Limit of Normal)
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
WHO	World Health Organization
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten
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.

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, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 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 Tabellen- beziehungsweise 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.

Durvalumab (IMFINZI®) in Kombination mit FLOT-Chemotherapie (5-Fluorouracil+Leucovorin+Oxaliplatin+Docetaxel) als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction, AEG) (1).

Für dieses Anwendungsgebiet (AWG) wird der Zusatznutzen im Vergleich zu folgender zweckmäßiger Vergleichstherapie (zVT) abgeleitet:

- neoadjuvante Chemotherapie mit Fluorouracil in Kombination mit Leucovorin, Oxaliplatin und Docetaxel (FLOT-Schema) gefolgt von chirurgischer Resektion und adjuvanter FLOT-Chemotherapie

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) zur zVT fand am 13. Februar 2025 statt und wurde um ein ergänzendes Gespräch am 18. Juni 2025 erweitert (Beratungsanforderung 2024-B-306) (2). 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-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) für das vorliegende AWG wie folgt festgelegt (3):

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)

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.

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 AEG – 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 (4-6). In einigen deutschen Leitlinien wird zudem bereits die Ergänzung der perioperativen FLOT-Chemotherapie um Durvalumab als neuer Therapiestandard empfohlen (7, 8). 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:

- **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 (9). 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 (4-6).

- **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 (7, 8, 10, 11).

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) (9). 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 (12). 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 (13, 14). 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 (4-6, 15).

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 (11). 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 (10). 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 (10, 11, 16).

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.

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 Angaben zum AWG des zu bewertenden Arzneimittels Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie wurden der Fachinformation zu IMFINZI® entnommen (1). Angaben zu der vom G-BA festgelegten zVT wurden den Niederschriften zu den Beratungsgesprächen (Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV für Beratungsanforderung 2024-B-306 und Beratungsanforderung 2025-B-328) entnommen (2, 3). Die aktuellen Behandlungsempfehlungen für Patient:innen im AWG wurden verschiedenen Leitlinien und weiteren Quellen entnommen. Als nationale Leitlinien wurden die klinische Leitlinie für das Magenkarzinom des Deutschen Ärzteblatt sowie die Onkopedia-Leitlinien für Magen- und Ösophaguskarzinome herangezogen (6-8). An der Erstellung der klinischen Leitlinie für das Magenkarzinom des Deutschen Ärzteblatts waren die Koordinator:innen und Autor:innen der deutschen S3-Leitlinie zu Adenokarzinomen des Magens und ösophagogastralen Übergangs beteiligt. Die Behandlungsempfehlungen in der klinischen Leitlinie aus 2026 sind aktueller als die aus der deutschen S3-Leitlinie aus 2025 (6, 15, 17). Als internationale Leitlinien wurden die ESMO-Leitlinie zu Magenkrebs und das Interim-Update für Karzinome des Ösophagus und des gastroösophagealen Übergangs (Gastroesophageal Junction, GEJ) berücksichtigt (4, 5). Die Ansicht der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und klinischen Experten zum einheitlichen systemischen Therapieansatz bei Adenokarzinomen im AWG wurde dem Wortprotokoll des kürzlich abgeschlossenen Nutzenbewertungsverfahrens von Nivolumab zur adjuvanten Therapie beim Karzinom des Ösophagus oder gastroösophagealen Übergangs sowie den Informationen zur Bestimmung der zVT im vorliegenden Verfahren zu Durvalumab entnommen (10, 11). Ergänzend wurden die Tragenden Gründe zum Beschluss des Nivolumab-Verfahrens zum nicht kurativ behandelbaren Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus herangezogen (16). Für die Studienergebnisse und weitere Darstellungen wurden aktuelle Fachpublikationen herangezogen (9, 12-14).

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. Astra Zeneca AB. Fachinformation IMFINZI® 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand der Information: März 2026.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2024-B-306. Durvalumab zur Behandlung des Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs. 2025.

3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2025-B-328. Durvalumab zur Behandlung des resezierbaren Adenokarzinoms des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs. 2026.
4. ESMO Guidelines Committee, Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2022;33(10):1005-20.
5. ESMO Guidelines Committee, Obermannová RL, Leong T. ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the treatment of locally advanced oesophageal and oesophagogastric junction adenocarcinoma and metastatic squamous-cell carcinoma. ESMO Open. 2025;10(2).
6. Huber Y, Unverzagt S, Lynen Jansen P, Langer T, Nothacker M, Moehler M. Gastric Carcinoma: Diagnosis, Staging, and Treatment. Dtsch Arztebl Int. 2026;123(2):53-8.
7. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Magenkarzinom. Onkopedia Leitlinien. 2025.
8. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Ösophaguskarzinom. Onkopedia Leitlinien. 2025.
9. Hoeppner J, Brunner T, Schmoor C, Bronsert P, Kulemann B, Claus R, et al. Perioperative Chemotherapy or Preoperative Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer. New England Journal of Medicine. 2025;392(4):323-35.
10. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Wortprotokoll zur mündlichen Anhörung gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V des Gemeinsamen Bundesausschusses. Nivolumab (D-1212). 2025.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V und Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V. Vorgang: 2025-B-328 Durvalumab. 2026.
12. Hoeppner J, Schmoor C, Nimczewski F, Madarasz Z, Plum PS, Brunner TB, et al. Recurrence patterns in the prospective, randomized, controlled, multicenter phase III ESOPEC trial comparing perioperative chemotherapy with preoperative chemoradiotherapy in patients with esophageal adenocarcinoma. Journal of Clinical Oncology. 2025;43(16_suppl):4014.
13. Blom RL, Sosef MN, Nap M, Lammering G, van den Berkmortel F, Hulshof MC, et al. Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens in patients with potentially curable esophageal carcinoma. Dis Esophagus. 2014;27(4):380-7.
14. Honing J, Smit JK, Muijs CT, Burgerhof JGM, de Groot JW, Paardekooper G, et al. A comparison of carboplatin and paclitaxel with cisplatinum and 5-fluorouracil in definitive chemoradiation in esophageal cancer patients. Ann Oncol. 2014;25(3):638-43.
15. Moehler M, Huber Y, Bornschein J, Gockel I, Grenacher L, Grimminger P, et al. What Is New in the German S3 Guideline on Gastric Cancer: Diagnosis, Staging, and Treatment. Oncol Res Treat. 2026:1-8.

16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus, CPS ≥ 5, HER2-negativ, Erstlinie, Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie). Vom 19. Mai 2022. 2022.
17. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften). S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs. Langversion 3.1, 2025, AWMF-Registernummer: 032-009OL. 2025.

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.

Zielpopulation

Durvalumab (IMFINZI®) in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (1). Es handelt sich um einen kurativ intendierten Therapieansatz, der voraussetzt, dass der Tumor resezierbar ist sowie dass die Patient:innen für eine FLOT-Chemotherapie und Durvalumab geeignet sind.

Hintergrund/allgemeine Beschreibung der Erkrankung

Gemäß der aktuellen internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10, ICD-10) wird das Magenkarzinom dem ICD-10-Code C16 „Bösartige Neubildung des Magens" zugeordnet. Dabei umfasst die Subklassifikation C16.0 die Kardia des Magens und schließt den GEJ mit ein (2). Der häufigste Histologietyp beim Magen- und GEJ-Karzinom ist das Adenokarzinom, welches bei Frauen 71 % und bei Männern 81 % ausmacht (3).

Das Magenkarzinom inkl. GEJ-Karzinom (ICD-10-Code C16) gehört zu den häufigsten malignen Tumorerkrankungen in Deutschland. Bei Frauen stellt es das zehnthäufigste, bei Männern das neunthäufigste Karzinom dar (3). Die Neuerkrankungs- und Sterberaten für das Magenkarzinom inkl. GEJ-Karzinom sanken sowohl bei Männern als auch bei Frauen in den Jahren 1999 bis 2023 stetig (Abbildung 3-1). Im Jahr 2023 erkrankten 5.580 Frauen und 9.040 Männer, womit der Anteil der Männer an den Neuerkrankungen ca. 62 % entsprach. Das mediane Erkrankungsalter liegt bei Frauen mit 74 Jahren etwas höher als bei Männern mit 71 Jahren. Die Anzahl der Sterbefälle belief sich im selben Jahr für Frauen auf 3.136 und für Männer auf 4.672 Fälle (3).

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate lag in den Jahren 2021 bis 2023 für Frauen bei 41 % und für Männer bei 36 %. Sie unterscheidet sich deutlich je nach Krankheitsstadium (Abbildung 3-2): In Stadium I beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 74 bis 75 %, in Stadium IV lediglich 8 % (3).

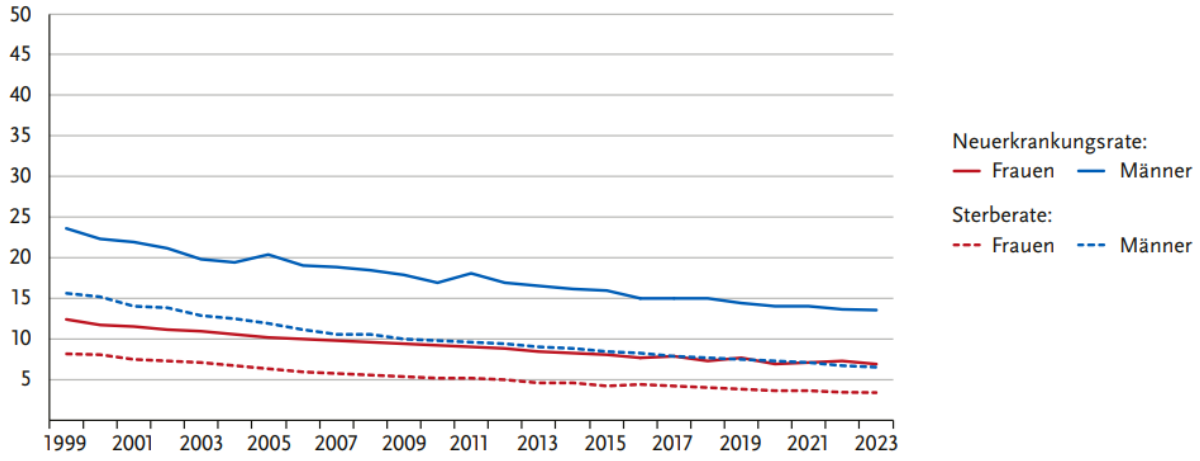


Abbildung 3-1: Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht je 100.000, ICD-10 C16, Deutschland 1999 – 2023

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (3)

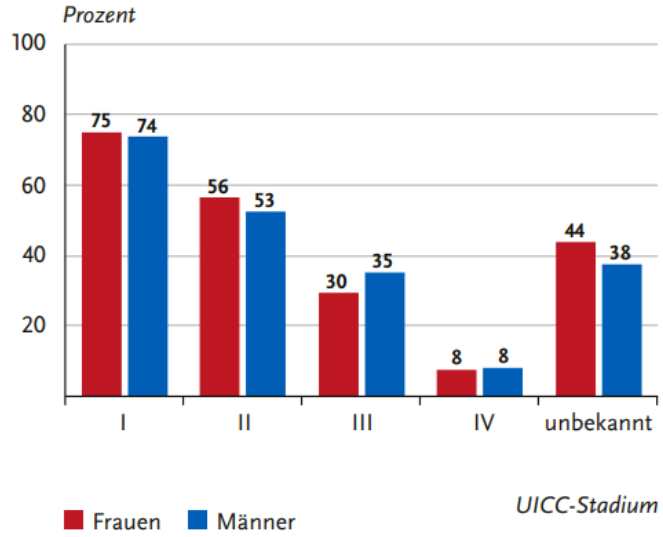


Abbildung 3-2: Relatives 5-Jahres-Überleben nach UICC-Stadium (8. Ausgabe TNM) und Geschlecht, ICD-10 C16, Deutschland 2021 – 2023

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (3)

Ursachen und Pathogenese/Risikofaktoren

Adenokarzinome des Magens entstehen multifaktoriell und sequenziell, wobei eine Infektion der Magenschleimhaut mit dem karzinogenen *Helicobacter pylori* den wichtigsten Risikofaktor darstellt und an der Entstehung von etwa 90 % aller Nicht-Kardiakarzinome beteiligt ist. Die Infektion löst eine chronische Entzündung (Gastritis) aus, die zu einer Schädigung und Transformation der Magenschleimhaut (Mukosa) führt (4, 5). Die Mukosa verliert über die Stufen atrophische Gastritis, intestinale Metaplasie und niedrig- bis hochgradige Dysplasie schrittweise ihre Funktion und Morphologie, wobei das Risiko einer Progression zum Karzinom mit einem höheren Dysplasiegrad ansteigt (5-7). Im letzten Schritt entsteht ein Adenokarzinom (8). Diese Abfolge der Pathogenese wird Correa-Kaskade genannt und beschreibt hauptsächlich die Entstehung von Magenkarzinomen des intestinalen Typs nach Laurén. Bei der Entstehung des diffusen Typs hingegen spielen genetische Faktoren eine größere Rolle (6, 8, 9).

Die Entstehung von AEG ist häufig mit der gastroösophagealen Refluxkrankheit (Gastroesophageal Reflux Disease, GERD) und Adipositas assoziiert (5, 10-12). Entsprechend treten Adenokarzinome des Ösophagus nahezu ausschließlich am Übergang zum Magen auf (3). Es findet ebenfalls eine intestinale Metaplasie statt, bei der Plattenepithel im distalen Ösophagus durch Zylinderepithel ersetzt wird. Dies führt zur Bildung eines präneoplastischen Barrett-Ösophagus. Nachfolgende sequenzielle Schritte bilden Low-Grade gefolgt von High-Grade intraepitheliale Neoplasien, bis schließlich ein Adenokarzinom entsteht (5, 10-12).

Im Magen und im GEJ liegt am Ende der jeweiligen Pathogenese histologisch ein Adenokarzinom vor. Bei Adenokarzinomen des Magens und AEG handelt es sich entsprechend um dieselbe histologische Entität. Im vorliegenden AWG ist die Tumorhistologie maßgeblich für die Therapieentscheidung. Daher besteht unabhängig vom organischen Ursprung derselbe systemische Therapiestandard für Adenokarzinome des Magens und AEG (vgl. Abschnitt Behandlung der Erkrankung, Therapieempfehlungen).

Für Karzinome des Magens und des GEJ sind mehrere Risikofaktoren bekannt, die in erworbene und genetische Faktoren unterteilt werden können. Neben der Infektion mit *Helicobacter pylori* gehören auch eine Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus, steigendes Alter, Tabakrauchen, Übergewicht und vorherige Operationen am Magen (z. B. eine partielle Gastrektomie) zu den erworbenen Risikofaktoren. Zusätzlich spielen ernährungsbedingte Faktoren eine zentrale Rolle. Neben starkem Alkoholkonsum können eine hohe Salzzufuhr, ein starker Konsum von verarbeitetem Fleisch und ein geringer Verzehr von Obst das Risiko erhöhen (5, 9). Zudem bestehen mehrere genetische Risikofaktoren. Entsprechend der höheren Inzidenzraten haben Männer ein höheres Risiko als Frauen, an einem Magen- oder GEJ-Karzinom zu erkranken. Verwandte ersten Grades von Personen mit Magenkarzinom haben ein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Dabei ist bisher unklar, ob das erhöhte Erkrankungsrisiko aus gemeinsamen Umweltbedingungen bzw. Lebensgewohnheiten, der genetischen Veranlagung oder aus beiden Faktoren resultiert. Weiterhin ist das Risiko beim Vorliegen eines erblichen Tumorsyndroms erhöht, u. a. beim Lynch-Syndrom. Hereditäre

Magenkarzinome verursachen ca. 1 – 3 % aller Magenkarzinome und werden autosomal dominant vererbt (3, 5, 9).

Diagnostik

In der Primärdiagnostik für Magen- und GEJ-Karzinome soll eine Kombination aus einer körperlichen Untersuchung, bildgebenden Verfahren und einer Blutuntersuchung inklusive Leber-, Nieren- und Gerinnungsparametern eingesetzt werden (9).

Bei Verdacht auf eine Neoplasie wird eine hochauflösende Video-Endoskopie des oberen Verdauungstrakts (Ösophagogastroduodenoskopie, ÖGD) durchgeführt, da mit dieser sensitiven Methode bereits kleine Veränderungen in Farbe und Morphologie der Schleimhaut detektiert werden können. Zusätzlich wird empfohlen, im Rahmen der ÖGD Biopsien zur weiteren Abklärung zu entnehmen (5, 9). Anhand der histologischen Untersuchung der Biopsien erfolgt eine Unterscheidung zwischen Plattenepithel- und Adenokarzinomen, die sich wesentlich in ihrer Biologie unterscheiden (9, 10). Die Histologie der Tumoren ist maßgeblich entscheidend für die nachfolgende Therapieplanung (vgl. Abschnitt Behandlung der Erkrankung, Therapieempfehlungen).

