



## **(20641) TECENTRIQ, Roche Pharma (Schweiz) AG**

### **Befristete Erweiterung der Limitierung von TECENTRIQ per 1. April 2021**

#### **1 Zulassung Swissmedic**

TECENTRIQ wurde von Swissmedic per 23. Mai 2017 mit folgender Indikation zugelassen:

##### **„Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)**

Tecentriq ist in Kombination mit Nab-Paclitaxel und Carboplatin zur Erstlinienbehandlung von Patienten mit metastasiertem, nicht-plattenepitheliales NSCLC ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumoraberrationen indiziert.

Tecentriq ist in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin als Erstlinientherapie zur Behandlung des metastasierten nichtplattenepithelialen NSCLC bei Patienten indiziert, bei denen keine genomische EGFR- oder ALK-Tumoraberrationen festgestellt wurden und deren Tumoren eine PD-L1-Expression von  $\geq 1\%$  aufweisen.

Tecentriq ist als Monotherapie indiziert zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC, nach vorausgegangener Chemotherapie.

##### **Kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC)**

Tecentriq ist in Kombination mit Carboplatin und Etoposid indiziert für die Erstlinientherapie von Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligem Lungenkarzinom (ES-SCLC, extensive-stage small cell lung cancer).

##### **Urothelkarzinom**

Tecentriq ist als Monotherapie indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom nach vorangegangener Platin-basierter Chemotherapie.

##### **Triple-negatives Mammakarzinom**

Tecentriq ist in Kombination mit Nab-Paclitaxel indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit nicht-resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (TNBC), deren Tumore eine PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  aufweisen und die keine vorherige Chemotherapie oder zielgerichtete systemische Therapie wegen ihrer fortgeschrittenen Erkrankung erhalten haben (Nab-Paclitaxel Dosierung siehe «Dosierung/Anwendung»).

##### **Melanom**

Tecentriq ist in Kombination mit Cobimetinib und Vemurafenib indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem metastasierten oder nicht resezierbaren Melanom, das positiv auf eine BRAF-V600E-Mutation getestet wurde (siehe «Klinische Wirksamkeit»).

##### **Hepatozelluläres Karzinom**

Tecentriq ist in Kombination mit Bevacizumab zur Behandlung von Patienten mit inoperablem oder metastasiertem hepatozellulärem Karzinom (HCC), die keine vorgängige systemische Therapie erhalten haben, indiziert (siehe Rubrik «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und «Eigenschaften/Wirkungen»).

Limitiert vergütet wird bisher folgende Indikation:

- **Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)**

Tecentriq ist als Monotherapie indiziert zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC, nach vorausgegangener Chemotherapie.

Mit vorliegendem Gesuch wird die Vergütung folgender Indikation beantragt:

- **Kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC)**

Tecentriq ist in Kombination mit Carboplatin und Etoposid indiziert für die Erstlinientherapie von Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligem Lungenkarzinom (ES-SCLC, extensive-stage small cell lung cancer).“

## 2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Wirkstoffklasse, Wirkmechanismus:

Atezolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Immunglobulin G1 (IgG1)-Antikörper mit modifiziertem Fc-Teil, der direkt an PD-L1 bindet und die Interaktionen mit den PD-1- und B7.1-Rezeptoren blockiert. Dies führt zu einer Aufhebung der über den PD-L1/PD-1-Signalweg vermittelten Hemmung der Immunantwort einschliesslich Reaktivierung der antitumoralen Immunantwort. Atezolizumab lässt die PD-L2/PD-1-Interaktion intakt. In syngenen murinen Tumormodellen führte die Blockade der PD-L1-Aktivität zu vermindertem Tumorwachstum. Durch die Bindung von PD-L1 an PD-1- und B7.1-Rezeptoren auf T-Zellen wird die zytotoxische T-Zell-Aktivität über eine Hemmung der Proliferation und Zytokinproduktion der T-Zellen supprimiert. PD-L1 kann auf Tumorzellen (TC) und Tumor-infiltrierenden Immunzellen (IC) exprimiert werden und zur Hemmung der antitumoralen Immunantwort in der Mikroumgebung beitragen.

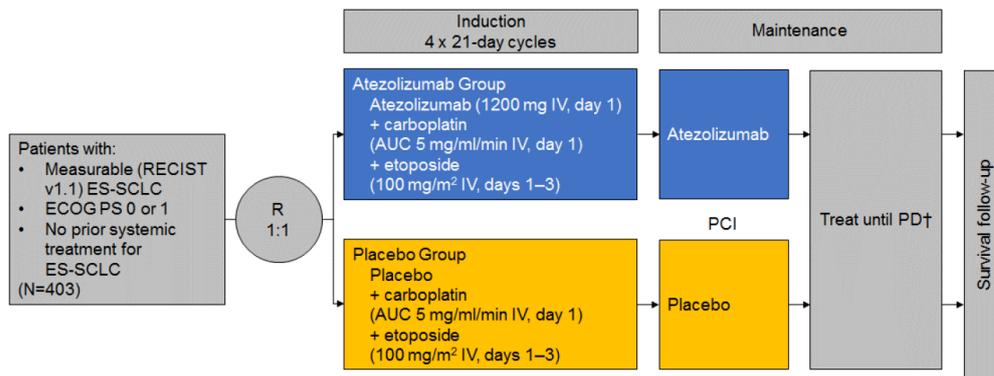
Beschreibung der Indikation und der bisher in dieser Indikation eingesetzten Therapien:

Das metastasierende SCLC (ES-SCLC) ist eine lebensbedrohliche Erkrankung mit schlechter Überlebensprognose. Der neuroendokrine Tumor des Lungengewebes ist mit ausgeprägter Symptomatik (Brustschmerz, Dyspnoe, anhaltender Husten), verschiedenen Komorbiditäten (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung [COPD], ischämische Kardiomyopathie und Hypertonie), schnellen Verdopplungsintervallen, hohem Streuungsrisiko und einem rund zweifach erhöhten Sterberisiko im Vergleich zu NSCLC verbunden. Ohne Behandlung beträgt die mittlere Überlebensdauer für ES-SCLC nur 2 bis 4 Monate. SCLC wird im Rahmen der VALG Klassifizierung in 2 Stadien eingeteilt. Das limitierte Stadium (LS-SCLC) und das fortgeschrittene, metastasierte Stadium (ES-SCLC). LS-SCLC ist per Definition auf einen Hemi-thorax beschränkt (einschliesslich mediastinalem, kontralateralem Hilus und ipsilateralem supraklavikulärem Lymphknoten), während ES-SCLC eine Tumorausbreitung über diese Regionen hinaus darstellt. Die aktuelle, seit knapp 30 Jahren unveränderte Standardtherapie ist eine Kombination aus einer platinhaltigen Chemotherapie mit Etoposid. Die 2-Jahres-Überlebensrate liegt bei 5-10%.

### Studie 1

**Horn L. et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2018 Dec 6;379(23):2220-2229.**

Eine globale, multizentrische, doppelt-verblindete und randomisierte Phase III Studie. Die Patienten wurden während 4 Zyklen zu 21 Tagen mit Standardchemotherapie (Etoposid (100mg/m<sup>2</sup> i.v. an Tag 1–3 q3w) und Carboplatin (AUC 5 mg/ml/min i.v. q3w)) plus TECENTRIQ (1200 mg i.v. Tag 1 q3w) vs. Standardchemotherapie (Etoposid (100mg/m<sup>2</sup> i.v. an Tag 1–3 q3w) und Carboplatin i.v. q3w (AUC 5 mg/ml/min)) plus Placebo behandelt. Anschliessend wurden als Erhaltungstherapie Patienten im TECENTRIQ Arm weiterhin mit TECENTRIQ ohne Standardchemotherapie und Patienten im Placebo Arm mit Placebo ohne Standardchemotherapie behandelt. Die Erhaltungstherapie wurde bis zum Fortschreiten der Krankheit, Auftreten von inakzeptabler Toxizität gegenüber einer der Studienmedikationen, Rückzug der Einverständniserklärung oder Tod weitergeführt. Die mediane Dosis TECENTRIQ betrug 7 Verabreichungen vs. 6 Verabreichungen Placebo.