Die endoskopische Ultraschalluntersuchung (EUS) weist eine hohe Genauigkeit auf und soll daher zur Therapieplanung sowie für die Stadieneinteilung des Tumors eingesetzt werden (5, 9, 11). Um die Ausbreitung und Infiltrationstiefe des Tumors zu erfassen, soll zudem eine kontrastmittelverstärkte Computertomografie (CT) des Thorax, Abdomens und Beckens mit einer Magendistension durchgeführt werden. Für das Lymphknoten-Staging ist sowohl die CT als auch die EUS geeignet (5, 9). Bei Kontraindikationen gegen eine CT oder als ergänzendes Verfahren zu CT und EUS kann eine Magnetresonanztomografie (MRT) eingesetzt werden (5, 10, 11). Zum Nachweis oder Ausschluss von Fernmetastasen sollen die Sonografie des Abdomens und die CT von Thorax, Abdomen und Becken verwendet werden. Liegt kein anderweitiger Nachweis von Fernmetastasen vor, soll bei Tumoren des Magens sowie AEG mit hoher Infiltrationstiefe (cT3/cT4) der Nachweis oder Ausschluss von peritonealen Metastasen über eine Laparoskopie erfolgen (5, 9-11).

Ziel der diagnostischen Verfahren ist die Festlegung des geeigneten Therapieansatzes im Einzelfall.. Für die kurative Behandlungssituation im vorliegenden Anwendungsgebiet sind das Krankheitsstadium und die Tumorhistologie ausschlaggebend, wohingegen derzeit keine Biomarker bekannt sind, deren Status die Therapiewahl beeinflusst (5, 9).

Klassifikation/Einteilung nach Histologie und Stadien

Das Magen- sowie GEJ-Karzinom kann anhand der Tumor-Nodus-Metastasen (TNM)-Klassifikation der Union for International Cancer Control (UICC) bzw. des American Joint Committee on Cancer (AJCC, 8. Ausgabe) in die Krankheitsstadien I bis IV eingeteilt werden, wobei ein höheres Stadium einer weiter fortgeschrittenen Erkrankung entspricht. Dafür wird in drei Deskriptoren jeweils der Status des Primärtumors (T), der regionalen Lymphknoten (N) und der Fernmetastasen (M) bewertet. Der T-Status beschreibt die Größe und Ausdehnung des Primärtumors. Diese reicht von oberflächlichen T1-Tumoren bis hin zu T4-Tumoren, die benachbartes Gewebe und Strukturen infiltriert haben. Mithilfe des N-Status wird die

Ausprägung einer Metastasierung der regionalen Lymphknoten erfasst. Ein N0-Status bedeutet, dass in keinem Lymphknoten eine Metastasierung erkennbar war, während diese bei einem N3-Status bei mindestens sieben der Lymphknoten auftrat. Beim M-Status wird unterschieden, ob Fernmetastasen des Tumors vorliegen (M1) oder nicht (M0). Die Stadienbeurteilung kann über bildgebende Verfahren klinisch (cTNM) oder über histologische Untersuchungen pathologisch (pTNM) erfolgen (5, 9-11). Wenn die Bewertung im Rahmen einer multimodalen Therapie nach der neoadjuvanten Therapie erfolgt, wird dies mit dem Präfix „y“ gekennzeichnet (5, 13).

Magenkarzinome weisen eine große histologische Heterogenität auf (9). Hierbei kann nach der Laurén-Klassifikation (14) eine Unterscheidung in intestinal, diffus oder indeterminiert erfolgen (9). Eine weitere histologische Klassifikation ist die der World Health Organization (WHO) (15), die Magenkarzinome anhand des dominierenden histologischen Musters in vier Typen unterscheidet: tubulär, papillär, muzinös und gering kohäsiv (einschließlich Siegelringkarzinomen) (9). Die Therapieempfehlungen für resezierbare Adenokarzinome des Magens oder des AEG sind nach aktuellem Stand unabhängig von diesen Klassifikationen (vgl. Abschnitt Behandlung der Erkrankung, Therapieempfehlungen).

Mit dem Ziel, einen geeigneten chirurgischen Ansatz zu finden, können AEG, deren Tumorzentrum innerhalb von 5 cm um die anatomische Kardia herum liegt, topografisch in drei Siewert-Typen unterschieden werden (16-18):

- Typ I: Adenokarzinom des distalen Ösophagus
- Typ II: Adenokarzinome der Kardia
- Typ III: Adenokarzinome des subkardialen Magens

Die Siewert-Klassifikation wurde zur Festlegung der geeigneten Resektionstechnik bei Patient:innen mit AEG in Abhängigkeit von der Lokalisation des Tumorzentrums entwickelt. (18). Für die Auswahl einer systemischen Therapie zur Behandlung von Patient:innen mit resezierbarem AEG ist hingegen die Histologie des Tumors entscheidend (10, 11, 19-21). Dieses Vorgehen wurde kürzlich auch im Rahmen einer mündlichen Anhörung von klinischen Experten bestätigt (22).

Symptomatik und klinisches Bild

Die frühen Stadien beim Magen- und GEJ-Karzinom verlaufen beim Großteil der Patient:innen asymptomatisch, erst bei lokal fortgeschrittenen Stadien treten Symptome der Erkrankung auf (5, 9, 23-25). Für Magen- und GEJ-Karzinome sind folgende Symptome charakteristisch: Dysphagie (Schluckstörungen), Odynophagie (Schmerzen beim Schlucken), Dyspepsie (Verdauungsstörung), rezidivierendes Erbrechen, Appetitlosigkeit, frühes Sättigungsgefühl, Gewichtsverlust, Schmerzen im Epigastrium, gastrointestinale Blutung, unklare Eisenmangelanämie sowie unklarer Vitamin-B12-Mangel (5, 9, 24, 25). Durch Metastasen können zudem in anderen Organen Beschwerden wie Leberkapselschmerzen oder ein Ileus bzw. Subileus (vollständiger oder teilweiser Darmverschluss) bei Metastasen am Bauchfell (Peritoneum) hervorgerufen werden (9).

Die Symptome beeinträchtigen die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patient:innen. Bei lokal fortgeschrittenen, tief infiltrierenden Tumoren ist die präoperative Lebensqualität dabei stärker eingeschränkt als bei oberflächlicheren Tumoren (26).

Krankheitsverlauf und Prognose

Für Adenokarzinome des Magens sind mehrere Faktoren bekannt, die die Prognose der Patient:innen negativ beeinflussen. Diese umfassen die proximale Tumorlokalisation, das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen (N+-Status), eine höhere lokale Tiefeninfiltration des Tumors (T-Status), vorhandene Fernmetastasen (M1-Status) oder maligne Zellen im Lavageat der Laparoskopie sowie eine Gefäßinvasion durch den Tumor und eine Tumorzelldissoziation an der Invasionsfront des Tumors (5, 9, 10, 27). Je höher das durch den T-, N- und M-Status festgelegte Krankheitsstadium bei Diagnose ist, desto schlechter ist die Überlebensprognose für Patient:innen mit Magen- oder GEJ-Karzinom (3). Positive Prognosefaktoren für das Überleben von Patient:innen mit Magen- oder GEJ-Karzinom sind dagegen ein stärkeres histopathologisches Ansprechen des Tumors auf eine neoadjuvante Therapie und eine vollständige Resektion des Primärtumors (5, 28). Insbesondere das Erreichen eines pathologisch kompletten Ansprechens (pathological Complete Response, pCR) begünstigt die Prognose der Patient:innen. Bei einem pCR sind im resezierten Gewebe keine vitalen Tumorzellen mehr nachweisbar. In mehreren Studien konnte eine klare Korrelation von histopathologischem Ansprechen und einem verbesserten Gesamtüberleben festgestellt werden (5, 29-32).

Die Diagnosestellung eines Magen- oder GEJ-Karzinoms erfolgt häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium, was mit einer schlechten Prognose einhergeht. Bei knapp 40 % der Patient:innen liegen zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Metastasen vor (3). Entsprechend liegt der Anteil an potenziell resezierbaren und kurativ behandelbaren Magen- und GEJ-Karzinomen bei Diagnose bei maximal 60 %. Nach aktuellem Stand ist kein Biomarker bekannt, der eine zuverlässige Früherkennung eines Magenkarzinoms ermöglicht (5).

Für Patient:innen in den Stadien I bis III ist in der Regel eine kurative Behandlung intendiert, deren Ziel die vollständige Entfernung des Tumors und die Heilung der Erkrankung ist (9). Auch im Stadium IV kann weiterhin ein kurativer Ansatz verfolgt werden, wenn keine Fernmetastasen vorliegen (5, 9, 11). Trotz der kurativen Therapieintention besteht für Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG bislang ein hohes Risiko für Rezidive, eine Progression oder Metastasierung der Erkrankung, was mit einer schlechten Prognose und häufig dem Übergang in ein palliatives Stadium der Erkrankung einhergeht (3, 5, 33, 34). Die Überlebensprognose ist für diese Patient:innen daher trotz Diagnosestellung in den frühen Stadien I bis III und kurativer Therapieintention schlecht. Für das frühe Krankheitsstadium I liegt die 5-Jahres-Überlebensrate für Männer bzw. Frauen bei 74 % bzw. 75 %. Diese sinkt bereits im Stadium II auf 53 % bzw. 56 % ab und liegt im Stadium III bei nur noch 35 % bzw. 30 % (3, 5).

Für Patient:innen im Stadium IV mit bereits lokal fortgeschrittenem, nicht mehr resezierbarem oder metastasiertem (M1-Status) Magen- oder GEJ-Karzinom ist die Prognose besonders

ungünstig, da für diese Tumoren nur noch eine palliative Behandlung möglich ist (5, 9). Die 5-Jahres-Überlebensrate sinkt mit fortgeschrittenem Krankheitsstadium und beträgt im Stadium IV geschlechtsunabhängig 8 % (3).

Behandlung der Erkrankung, Therapieempfehlungen

Für Patient:innen mit einem resezierbaren Adenokarzinom des Magens oder AEG ist die Therapieintention kurativ. Im Folgenden wird die Therapielandschaft für die Zielpopulation anhand der S3-Leitlinien, der Onkopedia-Leitlinien und der ESMO-Leitlinien beschrieben (5, 9-11, 20, 23).

Ein zentraler Bestandteil der kurativen Therapie ist die vollständige Entfernung des Tumors und der regionären Lymphknoten. Dabei wird eine R0-Resektion des Tumors angestrebt, bei der die Resektionsränder histologisch untersucht und als tumorfrei bestätigt werden. Für alle potenziell resezierbaren Magen- und GEJ-Karzinome erfolgt eine chirurgische Resektion als Standardtherapie mit der Ausnahme von Frühkarzinomen, die endoskopisch reseziert werden können (5, 9). Als chirurgische Resektion soll bei Magenkarzinomen eine totale oder transhiatal erweiterte Gastrektomie durchgeführt werden. Alternativ kann eine subtotale Gastrektomie erfolgen, wenn eine R0-Resektion möglich ist. Wenn große Teile des distalen Ösophagus und des proximalen Magens gleichzeitig vom Tumor betroffen sind, kann eine ganzheitliche Ösophagogastrektomie erforderlich sein (5, 9, 11, 23). Parallel zur Tumorresektion soll eine therapeutische D2-Lymphadenektomie der regionären Lymphknoten erfolgen (5, 9, 23).

Therapieempfehlungen für die systemische perioperative Therapie

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. Durch eine neoadjuvante Therapie kann vitales Tumorgewebe zerstört und somit die Tumorgröße verringert werden, um die Resektion zu erleichtern (5, 23). Eine adjuvante Therapie nach der Resektion kann verbliebene Tumorzellen abtöten, wodurch die langfristige Prognose der Patient:innen verbessert werden kann (35). Neben der Wirksamkeit der Therapie ist auch der Erhalt der Lebensqualität für die Patient:innen von zentraler Bedeutung. Bei Magen- und GEJ-Karzinomen ist für die Wahl der geeigneten systemischen Therapie die Histologie, d. h. die Unterscheidung zwischen Plattenepithel- und Adenokarzinomen, maßgeblich (10, 11, 19-22). Das vorliegende AWG umfasst ausschließlich Adenokarzinome des Magens und AEG.

Die deutsche S3-Leitlinie sowie die darauf basierende aktuellere klinische Leitlinie für das Magenkarzinom des Deutschen Ärzteblatts und die europäischen ESMO-Leitlinien empfehlen für lokalisierte Adenokarzinome des Magens oder AEG eine Kombination aus Resektion und perioperativer Chemotherapie. Für die Chemotherapie stellt eine FLOT-Chemotherapie den empfohlenen Standard dar (5, 19-21, 23). Zudem wurde bereits in einigen deutschen Leitlinien vor der Zulassung von Durvalumab im vorliegenden AWG aufgrund der überzeugenden Ergebnisse der Studie MATTERHORN eine Ergänzung der perioperativen FLOT-Chemotherapie um Durvalumab empfohlen (9, 11, 36).

Für die früher bei lokal fortgeschrittenen AEG als Alternative zur perioperativen Chemotherapie eingesetzte neoadjuvante CRT wird mittlerweile nur noch eine schwache Empfehlung ausschließlich für Patient:innen mit AEG Typ I bei schlechtem Allgemeinzustand ausgesprochen (19, 21). Die Änderung der Empfehlung basiert auf neuer Evidenz aus klinischen Studien, die die Überlegenheit einer perioperativen FLOT-Chemotherapie gegenüber einer neoadjuvanten CRT für Patient:innen mit resezierbarem AEG zeigt (37-39). Basierend auf diesem Nachweis stellen die beiden Therapieoptionen heute keine gleichwertigen Alternativen mehr dar. Vor dem Wandel zum neuen Therapiestandard Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie stellte folglich eine perioperative FLOT-Chemotherapie den Therapiestandard für die Patient:innen im AWG dar (9, 11, 19-21, 23). Da Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie verabreicht wird, müssen alle Patient:innen im AWG für FLOT geeignet sein und einen entsprechend guten Allgemeinzustand aufweisen.

Entsprechend den Leitlinienempfehlungen ist, sofern nach Beginn der neoadjuvanten Therapie unter dieser eine radiologische oder endoskopische Tumorprogression auftritt, eine postoperative Fortsetzung der Therapie nicht angezeigt. Auch soll bei fehlendem Ansprechen auf die neoadjuvante Therapie eine frühzeitige Operation erwogen werden. Dabei wird empfohlen, das Ansprechen anhand einer Befragung der Patient:innen zu relevanten Symptomen zu ermitteln. Nach Abschluss der neoadjuvanten Therapiephase soll ein Restaging des Tumors mittels CT und ÖGD erfolgen und die Tumorregression beurteilt werden, beispielsweise anhand von Ödemen, Nekrosen und vaskulären Veränderungen im Tumorbereich (5).

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.

Im vorliegenden AWG stellte vor dem Wandel hin zum neuen Therapiestandard Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie eine perioperative FLOT-Chemotherapie den Therapiestandard für Patient:innen mit Adenokarzinom des Magens oder AEG dar (9, 11, 19, 20, 23).

Auch unter der perioperativen FLOT-Chemotherapie besteht weiterhin ein hohes Rezidivrisiko und eine schlechte Überlebensprognose für die Patient:innen. Nach dieser Therapie 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 (40, 41). Betrachtet man nur die Patient:innen mit Adenokarzinom des Ösophagus und AEG ist die Prognose sogar noch schlechter: In der aktuellen deutschen ESOPEC-Studie wurde für diese Patient:innen nach einer perioperativen FLOT-Chemotherapie eine Rezidivrate von 42 % (81/192 Patient:innen) beobachtet. Nach drei Jahren erlitt fast jede/r zweite Patient:in (46 %) unter dieser Behandlung entweder ein Rezidiv oder war bereits verstorben. Die 3-Jahres-Überlebensrate bei einer perioperativen FLOT-Chemotherapie lag bei 57 % (37, 38).

Zusammenfassend bleibt die Prognose für Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG trotz kurativer Therapieintention aufgrund der hohen Rezidivraten und einem verkürzten Gesamtüberleben ungünstig (42, 43). 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 (9, 10). Die 5-Jahres-Überlebensrate sinkt mit fortschreitendem Krankheitsstadium und beträgt im Stadium IV lediglich noch 8 % (Abbildung 3-2). Die dargelegten Prognosen verdeutlichen klar den weiterhin großen therapeutischen Bedarf an effektiven Behandlungsoptionen im vorliegenden AWG, die die Chance der Patient:innen auf Heilung erhöhen, ohne die Lebensqualität zu beeinträchtigen.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch die perioperative Kombinationstherapie aus Durvalumab und FLOT

Als Programmed Death Ligand (PD-L) 1-Inhibitor erhält Durvalumab eine wirksame T-Zell-vermittelte Immunantwort gegen Tumorzellen aufrecht (44). Seit der Erstzulassung im Jahr 2018 wurde die Zulassung auf eine Vielzahl von AWG ausgeweitet, sodass bei den behandelnden Ärzt:innen in Deutschland bereits umfassende Erfahrungen mit Durvalumab vorliegen (1). Sowohl in palliativen als auch kurativen Therapiesettings konnte dabei bereits eine gute Wirksamkeit mit einem gut handhabbaren und bekannten Sicherheitsprofil gezeigt werden (45-51). Mit der kürzlichen Zulassungserweiterung steht Durvalumab nun auch für erwachsene Patient:innen mit einem resezierbaren Adenokarzinom des Magens oder AEG zur Verfügung (1).