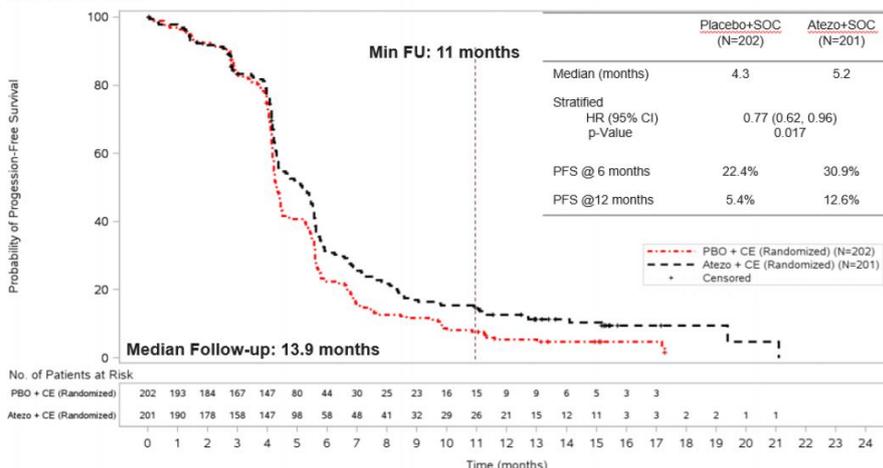
Total wurden 403 Patienten randomisiert, davon 202 Patienten in den TECENTRIQ-Arm und 201 Patienten in den Placebo-Arm zugeteilt.

Folgende Einschlusskriterien wurden in der Studie berücksichtigt:

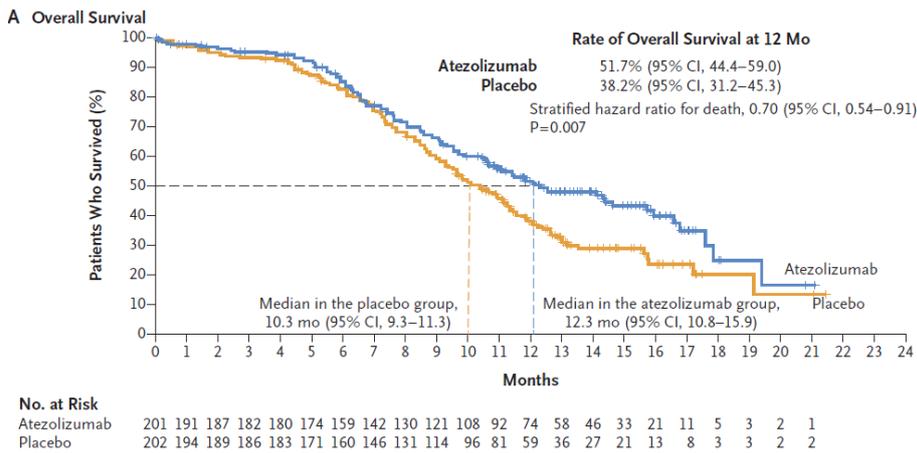
- Histologisch oder zytologisch bestätigtes ES-SCLC (gemäß dem Staging-System der Veterans Administration Lung Study Group [VALG])
- Keine vorherige systemische Behandlung für ES-SCLC
- ECOG 0 oder 1
- Messbare Krankheit, gemäß RECIST v1
- Angemessene hämatologische und end-organische Funktion
- Seit der letzten Chemo-/Bestrahlungstherapie mindestens 6 Monate lang behandlungsfrei, bei Patienten mit vorheriger Chemo-/Bestrahlungstherapie für LS-SCLC (SCLC in begrenztem Stadium)

Als co-primäre Endpunkte der Studie wurden das vom Prüfarzt bewertete Progressionsfreie Überleben (PFS) nach RECIST v1.1 und das Gesamtüberleben (OS) definiert. Das PFS war in der ITT-Patientenpopulation für TECENTRIQ plus Standardchemotherapie statistisch signifikant besser. Das mediane PFS betrug 5.2 Monate mit Standardchemotherapie plus TECENTRIQ vs. 4.3 Monate mit Standardchemotherapie plus Placebo (Cox-HR = 0.77 (95% KI: 0.62, 0.96, p= 0.017)). Die 1-Jahr-PFS Rate betrug im TECENTRIQ-Arm 12.6% vs. 5.4% im Placebo-Arm.

**Kaplan-Meier Plot of Progression Free Survival with Stratified Analysis, Intent-to-Treat Patients**  
Protocol: GO30081



Im OS konnte in der ITT-Studienpopulation ein statistisch signifikanter Vorteil von 12.3 Monaten im Standardchemotherapie plus TECENTRIQ Arm vs. 10.3 Monate im Standardchemotherapie plus Placebo Arm gezeigt werden (Cox Hazard Ratio HR = 0.70 (95% KI: 0.54, 0.91, p= 0.0069)). Die 1-Jahres Überlebensrate betrug im TECENTRIQ-Arm 51.7% vs. 38.2% im Placebo-Arm.



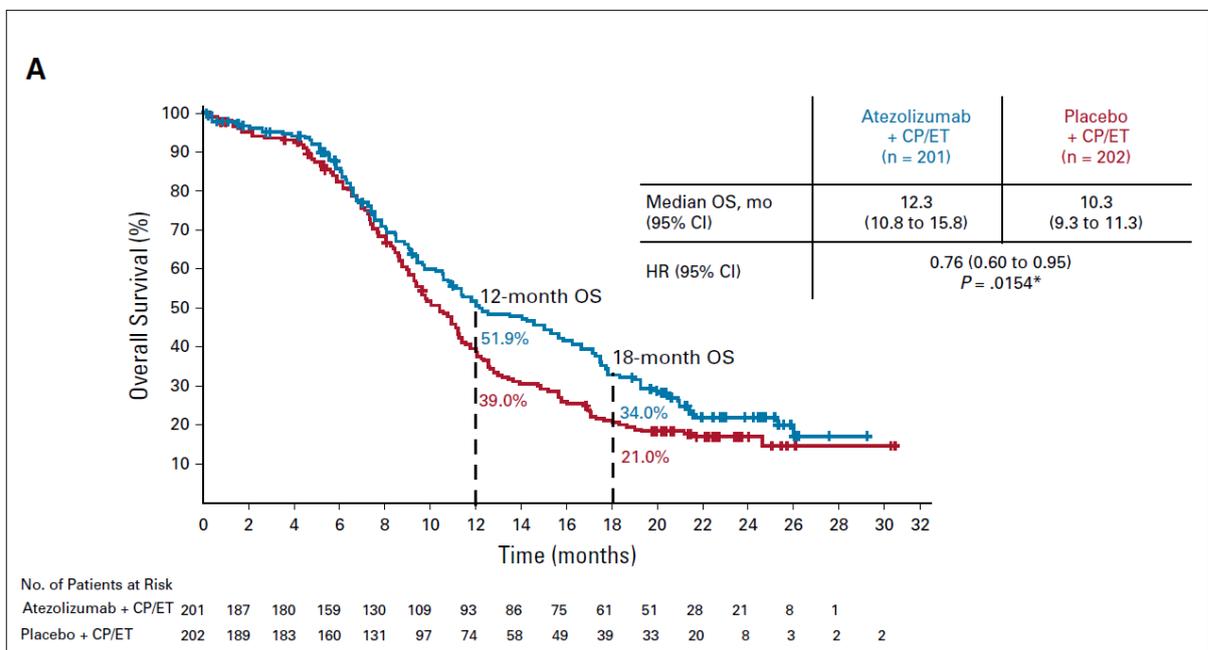
Die vom Prüfarzt (gemäß RECIST v1.1) bewertete ORR (Overall Response Rate) und DOR (Duration of Response) waren in den beiden Studienarmen ähnlich mit einer bestätigten ORR von 60.2% im TECENTRIQ plus Standardchemotherapie Arm gegenüber 64.4% im Standardchemotherapie plus Placebo Arm. Die mediane DOR betrug in der ITT-Population 4.2 Monate (95%-KI: 4.1-4.5) im TECENTRIQ plus Standardchemotherapie Arm verglichen zu 3.9 Monaten (95%-KI: 3.1-4.2) im Standardchemotherapie plus Placebo Arm.