In der Zulassungsstudie MATTERHORN wurde Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie bei Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG untersucht. Für die Kombination aus Immun- und Chemotherapie bestehend aus Durvalumab und FLOT-Chemotherapie konnte eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung in der Mortalität und Morbidität gegenüber einer alleinigen perioperativen FLOT-Chemotherapie nachgewiesen werden.

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 das gesamte perioperative Therapiekonzept betrachtet, führte die zusätzliche Gabe von Durvalumab zu einer bedeutenden und klinisch relevanten Verringerung des Risikos zu versterben um 22 % sowie einer 28 %-igen Verringerung des Risikos, ein Ereignis zu erleiden, das ein Scheitern der kurativen Therapie und der damit verbundenen Möglichkeit einer Heilung bedeuten würde.

Die beschriebenen substanziellen Wirksamkeitsvorteile führten zu keinem Unterschied bei der Lebensqualität zwischen beiden Therapiearmen. Das Sicherheitsprofil spiegelt die Verwendung der eingesetzten Substanzen wider, erwies sich als gut handhabbar und zeigte keine neuen Sicherheitssignale.

Die genannten Punkte unterstreichen 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 (siehe Modul 4 A) (36, 52-55).

Diese 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 (56). 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 (9, 11). 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 (57).

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.

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.

Gemäß Fachinformation ist Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG zugelassen (1). Für Deutschland stehen bundesweit erhobene epidemiologische Daten zum Magenkarzinom inkl. GEJ gemäß ICD-10-Code C16 zur Verfügung, auf deren Basis die allgemeinen Darstellungen von Inzidenz und Prävalenz erfolgen. Karzinome des GEJ sind hierbei über den Diagnosecode C16.0 eingeschlossen (2). Die Basis dafür bilden Daten der Online-Datenbank des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut (RKI) (58) sowie die Publikation der Reihe „Krebs in Deutschland“ des RKI (3).

Inzidenz des Magen- und GEJ-Karzinoms

Im Jahr 2023 erkrankten nach Angaben des RKI ca. 5.580 Frauen und 9.040 Männer an einem bösartigen Tumor des Magens oder GEJ (ICD-10-Code C16), was einer rohen Erkrankungsrate von 13,2 Fällen pro 100.000 Frauen und 22,0 Fällen pro 100.000 Männern entspricht (3). Tabelle 3-1 stellt die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Magen- und GEJ-Karzinome in Deutschland gemäß den Angaben des RKI dar.

Tabelle 3-1: Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Magen- und GEJ-Karzinome (ICD-10-Code C16) in Deutschland in den Jahren 2021 – 2023

Inzidenz	**2021**		**2022**		**2023**	
	Frauen	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**
Neuerkrankungen	5.730	9.310	5.780	9.090	5.580	9.040
Rohe Erkrankungsrate[a]	13,6	22,7	13,7	22,2	13,2	22,0
Standardisierte Erkrankungsrate[a,b]	7,2	14,0	7,2	13,6	6,9	13,6
Mittleres Erkrankungsalter[c]	74	71	74	71	74	71
Mortalität	**2021**		**2022**		**2023**	
	Frauen	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**
Sterbefälle	3.320	4.976	3.164	4.826	3.136	4.672
Rohe Sterberate[a]	7,9	12,1	7,6	11,9	7,4	11,4
Standardisierte Sterberate[a,b]	3,6	7,1	3,5	6,8	3,4	6,5
Mittleres Sterbealter[c]	79	74	78	74	79	74
Prävalenz und Überlebensraten	**5 Jahre**		**10 Jahre**		**25 Jahre**	
	Frauen	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**
Prävalenz	13.200	20.800	21.600	32.900	34.600	50.900
Absolute Überlebensrate (2021 – 2023)[d]	35	29	25	21	nicht berichtet	
Relative Überlebensrate (2021 – 2023)[d]	41	36	37	32		

a: Je 100.000 Personen
b: Altersstandardisiert nach alter Europabevölkerung
c: Median
d: In Prozent

Absolute Überlebensraten stellen den Anteil der Patient:innen dar, die zu einem bestimmten Zeitpunkt nach ihrer Diagnose noch leben. Relative Überlebensraten bilden die krebsbedingte Sterblichkeit ab, indem der Quotient aus dem absoluten Überleben der Krebspatient:innen und dem erwarteten Überleben in der allgemeinen Bevölkerung gleichen Alters und Geschlechts berechnet wird.

Quelle: (3)

Die altersspezifische Inzidenz der Neuerkrankungen weist altersabhängige Unterschiede auf und nimmt mit steigendem Alter zu (Tabelle 3-2). Auch die altersspezifischen Erkrankungsraten pro 100.000 Personen steigen mit zunehmendem Alter an und erreichen in der Altersgruppe der ≥85-Jährigen ihren Höchstwert (Abbildung 3-3). Das mittlere Erkrankungsalter lag im Jahr 2023 bei Frauen bei 74 Jahren und bei Männern bei 71 Jahren (Tabelle 3-1). Neben den altersspezifischen Unterschieden lassen sich ebenfalls geschlechtsspezifische Unterschiede beobachten. Insgesamt erkranken Männer häufiger an Magen- und GEJ-Karzinomen als Frauen (Tabelle 3-1 und Abbildung 3-3). Die Erkrankungs-

und Sterberaten für das Magen- und GEJ-Karzinom (ICD-10-Code C16) sind in Deutschland seit Ende der 1990er Jahre bei beiden Geschlechtern rückläufig (Abbildung 3-1) (3).

Tabelle 3-2: Altersspezifische Inzidenz (Fallzahlen) des Magenkarzinoms (ICD-10-Code C16) in Deutschland im Jahr 2023

Altersgruppe in Jahren	**0 – 19[a]**	**20 – 24**	**25 – 29**	**30 – 34**	**35 – 39**	**40 – 44**	**45 – 49**	**50 – 54**
Inzidenz 2023	NE[b]	11	30	56	142	229	370	680
Altersgruppe in Jahren	**55 – 59**	**60 – 64**	**65 – 69**	**70 – 74**	**75 – 79**	**80 – 84**	**≥85**	**Gesamt**
Inzidenz 2023	1.181	1.690	1.949	2.184	1.893	2.155	2.043	14.613[c]

a: Diese Altersgruppe wurde aus den Altersgruppen 0 – 4, 5 – 9, 10 – 14 und 15 – 19 gebildet. Eine separate Auswertung der Altersgruppe 18 – 19 ist auf Basis der verfügbaren Daten nicht möglich. Da der Anteil Minderjähriger sehr klein ist, wird dieser in den nachfolgenden Analysen vernachlässigt.
b: Bei zu geringen Fallzahlen für eine sinnvolle Auswertung gibt das ZfKD „*“ an, was hier die Altersgruppen 0 – 4 und 5 – 9 betrifft. Bei weniger als fünf registrierten Fällen gibt das ZfKD aus Datenschutzgründen regelhaft „<5“ an. Dies trifft hier auf die Altersgruppen 10 – 14 und 15 – 19 zu.
c: Die Altersgruppen 0 – 4, 5 – 9, 10 – 14 und 15 – 19 (hier 0 – 19) sind aufgrund zu geringer Fallzahlen für eine sinnvolle Auswertung bzw. einer Anzahl von weniger als fünf registrierten Fällen je Gruppe nicht in die Berechnung der Gesamtfallzahl eingeflossen.
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: (58)

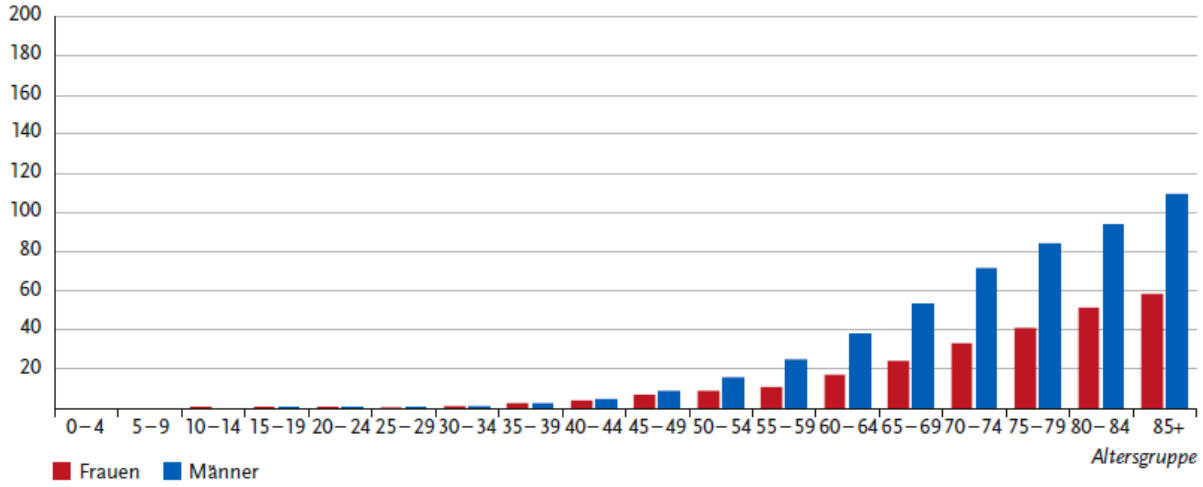


Abbildung 3-3: Altersspezifische Erkrankungsraten nach Geschlecht, ICD-10-Code C16, Deutschland 2021 – 2023, je 100.000
Quelle: (3)

Prävalenz des Magen- und GEJ-Karzinoms

Im Jahr 2023 lag die 5-Jahres-Prävalenz des Magen- und GEJ-Karzinoms bei 34.000 (Männer: 20.800, Frauen: 13.200) (Tabelle 3-1). Der überwiegende Teil der Fälle wird in den Altersgruppen ab 55 Jahren verzeichnet (Tabelle 3-3).

Tabelle 3-3: Alters- und geschlechtsspezifische 5-Jahres-Prävalenz des Magen- und GEJ-Karzinoms (ICD-10-Code C16) in Deutschland im Jahr 2023

Altersgruppe in Jahren		**0 – 44**	**45 – 54**	**55 – 64**	**65 – 74**	**≥75**	**Gesamt**
5-Jahres-Prävalenz 2023	**Frauen**	602	1.122	2.352	3.448	5.724	13.248
	Männer	584	1.681	4.828	6.337	7.323	20.753
	Gesamt	1.186	2.803	7.180	9.785	13.047	34.001
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (58)							

Vorausberechnung der Inzidenz

Als Basis für die Berechnung der Anzahl der Patient:innen in der Zielpopulation in Abschnitt 3.2.4 wird die prognostizierte Inzidenz des Magen- und GEJ-Karzinoms im Jahr 2026 herangezogen. Für die Vorausberechnung der Zielpopulation in den Jahren 2027 bis 2031 wird eine Prognose der Inzidenz in diesen Jahren zugrunde gelegt. Die Prognose der Inzidenz für die Jahre 2026 bis 2031 wird nachfolgend dargestellt.

Für die Berechnung wird zunächst die Entwicklung der Inzidenz (rohe Inzidenzrate und Fallzahlen) in den Jahren 2014 bis 2023 gemäß den Angaben des ZfKD betrachtet (Tabelle 3-4). Um die unterschiedliche Entwicklung bei Männern und Frauen zu berücksichtigen, wird die Inzidenz für Frauen und Männer separat angegeben.

Tabelle 3-4: Inzidenz des Magen- und GEJ-Karzinoms (ICD-10-Code C16) in den Jahren 2014 – 2023

Jahr	**Geschlecht**	**Rohe Inzidenzrate (pro 100.000)**	**Inzidenz (Fallzahlen)**
2014	weiblich	15,8	6.539
	männlich	25,0	9.926
2015	weiblich	15,4	6.390
	männlich	24,6	9.903
2016	weiblich	14,6	6.076
	männlich	23,3	9.459
2017	weiblich	15,1	6.332
	männlich	23,6	9.613
2018	weiblich	14,1	5.943
	männlich	23,5	9.604
2019	weiblich	14,5	6.087
	männlich	23,1	9.458
2020	weiblich	13,2	5.546
	männlich	22,5	9.240

Jahr	Geschlecht	Rohe Inzidenzrate (pro 100.000)	Inzidenz (Fallzahlen)
2021	weiblich	13,6	5.727
	männlich	22,7	9.307
2022	weiblich	13,6	5.783
	männlich	22,0	9.087
2023	weiblich	13,2	5.576
	männlich	22,0	9.040
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (58)			

Unter der Annahme eines linearen Verlaufs kann mit Hilfe einer Regressionsgeraden auf Basis der zur Verfügung stehenden Daten der Jahre 2014 bis 2023 eine Annahme der zu erwartenden Entwicklung der Inzidenzraten des Magen- und GEJ-Karzinoms getroffen werden.

Dafür wurden folgende Regressionsgleichungen ermittelt, wobei x für das Jahr und y für die rohe Inzidenzrate steht:

Rohe Inzidenzrate (Frauen): $y = -0{,}2806x + 580{,}71$ ($R^2=0{,}8471$)

Rohe Inzidenzrate (Männer): $y = -0{,}3145x + 658{,}14$ ($R^2=0{,}8988$)

Mithilfe der Gleichungen wurden für die Jahre 2026 bis 2031 die rohen Inzidenzraten ermittelt (59).

Um die Fallzahlen zur Inzidenz für die Jahre 2026 bis 2031 zu berechnen, wurden die jeweiligen rohen Raten mit der vom Statistischen Bundesamt geschätzten Bevölkerungszahl in der Variante G1-L2-W2 (Variante 6) multipliziert (59, 60). Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 3-5.

Tabelle 3-5: Extrapolierte Entwicklung der rohen Inzidenzrate und -Fallzahlen des Magen- und GEJ-Karzinoms (ICD-10-Code C16) in den Jahren 2026 – 2031

Jahr	Geschlecht	Geschätzte Bevölkerungszahl[a]	Rohe Inzidenzrate (pro 100.000)[b]	Inzidenz (Fallzahlen)[b]
2026	weiblich	42.154.400	12,2	5.149
	männlich	41.100.400	21,0	8.616
	gesamt	**83.254.900**	-	**13.765**
2027	weiblich	42.061.300	11,9	5.020
	männlich	41.028.300	20,6	8.472
	gesamt	**83.089.600**	-	**13.492**

Jahr	Geschlecht	Geschätzte Bevölkerungszahl[a]	Rohe Inzidenzrate (pro 100.000)[b]	Inzidenz (Fallzahlen)[b]
2028	weiblich	41.964.300	11,7	4.890
	männlich	40.952.600	20,3	8.327
	gesamt	**82.916.900**	-	**13.217**
2029	weiblich	41.864.400	11,4	4.761
	männlich	40.873.800	20,0	8.183
	gesamt	**82.738.300**	-	**12.944**
2030	weiblich	41.762.600	11,1	4.632
	männlich	40.792.900	19,7	8.038
	gesamt	**82.555.500**	-	**12.670**
2031	weiblich	41.657.200	10,8	4.504
	männlich	40.707.900	19,4	7.893
	gesamt	**82.365.100**	-	**12.397**

a: Vom Statistischen Bundesamt vorausberechnete Bevölkerungszahlen, Variante G1-L2-W2 (Variante 6):
G1: Geburtenrate 1,29 Kinder je Frau
L2: Lebenserwartung bei Geburt 2070 für Jungen 84,5 Jahre und für Mädchen 87,7 Jahre
W2: Langfristiger Wanderungssaldo 250.000 Personen/Jahr
b: Selbst berechnete Werte; dargestellt ist der gerundete Wert, für Berechnungen wird dagegen der nicht gerundete Wert verwendet.
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: (59, 60)

Für das Jahr 2026 ergibt sich eine prognostizierte Zahl von 13.765 Neuerkrankungen (5.149 Frauen und 8.616 Männer) an einem Magen- und GEJ-Karzinom, die bis zum Jahr 2031 auf 12.397 Neuerkrankungen (4.504 Frauen und 7.893 Männer) sinkt (59).

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-6 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 3-6: 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)**
Durvalumab[a]	2.120	1.898
a: Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (59)		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 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.

Herleitung der Zielpopulation

Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG (1). Für Deutschland liegen ausschließlich Daten für das Magen- und GEJ-Karzinom im Allgemeinen vor, nicht jedoch für resezierbare Adenokarzinome im Speziellen. Daher wird die Zielpopulation im Folgenden schrittweise hergeleitet (Abbildung 3-4). Bei selbst berechneten Werten werden jeweils die gerundeten Zahlen dargestellt. Detaillierte Berechnungsschritte zur Herleitung der Anzahl an Patient:innen in der Zielpopulation sind dem beigefügten Excel-Modell zu entnehmen (59).

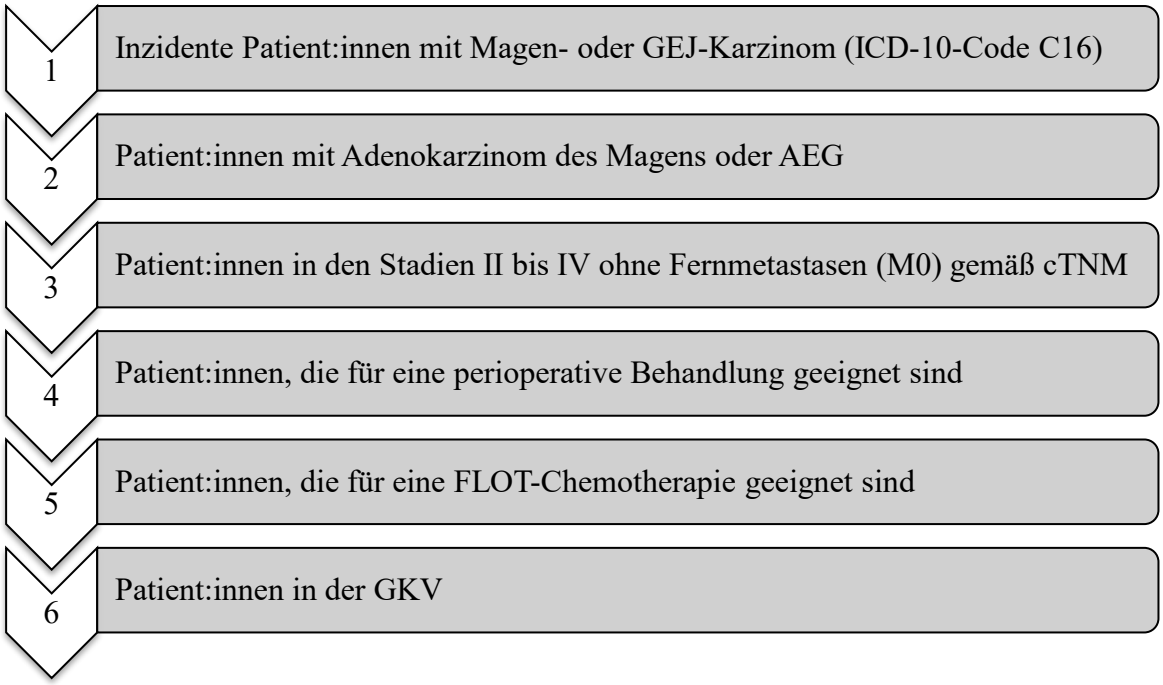


Abbildung 3-4: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

1. Schritt: Inzidente Patient:innen mit Magen- oder GEJ-Karzinom

Für die Berechnung der Zielpopulation des vorliegenden Anwendungsgebiets wird die in Abschnitt 3.2.3 prognostizierte Inzidenz für Patient:innen mit Magen- oder GEJ-Karzinom (ICD-10-Code C16) für das Jahr 2026 herangezogen. Die Ausgangspopulation für die weiteren Berechnungen umfasst entsprechend **13.765 Patient:innen** (8.616 Männer und 5.149 Frauen) (Tabelle 3-5).

2. Schritt: Patient:innen mit Adenokarzinom des Magens oder AEG

Die Zielpopulation des vorliegenden Dossiers umfasst ausschließlich Adenokarzinome des Magens und AEG. Laut RKI liegt der Anteil an Adenokarzinomen für Patient:innen mit Magen- oder GEJ-Karzinom (ICD-10-Code C16) bei **71 % für Frauen und bei 81 % für Männer** (3). Angewendet auf die in Schritt 1 ermittelte Anzahl von 8.616 Männern und 5.149 Frauen mit Magen- oder GEJ-Karzinom, ergibt sich somit eine Anzahl von **10.635 Patient:innen** mit Adenokarzinom des Magens oder AEG (6.979 Männer und 3.656 Frauen) (59).

3. Schritt: Patient:innen in den Stadien II bis IV ohne Fernmetastasen (M0) gemäß cTNM

Die perioperative Behandlung mit Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie ist indiziert bei erwachsenen Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG. Bei Patient:innen ohne Fernmetastasen (M0) ist grundsätzlich eine Tumorresektion mit kurativer Intention möglich. Bei potenziell resezierbaren Magen- und GEJ-Karzinomen stellt die chirurgische Resektion den Therapiestandard dar, ausgenommen Frühkarzinome, die endoskopisch reseziert werden können (5, 9). Eine perioperative Chemotherapie wird für Patient:innen mit Karzinomen der Kategorien ≥cT3 und/oder positivem Lymphknotenstatus empfohlen (5, 19). Somit umfasst das AWG des vorliegenden Dossiers die Stadien II bis IV gemäß cTNM, sofern in Stadium IV keine Fernmetastasten vorliegen.

Das Tumorregister München hat für den aktuell verfügbaren Erhebungszeitraum (2012 bis 2020) Daten zum cTNM-Status für Patient:innen ohne neoadjuvante Fälle und für neoadjuvante Fälle separat veröffentlicht. Insgesamt liegen für 2.152 Patient:innen Daten zum cTNM-Status vor (59, 61). Davon sind gemäß cTNM-Klassifikation 736 Patient:innen den Stadien II bis IV ohne Fernmetastasen (M0) zuzuordnen, was einem Anteil von **34,18 %** entspricht. Angewendet auf die in Schritt 2 ermittelte Anzahl von 10.635 Patient:innen mit Adenokarzinom des Magens oder AEG, ergibt sich eine Anzahl von **3.635 Patient:innen**[1] (59).

4. Schritt: Patient:innen, die für eine perioperative Behandlung geeignet sind

Für eine perioperative Behandlung ist lediglich ein Teil der Patient:innen mit einem resezierbaren Adenokarzinom des Magens oder AEG geeignet. Für die Eignung einer perioperativen Behandlung und im nachfolgenden Schritt für die Eignung einer FLOT-Chemotherapie wird eine retrospektive Studie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein im Zeitraum 2010 bis 2022 herangezogen (62).

Die Studie hat gezeigt, dass von 271 Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG 243 Patient:innen für eine perioperative Therapie geeignet waren, was einem Anteil von **89,7 %** entspricht (62). Angewendet auf die in Schitt 3 ermittelten 3.635 Patient:innen in den Stadien II bis IV ohne Fernmetastasen gemäß cTNM, ergibt sich somit eine Anzahl von **3.261 Patient:innen**, die für eine perioperative Behandlung geeignet sind (62).

[1] Ab Schritt 3 der Herleitung liegen für die Annahmen keine Anteile differenziert nach Geschlecht vor, sodass jeweils die Gesamtanzahl an Patient:innen dargestellt wird.

5. Schritt: Patient:innen, die für eine FLOT-Chemotherapie geeignet sind

Durvalumab ist zur perioperativen Behandlung des Adenokarzinoms des Magens oder AEG in Kombination mit FLOT-Chemotherapie indiziert. Demzufolge müssen Patient:innen im Anwendungsgebiet für eine FLOT-Chemotherapie geeignet sein. Im Versorgungsalltag kommt aufgrund von Unverträglichkeiten, Komorbiditäten und Kontraindikationen eine FLOT-Chemotherapie nicht für alle Patient:innen infrage. Gemäß der retrospektiven Studie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein waren von den 243 Patient:innen, die für eine perioperative Behandlung geeignet waren, 158 Patient:innen für eine FLOT-Chemotherapie geeignet (62). Dies entspricht einem Anteil von **65,0 %** (59). Basierend auf den in Schritt 4 ermittelten 3.261 Patient:innen, ergibt sich somit eine Anzahl von **2.120 Patient:innen**, die für eine FLOT-Chemotherapie geeignet sind (59).

6. Schritt: Patient:innen in der gesetzlichen Krankenversicherung

Die Berechnung der Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erfolgt auf Basis des Anteils GKV-Versicherter an der deutschen Gesamtbevölkerung. Die Anzahl gesetzlich Versicherter wurde für Dezember 2025 mit 74.715.569 Versicherten angegeben (63). Auf Grundlage der Ergebnisse der Bevölkerungsfortschreibung des Zensus 2022 betrug die Bevölkerungszahl in Deutschland im Dezember 2025 83.467.117 Einwohner (64). Daraus lässt sich ein GKV-Anteil von **89,51 %** errechnen.

Herleitung der Zielpopulation

Ausgehend von den oben berechneten Anteilen wird in Tabelle 3-7 schrittweise die Anzahl der Patient:innen bzw. der GKV-Patient:innen in der Zielpopulation berechnet. Für die Therapie mit Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie bei Erwachsenen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG ergibt sich eine geschätzte Zahl von **1.898 GKV-Patient:innen** in der Zielpopulation für das Jahr 2026.

Tabelle 3-7: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation und der Anzahl GKV-Patient:innen in der Zielpopulation für das Jahr 2026

Population	Anteil in %	Anzahl Patient:innen	Quellen
Schritt 1: Inzidente Patient:innen mit Magen- oder GEJ-Karzinom (ICD-10-Code C16)	-	Männer: 8.616 Frauen: 5.149 **Gesamt: 13.765**	(58)
Schritt 2: Patient:innen mit Adenokarzinom des Magens oder AEG	Männer: 81,0 % Frauen: 71,0 %	Männer: 6.979 Frauen: 3.656 **Gesamt: 10.635**	(3)
Schritt 3: Patient:innen in den Stadien II bis IV ohne Fernmetastasen	34,18 %	3.635	(61)
Schritt 4: Patient:innen, die für eine perioperative Behandlung geeignet sind	89,7 %	3.261	(62)

Population	Anteil in %	Anzahl Patient:innen	Quellen
Schritt 5: Patient:innen, die für eine FLOT-Chemotherapie geeignet sind	65,0 %	2.120	(62)
Schritt 6: Patient:innen in der GKV	89,51 %	1.898	(63, 64)
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (59)			

Einordnung der Anzahl der Patient:innen in der Zielpopulation in bisherige Beschlüsse zur Nutzenbewertung im vorliegenden Anwendungsgebiet

Bisher liegt kein Nutzenbewertungsverfahren im vorliegenden AWG resezierbares Adenokarzinom des Magens oder AEG vor. Für die Patient:innen im vorliegenden AWG ist die Therapieintention kurativ und eine perioperative Therapie angezeigt. Eine bereits erfolgte Nutzenbewertung zum Wirkstoff Nivolumab bezieht sich auf Karzinome des Ösophagus oder des GEJ mit pathologischer Resterkrankung, wobei sowohl Plattenepithel- als auch Adenokarzinome umfasst sind (65).

Vorherige Verfahren in der Indikation Adenokarzinom des Magens oder AEG liegen ausschließlich für die Behandlung lokal fortgeschrittener, nicht resezierbarer oder metastasierter Karzinome vor, bei denen die Therapieintention palliativ ist. In diesen Nutzenbewertungen wurde im Rahmen der Herleitung der Zielpopulation analog zum vorliegenden Dossier die Inzidenz des Magenkarzinoms einschließlich GEJ-Karzinome anhand des ICD-10-Codes C16 prognostiziert. Für den Anteil an Adenokarzinomen wurde in den vorherigen Verfahren zu den Wirkstoffen Trastuzumab deruxtecan, Tislelizumab und Zolbetuximab jeweils eine Spanne von 90 % bis 95 % basierend auf den Angaben der American Cancer Society angenommen (66-68). Abweichend dazu wurde im vorliegenden Dossier auf die aktuelleren Daten aus Deutschland gemäß der neuen Ausgabe „Krebs in Deutschland“ des RKI zurückgegriffen. Im Vergleich zu den vorherigen Verfahren ist der Anteil an Patient:innen mit Adenokarzinom mit 71 % für Frauen und 81 % für Männer etwas niedriger (3).

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.

Für die Prognose der Anzahl der GKV-Patient:innen in der Zielpopulation wird als Basis die in Abschnitt 3.2.3 vorausberechnete Inzidenz für die Jahre 2026 bis 2031 verwendet. Die nachfolgenden Schritte erfolgen analog zur Herleitung der Zielpopulation in Abschnitt 3.2.4 (59). In den Jahren 2027 bis 2031 wird ein Rückgang in der Inzidenz sowie der Anzahl an GKV-Patient:innen in der Zielpopulation erwartet (Tabelle 3-8).

Tabelle 3-8: Prognostizierte Entwicklung der Anzahl der GKV-Patient:innen in der Zielpopulation für die Jahre 2027 – 2031

Jahre	Inzidenz[a]	Inzidenz Zielpopulation[b]	GKV-Patient:innen in der Zielpopulation[b]
2027	13.492	2.078	1.860
2028	13.217	2.036	1.823
2029	12.944	1.995	1.786
2030	12.670	1.953	1.748
2031	12.397	1.911	1.711

a: Die Inzidenz des Magen- und GEJ-Karzinoms (ICD-10-Code C 16) wurde entsprechend Abschnitt 3.2.4 Schritt 1 hergeleitet.
b: Die Zielpopulation umfasst erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG.
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: (59)

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-9 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 3-9: 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
Durvalumab	Erwachsene mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	1.898

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: (59)

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Entsprechend der Herleitung des Zusatznutzens in Abschnitt 4.4.2 des Dossiers liegt in der Gesamtschau aller betrachteten patientenrelevanten Endpunkte für die Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG ein beträchtlicher Zusatznutzen vor. Der ermittelte Zusatznutzen besteht dabei für die gesamte in Abschnitt 3.2.4 ermittelte Zielpopulation.

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 sind den Leitlinien und ausgewählter Sekundärliteratur entnommen. Zur Bestimmung bzw. Abschätzung der Epidemiologie wurde hauptsächlich auf die Daten der Online-Datenbank des ZfKD im RKI sowie auf Publikationen des RKI, des Tumorregisters München, die retrospektive Studie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein und geeignete Sekundärliteratur zurückgegriffen. Für die Herleitung der Zielpopulation wurden Quellen verwendet, die mittels orientierender Recherchen identifiziert wurden. Aus der Verwendung dieser Quellen entstehende Unsicherheiten werden in Abschnitt 3.2.4 diskutiert. Angaben zur Gesamtbevölkerung und zur Anzahl der Versicherten in der GKV wurden den Statistiken des Bundesministeriums für Gesundheit und des Statistischen Bundesamtes entnommen.

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. Astra Zeneca AB. Fachinformation IMFINZI® 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand der Information: März 2026.
2. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). ICD-10-GM Version 2026 (Stand: September 2025). 2026.
3. Robert Koch Institut (RKI) und Deutsche Krebsregister e.V. Krebs in Deutschland für 2021 – 2023. 15. Ausgabe. 2025.
4. Newton R, de Martel C. 2.2 Infectious agents: Missed opportunities for prevention. In: Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, editors. World Cancer Report: Cancer research for cancer prevention. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2020.
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften). S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs. Langversion 3.1, 2025, AWMF-Registernummer: 032-009OL. 2025.
6. Correa P. A Human Model of Gastric Carcinogenesis. Cancer Research. 1988;48(13):3554-60.
7. Sung JK. Diagnosis and management of gastric dysplasia. Korean J Intern Med. 2016;31(2):201-9.
8. Langner C. [Precursors of gastric cancer : Dysplasia and adenoma]. Pathologe. 2017;38(2):67-74.
9. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Magenkarzinom. Onkopedia Leitlinien. 2025.

10. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften). S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus. Langversion 4.0, 2023, AWMF-Registernummer: 021-023OL. 2023.
11. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Ösophaguskarzinom. Onkopedia Leitlinien. 2025.
12. Labenz J, Koop H, Tannapfel A, Kiesslich R, Holscher AH. The epidemiology, diagnosis, and treatment of Barrett's carcinoma. Dtsch Arztebl Int. 2015;112(13):224-33; quiz 34.
13. Brierley JD, Greene FL, Sobin LH, Wittekind C. The “y” symbol: An important classification tool for neoadjuvant cancer treatment. Cancer. 2006;106(11):2526-7.
14. Lauren P. THE TWO HISTOLOGICAL MAIN TYPES OF GASTRIC CARCINOMA: DIFFUSE AND SO-CALLED INTESTINAL-TYPE CARCINOMA. AN ATTEMPT AT A HISTO-CLINICAL CLASSIFICATION. Acta Pathol Microbiol Scand. 1965;64:31-49.
15. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumors, 8th Edition. Wiley-Blackwell. 2017.
16. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. British Journal of Surgery. 1998;85(11):1457-9.
17. Gumpp V, Henß H. Kodierhilfe Ösophagustumor. 2014.
18. Siewert JR, Stein HJ, Feith M. Adenocarcinoma of the esophago-gastric junction. Scand J Surg. 2006;95(4):260-9.
19. Huber Y, Unverzagt S, Lynen Jansen P, Langer T, Nothacker M, Moehler M. Gastric Carcinoma: Diagnosis, Staging, and Treatment. Dtsch Arztebl Int. 2026;123(2):53-8.
20. ESMO Guidelines Committee, Obermannová RL, Leong T. ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the treatment of locally advanced oesophageal and oesophagogastric junction adenocarcinoma and metastatic squamous-cell carcinoma. ESMO Open. 2025;10(2).
21. Moehler M, Huber Y, Bornschein J, Gockel I, Grenacher L, Grimminger P, et al. What Is New in the German S3 Guideline on Gastric Cancer: Diagnosis, Staging, and Treatment. Oncol Res Treat. 2026:1-8.
22. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Wortprotokoll zur mündlichen Anhörung gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V des Gemeinsamen Bundesausschusses. Nivolumab (D-1212). 2025.
23. ESMO Guidelines Committee, Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2022;33(10):1005-20.
24. Bowles MJ, Benjamin IS. ABC of the upper gastrointestinal tract: Cancer of the stomach and pancreas. Bmj. 2001;323(7326):1413-6.
25. Bruns C, Plum PS. Karzinome des gastroösophagealen Übergangs. In: Kreis M, Bartsch DK, Lang H, editors. Viszeral- und Allgemeinchirurgie Springer Reference Medizin: Springer, Berlin, Heidelberg; 2022.
26. Hu Y, Vos EL, Baser RE, Schattner MA, Nishimura M, Coit DG, et al. Longitudinal Analysis of Quality-of-Life Recovery After Gastrectomy for Cancer. Ann Surg Oncol. 2021;28(1):48-56.
27. Zhang Y, Zhang P-S, Rong Z-Y, Huang C. One stomach, two subtypes of carcinoma—the differences between distal and proximal gastric cancer. Gastroenterology Report. 2021;9(6):489-504.

28. Squires MH, 3rd, Kooby DA, Pawlik TM, Weber SM, Poultsides G, Schmidt C, et al. Utility of the proximal margin frozen section for resection of gastric adenocarcinoma: a 7-Institution Study of the US Gastric Cancer Collaborative. Ann Surg Oncol. 2014;21(13):4202-10.
29. Athauda A, Nankivell M, Langer R, Pritchard S, Langley RE, von Loga K, et al. Pathological regression of primary tumour and metastatic lymph nodes following chemotherapy in resectable OG cancer: pooled analysis of two trials. Br J Cancer. 2023;128(11):2036-43.
30. Smyth EC, Fassan M, Cunningham D, Allum WH, Okines AF, Lampis A, et al. Effect of Pathologic Tumor Response and Nodal Status on Survival in the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy Trial. J Clin Oncol. 2016;34(23):2721-7.
31. Chen Y, He J, Zheng J, Lin Y, Wang H, Lian L, et al. Impact of pathological complete response on survival in gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy: a propensity score matching analysis. BMC Gastroenterol. 2025;25(1):11.
32. Li Z, Shan F, Wang Y, Zhang Y, Zhang L, Li S, et al. Correlation of pathological complete response with survival after neoadjuvant chemotherapy in gastric or gastroesophageal junction cancer treated with radical surgery: A meta-analysis. PLoS One. 2018;13(1):e0189294.
33. Oppedijk V, van der Gaast A, van Lanschot JJB, van Hagen P, van Os R, van Rij CM, et al. Patterns of Recurrence After Surgery Alone Versus Preoperative Chemoradiotherapy and Surgery in the CROSS Trials. Journal of Clinical Oncology. 2014;32(5):385-91.
34. Fields RC, Strong VE, Gönen M, Goodman KA, Rizk NP, Kelsen DP, et al. Recurrence and survival after pathologic complete response to preoperative therapy followed by surgery for gastric or gastrooesophageal adenocarcinoma. Br J Cancer. 2011;104(12):1840-7.
35. Takayama T, Tsuji Y. Updated Adjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer. Journal of Clinical Medicine. 2023;12(21):6727.
36. Janjigian YY, Al-Batran SE, Wainberg ZA, Muro K, Molena D, Van Cutsem E, et al. Perioperative Durvalumab in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. N Engl J Med. 2025;393(3):217-30.
37. Hoeppner J, Brunner T, Schmoor C, Bronsert P, Kulemann B, Claus R, et al. Perioperative Chemotherapy or Preoperative Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer. New England Journal of Medicine. 2025;392(4):323-35.
38. Hoeppner J, Schmoor C, Nimczewski F, Madarasz Z, Plum PS, Brunner TB, et al. Recurrence patterns in the prospective, randomized, controlled, multicenter phase III ESOPEC trial comparing perioperative chemotherapy with preoperative chemoradiotherapy in patients with esophageal adenocarcinoma. Journal of Clinical Oncology. 2025;43(16_suppl):4014.
39. Hoeppner J, Schmoor C, Brunner T, Bronsert P, Plum PS, Nimczewski F, et al. Recurrence Patterns of Esophageal Adenocarcinoma in the Phase III ESOPEC Trial Comparing Perioperative Chemotherapy With Preoperative Chemoradiotherapy. Journal of Clinical Oncology. 2025;43(32):3451-6.

40. Glatz T, Verst R, Kuvendjiska J, Bronsert P, Becker H, Hoeppner J, et al. Pattern of Recurrence and Patient Survival after Perioperative Chemotherapy with 5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin and Docetaxel (FLOT) for Locally Advanced Esophagogastric Adenocarcinoma in Patients Treated Outside Clinical Trials. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(8):2654.
41. Lopes DD, Pereira M, Pereira M, Martins C, Pereira F, Freitas D, et al. 440P Evaluation of recurrence patterns in patients treated with FLOT regimen. Annals of Oncology. 2025;36:S171-S2.
42. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJH, Nicolson M, et al. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. New England Journal of Medicine. 2006;355(1):11-20.
43. Ychou M, Boige V, Pignon J-P, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, et al. Perioperative Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD Multicenter Phase III Trial. Journal of Clinical Oncology. 2011;29(13):1715-21.
44. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2017;377(20):1919-29.
45. AstraZeneca GmbH. Durvalumab (IMFINZI®) - Modul 4A - Durvalumab in Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin zur Erstlinienbehandlung des ES-SCLC. 2020.
46. AstraZeneca GmbH. Durvalumab (IMFINZI®) - Modul 4A - Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung nicht resezierbarer oder metastasierter biliärer Tumore. 2023.
47. AstraZeneca GmbH. Durvalumab (IMFINZI®) - Modul 4A - 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® in Kombination mit Olaparib beim Endometriumkarzinom mit Mismatch-Reparatur-Profizienz (pMMR). 2024.
48. AstraZeneca GmbH. Durvalumab (IMFINZI®) - Modul 4A - Lokal fortgeschrittenes, inoperables nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). 2018.
49. AstraZeneca GmbH. Durvalumab (IMFINZI®) - Modul 4A - Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Durvalumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung nach radikaler Zystektomie zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem muskelinvasivem Blasenkarzinom (MIBC). 2025.
50. AstraZeneca GmbH. Durvalumab (IMFINZI®) - Modul 4A - Durvalumab in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Durvalumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen. 2025.
51. AstraZeneca GmbH. Durvalumab (IMFINZI®) - Modul 4A - Durvalumab 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. 2025.
52. Zhang N, Yin Y, Xu SJ, Chen WS. 5-Fluorouracil: mechanisms of resistance and reversal strategies. Molecules. 2008;13(8):1551-69.

53. Flis S, Gnyszka A, Misiewicz-Krzemińska I, Spławiński J. Decytabine enhances cytotoxicity induced by oxaliplatin and 5-fluorouracil in the colorectal cancer cell line Colo-205. Cancer Cell Int. 2009;9:10.
54. Moran RG. Leucovorin enhancement of the effects of the fluoropyrimidines on thymidylate synthase. Cancer. 1989;63(6 Suppl):1008-12.
55. Galluzzi L, Buqué A, Kepp O, Zitvogel L, Kroemer G. Immunological Effects of Conventional Chemotherapy and Targeted Anticancer Agents. Cancer Cell. 2015;28(6):690-714.
56. European Society for Medical Oncology (ESMO). ESMO-MCBS Scorecard: Durvalumab (MATTERHORN). 2026 [abgerufen am 04.06.2026]; abrufbar unter: https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards?scorecard=539.
57. AstraZeneca AB. Clinical Study Report MATTERHORN - Section Tables and Figures Listing. 2025.
58. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (ZfKD). Datenbankabfrage zu ICD-10 C16 (Magen) – Inzidenz/Prävalenz. Letzte Aktualisierung: 19.11.2025. 2026 [abgerufen am 19.06.2026]; abrufbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_form.html.
59. AstraZeneca GmbH. Berechnung zur Herleitung der Zielpopulation für das zu bewertende Arzneimittel Durvalumab zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG. 2026.
60. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Ergebnisse der 16. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2024) (Stand: 19.06.2026). 2026.
61. Tumorregister München (TRM). Auswertung Magenkarzinome. Epidemiologische Daten zum Magenkarzinom. Stand der Datenbank: 21.04.2021. 2021.
62. Heckl SM, Behrens HM, Ebert U, Ulase D, Richter F, Becker T, et al. Impact of adjuvant therapy on outcomes of cancer of the stomach and gastroesophageal junction in the real-world. Gastric Cancer. 2025;28(5):982-92.
63. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Monatswerte Januar-Dezember 2025. 2026.
64. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht 2025 (Quartalszahlen) (Stand 16. Juni 2026). 2026 [abgerufen am 19.06.2026]; abrufbar unter: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-basis-2022.html#1425712.
65. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA. Nivolumab (OPDIVO®) - Modul 3P - Adjuvante Behandlung von erwachsenen Patienten mit Karzinomen des Ösophagus oder des gastroösophagealen Übergangs mit pathologischer Resterkrankung nach vorheriger neoadjuvanter Chemoradiotherapie. 2025.
66. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 2198. Trastuzumab deruxtecan (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs); 2. Addendum zum Projekt A25-128 (Dossierbewertung). 2026.

67. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 1961. Tislelizumab (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, HER2-negativ); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 2025.
68. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 1926. Zolbetuximab (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs) Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 2025.

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 3-16 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 3-10 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 3-10: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	**Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-gruppe**	**Behandlungs-modus**	**Anzahl Be-handlungen pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (gegebenen-falls Spanne)**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**
Neoadjuvante Phase					
Zu bewertendes Arzneimittel					
Durvalumab *in Kombination mit* FLOT-Chemotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**Durvalumab:** 1.500 mg alle 4 Wochen für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion über 60 Min. gegeben	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	1 Tag je Zyklus	2
		5-FU: 2.600 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Calciumfolinat: 200 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Oxaliplatin: 85 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Docetaxel: 50 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patienten-gruppe**	**Behandlungs-modus**	**Anzahl Be-handlungen pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (gegebenen-falls Spanne)**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
FLOT-Chemotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**5-FU:** 2.600 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Calciumfolinat: 200 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Oxaliplatin: 85 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Docetaxel: 50 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	**Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe**	**Behandlungsmodus**	**Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)**	**Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)**	**Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)**
Adjuvante Phase					
Zu bewertendes Arzneimittel					
Durvalumab *in Kombination mit* FLOT-Chemotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**Durvalumab:** 1.500 mg alle 4 Wochen für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion über 60 Min. gegeben	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	1 Tag je Zyklus	2
		5-FU: 2.600 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Calciumfolinat: 200 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Oxaliplatin: 85 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Docetaxel: 50 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	**Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe**	**Behandlungsmodus**	**Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)**	**Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)**	**Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)**
Durvalumab Monotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**Durvalumab:** 1.500 mg alle 4 Wochen für bis zu 5 – 8 Zyklen[a] als i. v. Infusion über 60 Min. gegeben	Bis zu 5 – 8 Zyklen[a] à 28 Tage	1 Tag je Zyklus	5 – 8[a]
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
FLOT-Chemotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**5-FU:** 2.600 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Calciumfolinat: 200 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Oxaliplatin: 85 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4
		Docetaxel: 50 mg/m^2 alle 4 Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu 2 Zyklen als i. v. Infusion innerhalb 24 h	Bis zu 2 Zyklen à 28 Tage	2 Tage je Zyklus	4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen. a: 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. Quellen: (1-4)					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Zu bewertendes Arzneimittel

Durvalumab

Die Angaben zum Behandlungsmodus wurden der aktuellen Fachinformation entnommen (2). Die empfohlene Dosis für Durvalumab beträgt 1.500 mg, die neoadjuvant und adjuvant für bis zu zwei Zyklen à vier Wochen am selben Tag zur FLOT-Chemotherapie, gefolgt von bis zu fünf bis acht Zyklen Durvalumab-Monotherapie im ersten Behandlungsjahr als intravenöse (i. v.) Infusion über 60 Minuten verabreicht wird.

Die Anzahl der Zyklen der Durvalumab-Monotherapie im ersten Behandlungsjahr hängt 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 ab. Gemäß Studienprotokoll der Studie MATTERHORN mussten die Behandlungspausen nach der letzten neoadjuvanten Behandlung und vor Beginn der adjuvanten Behandlung jeweils mindestens vier Wochen betragen. Die maximale Dauer der Behandlungspausen lag bei acht Wochen nach der letzten neoadjuvanten Behandlung bzw. zwölf Wochen vor Beginn der adjuvanten Behandlung (4).

FLOT-Chemotherapie

Die FLOT-Chemotherapie bestehend aus 5-FU, Calciumfolinat, Oxaliplatin und Docetaxel ist zur Behandlung des resezierbaren Adenokarzinoms des Magens oder AEG in Kombination mit Durvalumab zugelassen (2). Die Angaben zu den Behandlungsmodi für eine FLOT-Chemotherapie in Kombination mit Durvalumab sowie eine alleinige FLOT-Chemotherapie beziehen sich auf die Studie MATTERHORN und die gängige Anwendung in der klinischen Praxis. Die FLOT-Chemotherapie wird in Kombination mit Durvalumab sowie auch als alleinige Therapie neoadjuvant und adjuvant alle vier Wochen an Tag 1 und Tag 15 für bis zu zwei Zyklen als i. v. Infusion innerhalb eines Tages verabreicht. 5-FU wird in einer Dosierung von 2.600 mg/m^2, Calciumfolinat in einer Dosierung von 200 mg/m^2, Oxaliplatin in einer Dosierung von 85 mg/m^2 und Docetaxel in einer Dosierung von 50 mg/m^2 eingesetzt (2, 3).

Zweckmäßige Vergleichstherapie

FLOT-Chemotherapie

Die Angaben zum Behandlungsmodus beziehen sich auf die gängige Anwendung in der klinischen Praxis und entsprechen den Angaben unter „Zu bewertendes Arzneimittel“ (3).

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

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 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 3-11: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patienten-gruppe**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)**	**Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne)** **(gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)**
Neoadjuvante Phase				
Zu bewertendes Arzneimittel				
Durvalumab *in Kombination mit* FLOT-Chemotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**Durvalumab:** 2	1.500 mg entspricht 3 DFL à 500 mg	2 Behandlungstage x 3 DFL à 500 mg Gesamtverbrauch: 6 DFL à 500 mg Jahresverbrauch: 3.000 mg
		5-FU: 4	2.600 mg/m² KOF (4.992 mg[b]) 5.000 mg entspricht 1 DFL à 5.000 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 5.000 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 5.000 mg Jahresverbrauch: 20.000 mg
		Calcium-folinat: 4	200 mg/m² KOF (384 mg[b]) 400 mg entspricht 1 DFL à 400 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 400 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 400 mg Jahresverbrauch: 1.600 mg
		Oxaliplatin: 4	85 mg/m² KOF (163 mg[b]) 200 mg entspricht 1 DFL à 200 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 200 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 200 mg Jahresverbrauch: 800 mg
		Docetaxel: 4	50 mg/m² KOF (96 mg[b]) 160 mg entspricht 1 DFL à 160 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 160 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 160 mg Jahresverbrauch: 640 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patienten-gruppe**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)**	**Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne)** **(gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)**
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
FLOT-Chemotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**5-FU:** 4	2.600 mg/m^2 KOF (4.992 mg[b]) 5.000 mg entspricht 1 DFL à 5.000 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 5.000 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 5.000 mg Jahresverbrauch: 20.000 mg
		Calcium-folinat: 4	200 mg/m^2 KOF (384 mg[b]) 400 mg entspricht 1 DFL à 400 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 400 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 400 mg Jahresverbrauch: 1.600 mg
		Oxaliplatin: 4	85 mg/m^2 KOF (163 mg[b]) 200 mg entspricht 1 DFL à 200 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 200 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 200 mg Jahresverbrauch: 800 mg
		Docetaxel: 4	50 mg/m^2 KOF (96 mg[b]) 160 mg entspricht 1 DFL à 160 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 160 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 160 mg Jahresverbrauch: 640 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patienten-gruppe**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)**	**Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)**
Adjuvante Phase				
Zu bewertendes Arzneimittel				
Durvalumab *in Kombination mit* FLOT-Chemotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**Durvalumab:** 2	1.500 mg entspricht 3 DFL à 500 mg	2 Behandlungstage x 3 DFL à 500 mg Gesamtverbrauch: 6 DFL à 500 mg Jahresverbrauch: 3.000 mg
		5-FU: 4	2.600 mg/m^2 KOF (4.992 mg[b]) 5.000 mg entspricht 1 DFL à 5.000 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 5.000 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 5.000 mg Jahresverbrauch: 20.000 mg
		Calcium-folinat: 4	200 mg/m^2 KOF (384 mg[b]) 400 mg entspricht 1 DFL à 400 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 400 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 400 mg Jahresverbrauch: 1.600 mg
		Oxaliplatin: 4	85 mg/m^2 KOF (163 mg[b]) 200 mg entspricht 1 DFL à 200 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 200 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 200 mg Jahresverbrauch: 800 mg
		Docetaxel: 4	50 mg/m^2 KOF (96 mg[b]) 160 mg entspricht 1 DFL à 160 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 160 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 160 mg Jahresverbrauch: 640 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patienten-gruppe**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)**	**Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)**
Durvalumab Monotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**Durvalumab:** 5 – 8[a]	1.500 mg entspricht 3 DFL à 500 mg	5 Behandlungstage x 3 DFL à 500 mg Gesamtverbrauch: 15 DFL à 500 mg 8 Behandlungstage x 3 DFL à 500 mg Gesamtverbrauch: 24 DFL à 500 mg Jahresverbrauch: 7.500 – 12.000 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
FLOT-Chemotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**5-FU:** 4	2.600 mg/m^2 KOF (4.992 mg[b]) 5.000 mg entspricht 1 DFL à 5.000 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 5.000 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 5.000 mg Jahresverbrauch: 20.000 mg
		Calcium-folinat: 4	200 mg/m^2 KOF (384 mg[b]) 400 mg entspricht 1 DFL à 400 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 400 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 400 mg Jahresverbrauch: 1.600 mg
		Oxaliplatin: 4	85 mg/m^2 KOF (163 mg[b]) 200 mg entspricht 1 DFL à 200 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 200 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 200 mg Jahresverbrauch: 800 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patienten-gruppe**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)**	**Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)**
		Docetaxel: 4	50 mg/m² KOF (96 mg[b]) 160 mg entspricht 1 DFL à 160 mg	4 Behandlungstage x 1 DFL à 160 mg Gesamtverbrauch: 4 DFL à 160 mg Jahresverbrauch: 640 mg
a: 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. b: Dosis bei einer durchschnittlichen KOF einer erwachsenen Person von 1,92 m², berechnet anhand der Formel von Du Bois mit den Angaben zu Körpergröße (172,7 cm) und Körpergewicht (78,3 kg) aus dem Mikrozensus 2025. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quellen: (1-6)				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 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).

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von der Körperoberfläche (KOF) erfolgte die Berechnung der KOF auf Basis der Formel von Du Bois (1989) (5):

$$\text{Körperoberfläche } (m^2) = 0{,}007184 \times \text{Körpergewicht } (kg)^{0{,}425} \times \text{Körpergröße } (cm)^{0{,}725}$$

Laut Mikrozensus 2025 liegt die durchschnittliche Körpergröße einer erwachsenen Person in Deutschland bei 172,7 cm. Für das durchschnittliche Körpergewicht einer erwachsenen Person werden 78,3 kg genannt (6).

Bei Anwendung der Formel von Du Bois ergibt sich eine durchschnittliche KOF für eine erwachsene Person von 1,92 m². Dieser Wert wird für die Ermittlung des Jahresverbrauchs zugrunde gelegt (5).

Zu bewertendes Arzneimittel

Durvalumab

Die Gabe von Durvalumab in einer Dosierung von 1.500 mg (entspricht drei Durchstechflaschen (DFL) à 500 mg) erfolgt als i. v. Infusion alle vier Wochen über 60 Minuten (2).

Als Verbrauch ergibt sich im ersten Behandlungsjahr bei Berücksichtigung von jeweils bis zu zwei Zyklen in Kombination mit FLOT-Chemotherapie in der neoadjuvanten und der adjuvanten Phase sowie bis zu fünf bis acht Zyklen als Monotherapie in der adjuvanten Phase somit eine Spanne von 13.500 mg bis 18.000 mg (entspricht 27 bis 36 DFL à 500 mg).

FLOT-Chemotherapie

Die Gabe von 5-FU in einer Dosierung von 2.600 mg/m^2, Calciumfolinat in einer Dosierung von 200 mg/m^2, Oxaliplatin in einer Dosierung von 85 mg/m^2 und Docetaxel in einer Dosierung von 50 mg/m^2 erfolgt als i. v. Infusion alle vier Wochen an Tag 1 und Tag 15 innerhalb eines Tages (2, 3).

Als Verbrauch ergeben sich für ein Jahr bei Berücksichtigung von jeweils bis zu zwei Zyklen in der neoadjuvanten und der adjuvanten Phase sowie einer KOF von 1,92 m^2 somit für 5-FU 40.000 mg (entspricht acht DFL à 5.000 mg), für Calciumfolinat 3.200 mg (entspricht acht DFL à 400 mg), für Oxaliplatin 1.600 mg (entspricht acht DFL à 200 mg) und für Docetaxel 1.280 mg (entspricht acht DFL à 160 mg).

Zweckmäßige Vergleichstherapie

FLOT-Chemotherapie

Die Angaben zu Dosierung und Verbrauch beziehen sich auf die gängige Anwendung in der klinischen Praxis und entsprechen den Angaben unter „Zu bewertendes Arzneimittel“ (3).

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

Geben Sie in Tabelle 3-12 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 3-12: 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		
Durvalumab (IMFINZI®) 50 mg/ml	2.083,83 €; 1 DFL à 500 mg	1.966,34 € (115,72 €[a]; 1,77 €[b])
Zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie		
5-FU (BENDA-5 FU) 50 mg/ml	34,84 €; 1 DFL à 5.000 mg	30,45 € (1,80 €[c]; 1,77 €[b])
Calciumfolinat (RIBOFOLIN) 10 mg/ml	793,29 €; 5 DFL à 400 mg	1.089,73 € (92,78 €[c]; 1,77 €[b])
	165,51 €; 1 DFL à 400 mg	222,53 € (18,29 €[c]; 1,77 €[b])
Oxaliplatin (OXALI-Bendalis) 5 mg/ml	395,68 €; 1 DFL à 200 mg	375,67 € (18,24 €[a]; 1,77 €[b])
Docetaxel (DOCETAXEL Zentiva) 160 mg/8 ml	515,78 €; 1 DFL à 160 mg	490,07 € (23,94 €[a]; 1,77 €[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
a: Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V. b: Apothekenabschlag nach § 130 Abs. 1 SGB V. c: Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 3b SGB V. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (1)		

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

Die Angaben in Tabelle 3-12 stellen die Apothekenabgabepreise von patienten- und therapiegerechten Packungsgrößen dar, unter Berücksichtigung der aktuellen Preise gemäß Online-Abfrage in der Lauer-Taxe am 01. Juni 2026 (7). Standen mehrere Alternativen an Packungsgrößen oder von verschiedenen Herstellern zur Verfügung, wurde die Packung mit dem aktuell günstigsten Apothekenabgabepreis pro Milligramm bzw. DFL verwendet.

Zur Ermittlung der Kosten wurden der Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 und Abs. 3b Sozialgesetzbuch (SGB) V und der Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V auf den Apothekenabgabepreis zum Abzug gebracht.

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 3-13 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 3-13: 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				
Durvalumab *in Kombination mit* FLOT-Chemotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**Durvalumab**		
		Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Hilfstaxe)	1	9 – 12
		Infusion, Dauer mind. 60 Min. (EBM-Ziffer 02101)	1	9 – 12
		FLOT-Chemotherapie		
		Infusion, Dauer mind. 60 Min. (EBM-Ziffer 02101)[a,b]	1	4
		5-FU		
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	2	8

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**
		Calciumfolinat		
		Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Calciumfolinatlösung (Hilfstaxe)	2	8
		Oxaliplatin		
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe	2	8
		Docetaxel		
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	2	8
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
FLOT-Chemotherapie	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**FLOT-Chemotherapie**		
		Infusion, Dauer mind. 60 Min. (EBM-Ziffer 02101)[a]	2	8
		5-FU		
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	2	8
		Calciumfolinat		
		Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Calciumfolinatlösung (Hilfstaxe)	2	8

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
		Oxaliplatin		
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	2	8
		Docetaxel		
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	2	8

a: Bei der Gabe von verschiedenen Wirkstoffen in Kombination am selben Tag wird die EBM-Ziffer 02101 nur einmal angesetzt.
b: Für die FLOT-Chemotherapie werden die Infusionskosten nur für die 4 Behandlungstage (jeweils Tag 15 der 4 Zyklen mit der Kombinationstherapie) berechnet, an denen keine vorherige Verabreichung von Durvalumab stattfindet.

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quellen: (1-3, 8, 9)

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Es werden nur direkt mit der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern beispielsweise bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT entsprechend der Fachinformation bei spezifischen Ereignissen regelhaft Unterschiede bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen. Daher werden die ärztlichen Behandlungskosten, ärztlichen Honorarleistungen, anfallenden Kosten für Routineuntersuchungen (z. B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen, Urintestungen) nicht in die Kostenberechnung aufgenommen.

Gemäß Hilfstaxe werden für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern, einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung oder einer parenteralen Calciumfolinatlösung bei jeder Verabreichung Kosten von jeweils 100,00 € berechnet (9). Entsprechend der Fachinformation bzw. der gängigen klinischen Praxis werden sowohl Durvalumab als auch die FLOT-Chemotherapie als i. v. Infusion verabreicht, sodass in beiden Fällen Kosten für die Zubereitung der parenteralen Lösungen anfallen (2, 3).

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-14 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-13 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 3-14: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	**Kosten pro Leistung in Euro**
Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Hilfstaxe)	100,00 €
Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	100,00 €
Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Calciumfolinatlösung (Hilfstaxe)	100,00 €
Infusion, Dauer mind. 60 Min. (EBM-Ziffer 02101)	21,02 €
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quellen: (8, 9)	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-14 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben in der Tabelle 3-14 beruhen auf der aktuellen Vergütungsregelung anhand des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (Stand: 2. Quartal 2026) sowie der Hilfstaxe (Stand: 01. Mai 2026) (8, 9).

Geben Sie in Tabelle 3-15 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-13 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-14 (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 3-15: 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**
Neoadjuvante und adjuvante Phase			
Zu bewertendes Arzneimittel			
Durvalumab *in Kombination mit* FLOT-Chemotherapie[a]	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**Durvalumab**	
		Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern (Hilfstaxe)	9 Zyklen: 900 € 12 Zyklen: 1.200 €
		Infusion, Dauer mind. 60 Min. (EBM-Ziffer 02101)[a]	9 Zyklen: 189,18 € 12 Zyklen: 252,24 €
		FLOT-Chemotherapie	
		Infusion, Dauer mind. 60 Min. (EBM-Ziffer 02101)[b,c]	4 Zyklen: 84,08 €
		5-FU	
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	4 Zyklen: 800 €
		Calciumfolinat	
		Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Calciumfolinatlösung (Hilfstaxe)	4 Zyklen: 800 €
		Oxaliplatin	
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	4 Zyklen: 800 €
		Docetaxel	
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	4 Zyklen: 800 €
		Summe	**4.373,26 € – 4.736,32 €**

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**
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
FLOT-Chemotherapie[d]	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**FLOT-Chemotherapie**	
		Infusion, Dauer mind. 60 Min. (EBM-Ziffer 02101)[b]	4 Zyklen: 168,16 €
		5-FU	
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	4 Zyklen: 800 €
		Calciumfolinat	
		Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Calciumfolinatlösung (Hilfstaxe)	4 Zyklen: 800 €
		Oxaliplatin	
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	4 Zyklen: 800 €
		Docetaxel	
		Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung (Hilfstaxe)	4 Zyklen: 800 €
		Summe	**3.368,16 €**

a: Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie alle 4 Wochen für bis zu 2 Zyklen vor der Operation, gefolgt von Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie nach der Operation alle 4 Wochen für bis zu 2 Zyklen und danach alle 4 Wochen als Monotherapie für bis zu 5 – 8 Zyklen im ersten Behandlungsjahr.
b: Bei der Gabe von verschiedenen Wirkstoffen in Kombination am selben Tag wird die EBM-Ziffer 02101 nur einmal angesetzt.
c: Für die FLOT-Chemotherapie werden die Infusionskosten nur für die 4 Behandlungstage (jeweils Tag 15 der 4 Zyklen mit der Kombinationstherapie) berechnet, an denen keine vorherige Verabreichung von Durvalumab stattfindet.
d: Alle 4 Wochen an Tag 1 und 15 für bis zu 2 Zyklen vor der Operation und für bis zu 2 Zyklen nach der Operation.

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (1, 2, 8, 9)

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 Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patienten-gruppe**	**Arzneimittel-kosten pro Patient pro Jahr in Euro**	**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro**	**Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro**	**Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro**
Neoadjuvante und adjuvante Phase					
Zu bewertendes Arzneimittel					
Durvalumab *in Kombination mit* FLOT-Chemotherapie[a]	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**62.018,02 € – 79.715,08 €**	**273,26 € – 336,32 €**	**4.100,00 € – 4.400,00 €**	**66.391,28 € – 84.451,40 €**
		Durvalumab:			
		9 – 12 Zyklen	*9 – 12 Zyklen*	*9 – 12 Zyklen*	*9 – 12 Zyklen*
		53.091,18 € – 70.788,24 €	189,18 € – 252,24 €[a]	900,00 € – 1.200,00 €	54.180,36 € – 72.240,48 €
		5-FU:			
		4 Zyklen	*4 Zyklen*	*4 Zyklen*	*4 Zyklen*
		243,60 €	84,08 €[b,c]	800,00 €	1.127,68 €
		Calcium-folinat:			
		4 Zyklen		*4 Zyklen*	*4 Zyklen*
		1.757,32 €		800,00 €	2.557,32 €
		Oxaliplatin:			
		4 Zyklen		*4 Zyklen*	*4 Zyklen*
		3.005,36 €		800,00 €	3.805,36 €
		Docetaxel:			
		4 Zyklen		*4 Zyklen*	*4 Zyklen*
		3.920,56 €		800,00 €	4.720,56 €
		Summe Jahrestherapiekosten			**66.391,28 € – 84.451,40 €**

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patienten-gruppe**	**Arzneimittel-kosten pro Patient pro Jahr in Euro**	**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro**	**Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro**	**Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro**
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
FLOT-Chemotherapie[d]	Erwachsene Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG	**8.926,84 €** **5-FU**: *4 Zyklen* 243,60 €	**168,16 €** *4 Zyklen* 168,16 €[c]	**3.200,00 €** *4 Zyklen* 800,00 €	**21.390,00 €** *4 Zyklen* 1.211,76 €
		Calcium-folinat: *4 Zyklen* 1.757,32 €		*4 Zyklen* 800,00 €	*4 Zyklen* 2.557,32 €
		Oxaliplatin: *4 Zyklen* 3.005,36 €		*4 Zyklen* 800,00 €	*4 Zyklen* 3.805,36 €
		Docetaxel: *4 Zyklen* 3.920,56 €		*4 Zyklen* 800,00 €	*4 Zyklen* 4.720,56 €
		Summe Jahrestherapiekosten			**21.390,00 €**

a: Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie alle 4 Wochen für bis zu 2 Zyklen vor der Operation, gefolgt von Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie nach der Operation alle 4 Wochen für bis zu 2 Zyklen und danach alle 4 Wochen als Monotherapie für bis zu 5 – 8 Zyklen im ersten Behandlungsjahr.
b: Bei der Gabe von verschiedenen Wirkstoffen in Kombination am selben Tag wird die EBM-Ziffer 02101 nur einmal angesetzt.
c: Für die FLOT-Chemotherapie werden die Infusionskosten nur für die 4 Behandlungstage (jeweils Tag 15 der 4 Zyklen mit der Kombinationstherapie) berechnet, an denen keine vorherige Verabreichung von Durvalumab stattfindet.
d: Alle 4 Wochen an Tag 1 und 15 für bis zu 2 Zyklen vor der Operation und für bis zu 2 Zyklen nach der Operation.

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: (1)

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 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.

Mit Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie steht eine neue wirksame Therapie für Patient:innen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG zur Verfügung. Eine umfassende quantitative Einschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile ist derzeit nicht möglich. Es ist zu berücksichtigen, dass eine Eignung der Patient:innen für eine FLOT-Chemotherapie und Durvalumab Voraussetzung für die Anwendung der Kombinationstherapie ist. Ein Teil der Patient:innen kann aufgrund von z. B. Kontraindikationen, Behandlungsabbrüchen oder Patientenpräferenzen nicht mit Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie behandelt werden.

Kontraindikationen

Gemäß Fachinformation ist Durvalumab bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile (Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat [Ph.Eur.], Polysorbat 80 [E 433] und Wasser für Injektionszwecke) kontraindiziert (2).

Es wird davon ausgegangen, dass nur eine geringe Anzahl an Patient:innen aufgrund dieser Einschränkung für eine Therapie mit Durvalumab nicht geeignet ist. Auch bei einer Kontraindikation gegen eine FLOT-Chemotherapie kann die Kombinationstherapie nicht angewendet werden.

Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse

In der zulassungsrelevanten Studie MATTERHORN haben 30,1 % der Patient:innen im Studienarm mit Durvalumab+FLOT und 22,8 % der Patient:innen im Vergleichsarm mit Placebo+FLOT die Therapie aufgrund unerwünschter Ereignisse abgebrochen (siehe Modul 4 A).

Patientenpräferenz

Es besteht die Möglichkeit, dass sich Patient:innen nach einer Beratung mit ihren behandelnden Onkolog:innen oder aufgrund persönlicher Präferenz (Entscheidung gegen eine Immuntherapie oder eine regelmäßige Infusionsgabe) gegen eine Behandlung mit Durvalumab entscheiden. Es ist anzunehmen, dass nur wenige Patient:innen die Behandlung mit Durvalumab aufgrund individueller Entscheidungen ablehnen. Vergleichbare Entscheidungen sind auch bezüglich der Behandlung mit FLOT-Chemotherapie zu erwarten.

Ambulanter und stationärer Versorgungsbereich

In der Regel wird die Therapie ambulant durchgeführt. Durvalumab wird als i. v. Infusion über einen Zeitraum von 60 Minuten gegeben. Auch die FLOT-Chemotherapie wird am selben Tag bzw. innerhalb eines Tages als i. v. durchgeführt. Daher wird davon ausgegangen, dass der überwiegende Teil der Patient:innen ambulant versorgt werden kann.

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.

In der Gesamtschau des vorherigen Abschnittes kann auf Basis der beschriebenen verschiedenen Faktoren derzeit keine belastbare Einschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile abgegeben werden. Infolgedessen kann deren Einfluss auf die Jahrestherapiekosten nicht ermittelt werden.

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 in Abschnitt 3.3 wurden der Fachinformation von Durvalumab sowie Fachpublikationen entnommen. Die Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen stammen aus Anlage 3 (Preisbildung für parenterale Lösungen) der Arzneimittelpreisverordnung (9). Kosten zusätzlicher GKV-Leistungen wurden dem EBM-Katalog entnommen (8). Die aktuellen Kosten der Therapie basieren auf den Angaben der Lauer-Taxe (Online-Version Juni 2026) (7).

Alle Quellen sind im Anschluss an die entsprechenden Aussagen zitiert.

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. AstraZeneca GmbH. Kostenberechnung für das zu bewertende Arzneimittel Durvalumab zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG sowie der zVT. 2026.
2. Astra Zeneca AB. Fachinformation IMFINZI® 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand der Information: März 2026.
3. Al-Batran S-E, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. The Lancet. 2019;393(10184):1948-57.
4. AstraZeneca AB. Clinical Study Protocol: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Phase III Study of Neoadjuvant-Adjuvant Durvalumab and FLOT Chemotherapy Followed by Adjuvant Durvalumab in Patients with Resectable Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer (GC/GEJC) (MATTERHORN). 2024.
5. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. Nutrition. 1989;5(5):303-11; discussion 12-3.
6. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen 2025 (Erstergebnisse). Stand: 21. April 2026. 2026 [abgerufen am 04.06.2026]; abrufbar unter: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html#104708.
7. CGM LAUER. Lauer-Taxe Online 4.0. 2026 [abgerufen am 04.06.2026]; abrufbar unter: https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx.
8. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand: 2. Quartal 2026. 2026.
9. GKV-Spitzenverband. Hilfstaxe - Anlage 3 Preisbildung für parenterale Lösungen. Stand: 1. Mai 2026. 2026.

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.

Die folgenden Angaben wurden wörtlich der Fachinformation von IMFINZI® entnommen und beziehen sich primär auf das hier vorliegende Anwendungsgebiet (1). Weiterführende Informationen über alle Anwendungsgebiete von IMFINZI® sind der Fachinformation zu entnehmen.

Dosierung und Art der Anwendung (gemäß Abschnitt 4.2 der Fachinformation)

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

Dosierung

Die empfohlene Dosis von IMFINZI® als Monotherapie und IMFINZI® als Kombinationstherapie ist in Tabelle 3-17 dargestellt. IMFINZI® wird als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 1 Stunde gegeben.

Wenn IMFINZI® in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegeben wird, wird auf die Fachinformationen (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, SmPC) der anderen Arzneimittel für weitere Informationen verwiesen.

Tabelle 3-17: Empfohlene Dosis von IMFINZI® als Monotherapie und als Kombinationstherapie

Indikation	Empfohlene IMFINZI®-Dosis	Behandlungsdauer
GC/GEJC	1500 mg[a] in Kombination mit FLOT-Chemotherapie alle 4 Wochen für bis zu 2 Zyklen vor der Operation,	Neoadjuvante Phase: bis zur Krankheits-progression, die eine kurative Operation ausschließt, oder inakzeptablen Toxizität
	gefolgt von 1500 mg[a] mit FLOT-Chemotherapie alle 4 Wochen für bis zu 2 Zyklen und danach 1500 mg alle 4 Wochen als Monotherapie für bis zu 10 Zyklen, für insgesamt bis zu 12 Zyklen nach der Operation	Adjuvante Phase: bis zur Progression oder zum Rezidiv, zur inakzeptablen Toxizität oder für maximal 12 Zyklen nach der Operation
a: GC/GEJC-Patienten mit einem Körpergewicht von 30 kg oder weniger müssen eine gewichtsbasierte Dosierung von 20 mg/kg IMFINZI® erhalten.		

Eine Dosissteigerung oder -reduktion wird nicht empfohlen. Je nach individueller Sicherheit und Verträglichkeit ist möglicherweise das Aussetzen oder ein dauerhaftes Absetzen der Behandlung erforderlich, siehe Tabelle 3-18.

Die Empfehlungen zum Umgang mit immunvermittelten und nicht-immunvermittelten Nebenwirkungen sind in Tabelle 3-18 beschrieben (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation bezüglich weiterer Empfehlungen zum Umgang, zur Überwachung sowie Informationen zur Bewertung).

Tabelle 3-18: Behandlungsmodifikationen für IMFINZI® oder für IMFINZI® in Kombination mit anderen Arzneimitteln

Nebenwirkungen	Schweregrad[a]	Anpassung der Behandlung
Immunvermittelte Nebenwirkungen		
Immunvermittelte Pneumonitis/ interstitielle Lungenerkrankung	Grad 2	Dosis aussetzen
	Grad 3 oder 4	Dauerhaftes Absetzen
Immunvermittelte Hepatitis	ALT oder AST >3 – ≤5-fach ULN oder Gesamtbilirubin >1,5 – ≤3-fach ULN	Dosis aussetzen
	ALT oder AST >5 – ≤10-fach ULN	IMFINZI® aussetzen und Tremelimumab (gegebenenfalls) dauerhaft absetzen
	Gleichzeitig ALT oder AST >3-fach ULN und Gesamtbilirubin >2-fach ULN[b]	Dauerhaftes Absetzen
	ALT oder AST >10-fach ULN oder Gesamtbilirubin >3-fach ULN	
Immunvermittelte Hepatitis bei HCC-Patienten (oder sekundäre Tumorbeteiligung der Leber mit abweichenden Ausgangswerten)[c]	ALT oder AST >2,5 – ≤5-fach BLV und ≤20-fach ULN	Dosis aussetzen
	ALT oder AST >5 – 7-fach BLV und ≤20-fach ULN oder gleichzeitig ALT oder AST 2,5 – 5-fach BLV und ≤20-fach ULN und Gesamtbilirubin >1,5 – <2-fach ULN[b]	IMFINZI® aussetzen und Tremelimumab (gegebenenfalls) dauerhaft absetzen
	ALT oder AST >7-fach BLV oder >20-fach ULN je nachdem, was zuerst eintritt, oder Bilirubin >3-fach ULN	Dauerhaftes Absetzen

Nebenwirkungen	Schweregrad[a]	Anpassung der Behandlung
Immunvermittelte Kolitis oder Diarrhö	Grad 2	Dosis aussetzen
	Grad 3 für IMFINZI®-Monotherapie	Dosis aussetzen
	Grad 3 für IMFINZI® + Tremelimumab	Dauerhaftes Absetzen von Tremelimumab[d]
	Grad 4	Dauerhaftes Absetzen
Darmperforation[e]	Alle Grade	Dauerhaftes Absetzen
Immunvermittelte Hyperthyreose, Thyreoiditis	Grad 2 – 4	Dosis aussetzen, bis klinisch stabil
Immunvermittelte Hypothyreose	Grad 2 – 4	Keine Veränderungen
Immunvermittelte Nebenniereninsuffizienz oder Hypophysitis/Hypophysen-insuffizienz	Grad 2 – 4	Dosis aussetzen, bis klinisch stabil
Immunvermittelter Diabetes mellitus Typ 1	Grad 2 – 4	Keine Veränderungen
Immunvermittelte Nephritis	Grad 2 mit Serumkreatinin >1,5 – 3-fach (ULN oder Baseline)	Dosis aussetzen
	Grad 3 mit Serumkreatinin >3-fach Baseline oder >3 – 6-fach ULN; Grad 4 mit Serumkreatinin >6-fach ULN	Dauerhaftes Absetzen
Immunvermittelter Ausschlag oder Dermatitis (einschließlich Pemphigoid)	Grad 2 für >1 Woche	Dosis aussetzen
	Grad 3	
	Grad 4	Dauerhaftes Absetzen
Immunvermittelte Myokarditis	Grad 2 – 4	Dauerhaftes Absetzen
Immunvermittelte Myositis/ Polymyositis/ Rhabdomyolyse	Grad 2 oder 3	Dosis aussetzen[f]
	Grad 4	Dauerhaftes Absetzen
Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion	Grad 1 oder 3	Unterbrechung oder Verlangsamung der Infusionsrate
	Grad 3 oder 4	Dauerhaftes Absetzen
Infektion	Grad 3 oder 4	Dosis aussetzen, bis klinisch stabil
Immunvermittelte Myasthenia gravis	Grad 2 – 4	Dauerhaftes Absetzen
Immunvermittelte Myelitis transversa	Alle Grade	Dauerhaftes Absetzen
Immunvermittelte Meningitis	Grad 2	Dosis aussetzen
	Grad 3 oder 4	Dauerhaftes Absetzen
Immunvermittelte Enzephalitis	Grad 2 – 4	Dauerhaftes Absetzen

Nebenwirkungen	Schweregrad[a]	Anpassung der Behandlung
Immunvermitteltes Guillain-Barré-Syndrom	Grad 2 – 4	Dauerhaftes Absetzen
Sonstige immunvermittelte Nebenwirkungen[g]	Grad 2 oder 3	Dosis aussetzen
	Grad 4	Dauerhaftes Absetzen
Nicht-immunvermittelte Nebenwirkungen		
Aplasie der roten Zelllinie (pure red cell aplasia, PRCA)[h]	Alle Grade	Dauerhaftes Absetzen
Andere nicht-immunvermittelte Nebenwirkungen	Grad 2 und 3	Dosis aussetzen bis ≤Grad 1 oder Rückgang auf den Ausgangswert
	Grad 4	Dauerhaftes Absetzen[i]

a: Common Terminology Criteria for Adverse Events (Allgemeine Terminologiekriterien von unerwünschten Ereignissen), Version 4.03. ALT: Alaninaminotransferase; AST: Aspartataminotransferase; ULN: upper limit of normal (oberer Normwert); BLV: baseline value (Ausgangswert).
b: Bei Patienten mit alternativer Ursache sind die Empfehlungen für AST- oder ALT-Erhöhungen ohne gleichzeitige Erhöhungen des Bilirubins zu beachten.
c: Wenn AST und ALT bei Patienten mit Leberbeteiligung zu Beginn der Behandlung geringer oder gleich dem ULN-Wert sind, soll Durvalumab gemäß den Empfehlungen für Hepatitis ohne Leberbeteiligung ausgesetzt oder dauerhaft abgesetzt werden.
d: Bei Grad 3 ist Tremelimumab dauerhaft abzusetzen; die Behandlung mit Durvalumab kann jedoch fortgesetzt werden, sobald das Ereignis abgeklungen ist.
e: Nebenwirkung ist nur mit IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab assoziiert.
f: Dauerhaftes Absetzen von IMFINZI®, wenn sich die Nebenwirkung nicht innerhalb von 30 Tagen auf ≤Grad 1 verbessert oder wenn Anzeichen einer Lungeninsuffizienz bestehen.
g: Einschließlich Immunthrombozytopenie, Pankreatitis, immunvermittelter Arthritis, Uveitis, nichtinfektiöser Zystitis und Polymyalgia rheumatica.
h: Nebenwirkung ist nur mit einer Olaparib-Erhaltungstherapie in Kombination mit IMFINZI® assoziiert, wenn sie nach der Behandlung von IMFINZI® in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie erfolgte.
i: Mit Ausnahme von Laborwertabweichungen vom Grad 4, bei denen die Entscheidung zum Absetzen auf begleitenden klinischen Anzeichen/Symptomen und klinischer Beurteilung beruhen soll.

Basierend auf dem Schweregrad der Nebenwirkung soll die Behandlung mit IMFINZI® und/oder Tremelimumab ausgesetzt und eine Behandlung mit Corticosteroiden eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Nach dem Aussetzen der Dosis kann die Behandlung mit IMFINZI® und/oder Tremelimumab innerhalb von 12 Wochen fortgesetzt werden, wenn sich die Nebenwirkungen auf ≤Grad 1 verbessert haben und die Corticosteroid-Dosis auf ≤10 mg Prednison oder ein entsprechendes Äquivalent pro Tag reduziert wurde. IMFINZI® und Tremelimumab sollen bei wiederkehrenden immunvermittelten Nebenwirkungen vom Grad 3 (schwerwiegend) und bei allen immunvermittelten Nebenwirkungen vom Grad 4 (lebensbedrohlich) dauerhaft abgesetzt werden, es sei denn, es handelt sich um Endokrinopathien, die mit Ersatzhormonen kontrolliert werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten (≥65 Jahre alt) ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Nierenfunktion wird keine Dosisanpassung von IMFINZI® empfohlen. Daten von Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sind zu begrenzt, um Rückschlüsse auf diese Patientengruppe zu ziehen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Leberfunktion wird keine Dosisanpassung von IMFINZI® empfohlen. Daten von Patienten mit schwer eingeschränkter Leberfunktion sind zu begrenzt, um Rückschlüsse auf diese Patientengruppe zu ziehen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von IMFINZI® wurde bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in Bezug auf NSCLC, SCLC, BTC, HCC, Endometriumkarzinom und GC/GEJC nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten vor. Außerhalb der zugelassenen Indikationen wurde IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren mit Neuroblastomen, soliden Tumoren und Sarkomen untersucht. Die Ergebnisse der Studie ließen jedoch nicht den Schluss zu, dass der Nutzen einer solchen Anwendung die Risiken überwiegt. Die derzeit verfügbaren Daten sind in den Abschnitten 5.1 und 5.2 der Fachinformation beschrieben.

Art der Anwendung

IMFINZI® ist zur intravenösen Anwendung vorgesehen. Es wird als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 1 Stunde gegeben (siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation).

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

IMFINZI® in Kombination mit Chemotherapie

Wenn IMFINZI® in Kombination mit Chemotherapie gegeben wird, wird IMFINZI® vor der Chemotherapie am selben Tag gegeben.

Gegenanzeigen (gemäß Abschnitt 4.3 der Fachinformation)

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (gemäß Abschnitt 4.4. der Fachinformation)

Bezüglich empfohlener Behandlungsmodifikationen siehe Tabelle 3-18.

Bei Verdacht auf immunvermittelte Nebenwirkungen soll eine angemessene Bewertung zur Bestätigung der Ätiologie oder zum Ausschluss alternativer Ätiologien durchgeführt werden. Basierend auf der Schwere der Nebenwirkung soll die Behandlung von IMFINZI® oder

IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab ausgesetzt oder dauerhaft abgesetzt werden. Eine Behandlung mit Corticosteroiden oder eine endokrine Therapie soll begonnen werden. Für Ereignisse, die eine Corticosteroid-Therapie erfordern, soll nach Verbesserung auf ≤Grad 1 ein Ausschleichen der Corticosteroide begonnen und mindestens über 1 Monat fortgeführt werden. Wenn eine Verschlechterung oder keine Verbesserung eintritt, ist eine Erhöhung der Corticosteroid-Dosis und/oder die Anwendung zusätzlicher systemischer Immunsuppressiva in Betracht zu ziehen.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Immunvermittelte Pneumonitis

Immunvermittelte Pneumonitis oder interstitielle Lungenerkrankung, definiert durch den Bedarf an systemischen Corticosteroiden und ohne klare alternative Ätiologie, traten bei Patienten unter der Anwendung von IMFINZI®, IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab, IMFINZI® in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie gefolgt von IMFINZI® in Kombination mit Olaparib oder in Kombination mit Chemotherapie auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Bei Ereignissen vom Grad 2 soll eine Behandlung mit 1 – 2 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent eingeleitet werden, gefolgt von einer ausschleichenden Dosierung. Bei Ereignissen vom Grad 3 oder 4 soll eine Behandlung mit 2 – 4 mg/kg/Tag Methylprednisolon oder Äquivalent eingeleitet werden, gefolgt von einer ausschleichenden Dosierung.

Pneumonitis und Strahlenpneumonitis

Strahlenpneumonitis wird häufig bei Patienten beobachtet, die eine Bestrahlungstherapie der Lunge erhalten. Das klinische Bild einer Pneumonitis und einer Strahlenpneumonitis ist sehr ähnlich. In der PACIFIC-Studie trat bei Patienten, die eine Behandlung mit mindestens 2 Zyklen einer simultanen Radiochemotherapie in den Tagen 1 bis 42 vor Beginn der Studienbehandlung abgeschlossen hatten, eine Pneumonitis oder Strahlenpneumonitis bei 161 (33,9 %) Patienten in der mit IMFINZI® behandelten Gruppe und 58 (24,8 %) Patienten in der Placebo-Gruppe auf, darunter Pneumonitis des Grads 3 (3,4 % vs. 3,0 %) und des Grads 5 (1,1 % vs. 1,7 %). In der AEGEAN-Studie traten bei Patienten, die eine postoperative Strahlentherapie (post-operative radiotherapy, PORT) erhalten hatten, Pneumonitis und Strahlenpneumonitis bei 10 (33,3 %) Patienten in der mit IMFINZI® behandelten Gruppe, darunter 2 Patienten mit maximal Grad 3 (6,7 %), und bei 3 (11,1 %) Patienten in der Placebogruppe auf.

In der ADRIATIC-Studie trat bei Patienten, die eine Radiochemotherapie in den Tagen 1 bis 42 vor Beginn der Studienbehandlung abgeschlossen hatten, eine Pneumonitis oder Strahlenpneumonitis bei 100 (38,2 %) Patienten in der mit IMFINZI® behandelten Gruppe und 80 (30,2 %) Patienten in der Placebo-Gruppe auf, darunter Pneumonitis des Grads 3 (3,1 % vs. 2,3 %) und des Grads 5 (0,4 % vs. 0,0 %).

Patienten sollen auf Anzeichen und Symptome einer Pneumonitis oder Strahlenpneumonitis überwacht werden. Der Verdacht auf Pneumonitis soll mittels radiologischer Bildgebung bestätigt und nach Ausschluss anderer infektiöser und krankheitsbedingter Ursachen wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen behandelt werden.

Immunvermittelte Hepatitis

Immunvermittelte Hepatitis, definiert durch den Bedarf an systemischen Corticosteroiden und ohne klare alternative Ätiologie, trat bei Patienten unter der Anwendung von IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab oder in Kombination mit Chemotherapie auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Die Alaninaminotransferase-, Aspartataminotransferase-, Gesamtbilirubin- sowie die alkalischen Phosphatase-Spiegel sollen vor Beginn der Behandlung und vor jeder nachfolgenden Infusion überwacht werden. Basierend auf der klinischen Bewertung ist eine zusätzliche Überwachung in Betracht zu ziehen. Eine immunvermittelte Hepatitis soll wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen behandelt werden. Bei allen Graden sollen Corticosteroide mit einer Anfangsdosis von 1 – 2 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent gegeben werden, gefolgt von einer ausschleichenden Dosierung.

Immunvermittelte Kolitis

Immunvermittelte Kolitis oder Diarrhö, definiert durch den Bedarf an systemischen Corticosteroiden und ohne klare alternative Ätiologie, traten bei Patienten unter der Anwendung von IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab oder in Kombination mit Chemotherapie auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Darmperforation sowie Dickdarmperforation traten bei Patienten unter Anwendung von IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab auf. Patienten sollen auf Anzeichen und Symptome einer Kolitis/Diarrhö und einer Darmperforation überwacht und wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen behandelt werden. Bei Grad 2 – 4 sollen Corticosteroide mit einer Anfangsdosis von 1 – 2 mg/kg/Tag Prednison oder Äquivalent gegeben werden, gefolgt von einer ausschleichenden Dosierung. Ein Chirurg ist unverzüglich zu konsultieren bei Verdacht auf eine Darmperforation ALLER Grade.

Immunvermittelte Endokrinopathien

Immunvermittelte Hypothyreose, Hyperthyreose und Thyreoiditis

Immunvermittelte Hypothyreose, Hyperthyreose und Thyreoiditis traten bei Patienten unter der Anwendung von IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab oder in Kombination mit Chemotherapie auf. Nach einer Hyperthyreose kann eine Hypothyreose auftreten (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Patienten sollen vor und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung auf eine abnorme Schilddrüsenfunktion getestet werden und darüber hinaus, wenn dies klinisch indiziert ist. Immunvermittelte Hypothyreose, Hyperthyreose und Thyreoiditis sollen, wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen, behandelt werden. Bei einer immunvermittelten Hypothyreose soll, wie klinisch bei Grad 2 – 4 indiziert, eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie eingeleitet werden. Bei immunvermittelter Hyperthyreose/Thyreoiditis kann bei Grad 2 – 4 eine symptomatische Behandlung durchgeführt werden.

Immunvermittelte Nebenniereninsuffizienz

Immunvermittelte Nebenniereninsuffizienz trat bei Patienten unter der Anwendung von IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab oder in Kombination mit Chemotherapie auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Patienten sollen auf klinische Anzeichen und Symptome einer Nebenniereninsuffizienz überwacht werden. Bei symptomatischer Nebenniereninsuffizienz sollen die Patienten wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen behandelt werden. Wie klinisch bei Grad 2 – 4 indiziert, sollen Corticosteroide mit einer Anfangsdosis von 1 – 2 mg/kg/Tag Prednison oder einem Äquivalent, gefolgt von einer ausschleichenden Dosierung, angewendet und eine Hormonersatztherapie eingeleitet werden.

Immunvermittelter Diabetes mellitus Typ 1

Immunvermittelter Diabetes mellitus Typ 1, der sich zunächst als diabetische Ketoazidose äußern kann und die, wenn sie nicht frühzeitig erkannt wird, tödlich sein kann, trat bei Patienten unter der Anwendung von IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab oder in Kombination mit Chemotherapie auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Patienten sollen auf klinische Anzeichen und Symptome eines Diabetes mellitus Typ 1 überwacht werden. Bei symptomatischem Diabetes mellitus Typ 1 sollen Patienten wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen behandelt werden. Wie klinisch bei Grad 2 – 4 indiziert, kann die Behandlung mit Insulin eingeleitet werden.

Immunvermittelte Hypophysitis/Hypophyseninsuffizienz

Immunvermittelte Hypophysitis oder Hypophyseninsuffizienz trat bei Patienten unter der Anwendung von IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab oder in Kombination mit Chemotherapie auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Patienten sollen auf klinische Anzeichen und Symptome einer Hypophysitis oder Hypophyseninsuffizienz überwacht werden. Bei symptomatischer Hypophysitis oder Hypophyseninsuffizienz sollen Patienten wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen behandelt werden. Wie klinisch bei Grad 2 – 4 indiziert, sollen Corticosteroide mit einer Anfangsdosis von 1 – 2 mg/kg/Tag Prednison oder einem Äquivalent, gefolgt von einer ausschleichenden Dosierung, angewendet und eine Hormonersatztherapie eingeleitet werden.

Immunvermittelte Nephritis

Immunvermittelte Nephritis, definiert durch den Bedarf an systemischen Corticosteroiden und ohne klare alternative Ätiologie, trat bei Patienten unter der Anwendung von IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab oder in Kombination mit Chemotherapie auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Patienten sollen vor und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung mit IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab auf eine abnorme Nierenfunktion überwacht und wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen behandelt werden. Bei Grad 2 – 4 sollen Corticosteroide mit einer Anfangsdosis von 1 – 2 mg/kg/Tag Prednison oder einem Äquivalent angewendet werden, gefolgt von einer ausschleichenden Dosierung.

Immunvermittelter Ausschlag

Immunvermittelter Ausschlag oder Dermatitis (einschließlich Pemphigoid), definiert durch den Bedarf an systemischen Corticosteroiden und ohne klare alternative Ätiologie, trat bei Patienten unter der Anwendung von IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab oder in Kombination mit Chemotherapie auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Fälle von Stevens-Johnson-Syndrom oder toxischer epidermaler Nekrolyse wurden bei Patienten, die mit PD-1-Inhibitoren behandelt wurden, berichtet. Patienten sollen auf Anzeichen und Symptome eines Ausschlags oder einer Dermatitis überwacht und wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen behandelt werden. Bei Grad 2 >1 Woche oder bei Grad 3 und 4 sollen Corticosteroide mit einer Anfangsdosis von 1 – 2 mg/kg/Tag Prednison oder einem Äquivalent angewendet werden, gefolgt von einer ausschleichenden Dosierung.

Immunvermittelte Myokarditis

Immunvermittelte Myokarditis, die tödlich sein kann, trat bei Patienten unter der Anwendung von IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab oder in Kombination mit Chemotherapie auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Patienten sollen auf Anzeichen und Symptome einer immunvermittelten Myokarditis überwacht und wie im Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen behandelt werden. Bei Grad 2 – 4 sollen Corticosteroide mit einer Anfangsdosis von 2 – 4 mg/kg/Tag Prednison oder einem Äquivalent angewendet werden, gefolgt von einer ausschleichenden Dosierung. Wenn trotz Corticosteroiden innerhalb von 2 bis 3 Tagen keine Besserung eintritt, ist umgehend eine zusätzliche immunsuppressive Therapie einzuleiten. Nach der Rekonvaleszenz (Grad 0) soll ein Ausschleichen der Corticosteroide begonnen und über mindestens 1 Monat fortgesetzt werden.

Immunvermittelte Pankreatitis

Immunvermittelte Pankreatitis trat bei Patienten unter der Anwendung von IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab und Chemotherapie oder in Kombination mit Chemotherapie auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Patienten sollen auf Anzeichen und Symptome einer immunvermittelten Pankreatitis überwacht und wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen behandelt werden.

Sonstige immunvermittelte Nebenwirkungen

Aufgrund des Wirkmechanismus von IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab können potenziell auch andere immunvermittelte Nebenwirkungen auftreten. Die nachfolgenden immunvermittelten Nebenwirkungen wurden bei Patienten beobachtet, die mit IMFINZI® als Monotherapie oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab oder in Kombination mit Chemotherapie behandelt wurden: Myasthenia gravis, Myelitis transversa, Myositis, Polymyositis, Rhabdomyolyse, Meningitis, Enzephalitis, Guillain-Barré-Syndrom, Immunthrombozytopenie, immunvermittelte Arthritis, Uveitis, nichtinfektiöse Zystitis und Polymyalgia rheumatica (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Patienten sollen auf entsprechende Anzeichen und Symptome überwacht und wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen behandelt werden. Bei Grad 2 – 4 sollen Corticosteroide mit einer Anfangsdosis von 1 – 2 mg/kg/Tag Prednison oder einem Äquivalent angewendet werden, gefolgt von einer ausschleichenden Dosierung.

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion

Patienten sollen auf Anzeichen und Symptome von Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion überwacht werden. Schwere Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion wurden bei Patienten unter IMFINZI® oder IMFINZI® in Kombination mit Tremelimumab oder in Kombination mit Chemotherapie berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion sollen, wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation empfohlen, behandelt werden. Bei Schweregrad 1 oder 2 kann eine Prämedikation zur Prophylaxe nachfolgender Infusionsreaktionen in Betracht gezogen werden. Bei Grad 3 oder 4 sind schwere Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion gemäß dem institutionellen Standard, den entsprechenden Richtlinien für die klinische Praxis und/oder der Therapieleitlinien zu behandeln.

Patienten mit vorbestehender Autoimmunerkrankung

Bei Patienten mit vorbestehender Autoimmunerkrankung (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.

Von klinischen Studien ausgeschlossene Patienten

Patienten mit folgenden Erkrankungen waren von einer Teilnahme an den klinischen Studien ausgeschlossen: ein ECOG-Performance-Status ≥2 zu Studienbeginn (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG); aktive oder zuvor dokumentierte Autoimmunerkrankung innerhalb von 2 Jahren vor Beginn der Studie; Immundefizienz in der Vorgeschichte; schwere immunvermittelte Nebenwirkungen in der Vorgeschichte; Erkrankungen mit erforderlicher systemischer Immunsuppression, ausgenommen systemische Corticosteroide in physiologischer Dosis (≤10 mg/Tag Prednison oder ein entsprechendes Äquivalent); unkontrollierte interkurrente Erkrankungen; aktive Tuberkulose oder Hepatitis-B-, -C- oder HIV-Infektion oder Impfung mit einem attenuierten Lebendimpfstoff innerhalb von 30 Tagen vor oder nach dem Beginn der Behandlung mit IMFINZI®. Aufgrund fehlender Daten soll Durvalumab bei diesen Patientengruppen nur mit Vorsicht nach sorgfältiger individueller Abwägung des potenziellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden. Die Sicherheit bei gleichzeitiger prophylaktischer Schädelbestrahlung (prophylactic cranial irradiation, PCI) und Anwendung von IMFINZI® bei Patienten mit ES-SCLC ist nicht bekannt.

Für weitere Informationen zu den Ausschlusskriterien der jeweiligen Studien siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (gemäß Abschnitt 4.5 der Fachinformation)

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 (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Es wurden keine formalen pharmakokinetischen (PK-)Arzneimittelwechselwirkungsstudien mit Durvalumab durchgeführt. Da die primären Eliminationswege von Durvalumab der Proteinkatabolismus über das retikuloendotheliale System oder die Zielstruktur-vermittelte Disposition sind, werden keine metabolischen Arzneimittelwechselwirkungen erwartet. PK-Arzneimittelwechselwirkungen von Durvalumab in Kombination mit anderen Arzneimitteln wurden mit Durvalumab in den Studien CASPIAN, POSEIDON, HIMALAYA und DUO-E verglichen. Es wurden keine klinisch bedeutsamen PK-Arzneimittelwechselwirkungen festgestellt.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit (gemäß Abschnitt 4.6 der Fachinformation)

Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütung

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.

Schwangerschaft

Daten zur Anwendung von Durvalumab bei schwangeren Frauen liegen nicht vor. Aufgrund seines Wirkmechanismus hat Durvalumab das Potenzial, Auswirkungen auf die Aufrechterhaltung einer Schwangerschaft zu haben. In allogenen Trächtigkeitsmodellen der Maus führte eine Unterbrechung des PD-L1-Signalwegs zu einer Erhöhung der Abortrate. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Es ist bekannt, dass humane IgG1 plazentagängig sind. Die Plazentagängigkeit von Durvalumab wurde in Tierstudien nachgewiesen. Durvalumab kann möglicherweise dem Fötus schaden, wenn es bei einer schwangeren Frau angewendet wird und soll während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die während der Behandlung und mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis keine zuverlässige Verhütungsmethode verwenden, nicht angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Durvalumab in die Muttermilch übergeht. Verfügbare toxikologische Daten von Cynomolgus-Affen haben niedrige Durvalumab-Konzentrationen in der Muttermilch an Tag 28 nach der Geburt gezeigt (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Beim Menschen können Antikörper in die Muttermilch übergehen, jedoch ist das Potenzial für eine Resorption und Schädigung des Neugeborenen unbekannt. Ein potenzielles Risiko für das gestillte Kind kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Eine Entscheidung muss darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist, oder ob auf die Behandlung mit Durvalumab verzichtet werden soll bzw. die Behandlung mit Durvalumab zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Behandlung für die Patientin zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den möglichen Auswirkungen von Durvalumab auf die Fertilität bei Menschen oder Tieren vor.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (gemäß Abschnitt 4.7 der Fachinformation)

Durvalumab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Überdosierung (gemäß Abschnitt 4.9. der Fachinformation)

Informationen zu einer Überdosierung mit Durvalumab liegen nicht vor. Im Falle einer Überdosierung müssen die Patienten engmaschig auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen überwacht und eine entsprechende symptomatische Behandlung muss unverzüglich eingeleitet werden.

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

Es liegen keine abweichenden Anforderungen für die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen vor.

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.

Die folgenden Informationen wurden Annex IIB (Bedingungen oder Einschränkungen für die Abgabe und den Gebrauch) der Produktinformation (European Public Assessment Report, EPAR – Product Information) von IMFINZI® entnommen (2).

Das Arzneimittel ist auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung abzugeben.

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

Es liegen keine abweichenden Anforderungen für die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen vor.

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.

Ein Annex IV zum EPAR (bzw. Annex des EPAR gemäß Art. 127a) von IMFINZI® liegt nicht vor.

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

Es liegen keine abweichenden Anforderungen für die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen vor.

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.

Auf Basis der aktuell vorliegenden Informationen bestehen keine Sicherheitsbedenken in Zusammenhang mit der Anwendung von IMFINZI®. Demzufolge sind keine weiteren Maßnahmen zur Risikominimierung notwendig, die über routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten hinausgehen (2, 3).

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

Es liegen keine abweichenden Anforderungen für die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen vor.

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 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung, die über die in der Fach- und Gebrauchsinformation, sowie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.4 aufgeführten hinausgehen.

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

Es liegen keine abweichenden Anforderungen für die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen vor.

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 Angaben in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 wurden der Fachinformation, der Produktinformation (EPAR – Product Information) und dem EPAR von IMFINZI® entnommen.

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. Astra Zeneca AB. Fachinformation IMFINZI® 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand der Information: März 2026.
2. European Medicines Agency (EMA). EPAR - Produktinformation IMFINZI® (Durvalumab). 0000.
3. European Medicines Agency (EMA). EPAR - Assessment Report IMFINZI® (Durvalumab). Procedure No. EMA/VR/0000282058. 2026.

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 3-19 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 3-19 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 3-19: 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	Intravenöse Infusion	„IMFINZI® wird als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 1 Stunde gegeben.“ Seite 1, Abschnitt 4.2	Ja

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Fachinformation Stand: März 2026 (1).

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-19, 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 3-19 bei.

Nicht zutreffend.

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

EBM Stand: 2. Quartal 2026 (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. Astra Zeneca AB. Fachinformation IMFINZI® 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand der Information: März 2026.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand: 2. Quartal 2026. 2026.

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 Anwendungsgebiet 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, Satz 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 nicht-randomisierten Studien die Intention-to-treat (ITT)-Population beziehungsweise alle in die Studie eingeschlossenen Patienten heranzuziehen. Zudem sind nur klinischen 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 3-20 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 3-20: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nummer	**Studientitel**	**Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a]**	**Status**	**Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV**	**Zulassungsstudie [ja/nein]**	**Quelle SAS-Auszug**	**Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen**	**Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen**
Nicht zutreffend.								
Gesamt							-	-
In Prozent (%)								-

[a] Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

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.

Nicht zutreffend.