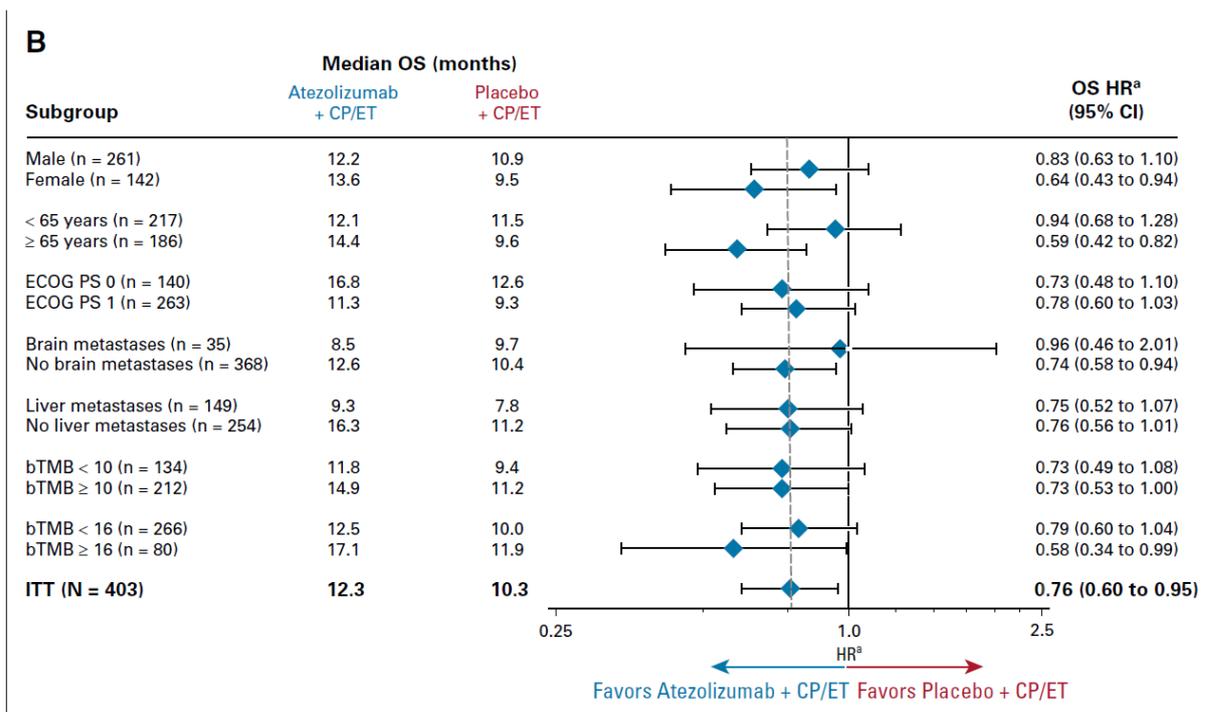
## Studie 2

**Stephen V Liu et al. Updated Overall Survival and PD-L1 Subgroup Analysis of Patients With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Treated With Atezolizumab, Carboplatin, and Etoposide (IMpower133) J Clin Oncol. 2021 Feb 20;39(6):619-630.**

Die finale Studienauswertung ergab ein medianes follow-up von 22.9 Monaten für das OS. Das mediane OS betrug 12.3 Monaten im Standardchemotherapie plus TECENTRIQ Arm vs. 10.3 Monate im Standardchemotherapie plus Placebo (Hazard Ratio HR = 0.76 (95% KI: 0.6, 0.95, p= 0.0154)).

Nachfolgende Grafik zeigt die abschliessenden Studienresultate:





**FIG 2.** (A) Kaplan-Meier analysis of overall survival (OS) at the updated analysis of the intention-to-treat (ITT) population and (B) OS by baseline characteristics. A total of 57 patients had unknown bTMB score. These patients comprised the nonbiomarker evaluable population, which included 28 patients who had a bTMB result with a maximum somatic allele frequency < 1%, 15 patients who had a sample that either failed quality control at the testing vendor or had median exon coverage < 800, and 14 patients who did not submit a plasma sample at baseline. \**P* value used for descriptive purposes only. <sup>a</sup>Hazard ratios (HRs) are unstratified for patient subgroups and are stratified for the ITT population. Clinical cutoff date: January 24, 2019. bTMB, blood-based tumor mutational burden; CP/ET, carboplatin plus etoposide; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status.

Ein klinischer Nutzen wurde unabhängig vom PD-L1 oder bTMB Status beobachtet.

### Sicherheit/Verträglichkeit

Das Sicherheitsprofil von TECENTRIQ in der Studie entsprach den bekannten unerwünschten Arzneimittelwirkungen der einzelnen Substanzen und war vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil von Standardchemotherapie plus Placebo. Es wurden keine neuen oder unerwarteten Arzneimittelwirkungen festgestellt.

Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen (≥10%) in klinischen Studien mit TECENTRIQ entsprechend Schweizer Fachinformation waren: Müdigkeit (34,0%), verminderter Appetit (25,9%), Übelkeit (22,4%), Husten (20,9%), Verstopfung (20,3%), Dyspnoe (20,0%), Fieber (18,8%), Diarrhoe (18,8%), Rückenschmerzen (14,9%), Asthenie (14,7%), Anämie (14,6%), Erbrechen (14,3%), Arthralgie (13,6%), Pruritus (11,7%), Harnwegsinfektionen (11,0%), Rash (10,7%), periphere Ödeme (10,1%).

### Medizinische Leitlinien

Die NCCN Guidelines Version 2.2021 führen TECENTRIQ als Add-on Therapie zur bisherigen Standard-Chemotherapie Carboplatin/Etoposid (4-6 Zyklen) gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit TECENTRIQ alleine auf.

In den S-3 Leitlinien (Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Februar 2018) wird Cisplatin/Etoposid als Standardchemotherapie des ES-SCLC aufgeführt.

Die ESMO Guidelines zur Behandlung des SCLC sind aus dem Jahr 2013, die Empfehlungen der DGHO aus dem Jahr 2017 und fñhrend TECENTRIQ nicht als Therapieoption auf.

DAS ROTE BUCH Hämatologie und internistische Onkologie 6. Auflage von 2017 gibt folgende Therapieprotokolle für die Behandlung des SCLC an: Cisplatin/Etoposid, Carboplatin/Etoposid, Topotecan, EpiCO. Checkpoint-Inhibitoren werden unter "Experimentelle Therapieverfahren", die sich in klinischen Studien befinden, aufgeführt.

## Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln

Der bisherige Therapiestandard ist eine Chemotherapie mit Carboplatin/Etoposid oder Cisplatin/Etoposid. In der Studie 1 wurde die Standardchemotherapie Carboplatin/Etoposid vs. Standardchemotherapie Carboplatin/Etoposid plus TECENTRIQ untersucht. Die Resultate der finalen Analyse zeigen ein OS von 10.3 Monaten vs. 12.3 Monaten mit zusätzlicher Verabreichung von TECENTRIQ.

In der S3-Leitlinie (Februar 2018) wird eine Chemotherapie mit Cisplatin gegenüber Carboplatin als bevorzugt beschrieben. Carboplatin soll entsprechend dieser Leitlinie nur bei zweifelsfreier Kontraindikation gegenüber Cisplatin angewendet werden.

Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen der bisherigen Standardtherapie des ES-SCLC unter Carboplatin und Etoposid (bei mehr als 10% der Patienten) sind Leukopenie, Neutropenie, Anämie, Thromozytopenie, Übelkeit/Erbrechen, Stomatitis, Durchfall, Verstopfung, Neurotoxizität und Nierentoxizität.

## Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Es konnte eine numerisch geringe aber signifikante Wirkung auf das OS und das PFS unter Standardchemotherapie plus TECENTRIQ vs. Standardchemotherapie plus Placebo gezeigt werden. Das BAG beurteilt die Wirksamkeit als bescheiden aber klinisch relevant für Patienten mit ES-SCLC. Insbesondere auch, da die Prognose dieser Erkrankung weiterhin schlecht ist. Das Nebenwirkungsprofil entsprach den bereits bekannten Ereignissen der einzelnen Substanzen, es traten keine unerwarteten neuen arzneimittelbezogenen Ereignisse auf.

## 3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen erfüllt:

### Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrößen

TECENTRIQ ist als Ampulle zu 1200mg verfügbar. Die empfohlene Fixdosis beträgt 1200mg alle drei Wochen als intravenöse Infusion. Somit eignet sich eine Packung für eine Verabreichung, es kommt zu keinem Verwurf.

### Beurteilung ausländischer Zulassungsbehörden

**EMA:** Zulassung der neuen Indikation SCLC am 25. Juli 2019.

**FDA:** Indikation SCLC zugelassen, kein Review publiziert

### Beurteilung ausländischer Institute

GB-A Nutzenbewertung vom 02. April 2020:

#### [...] Gesamtbewertung

*Für die Nutzenbewertung von Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC) liegen Ergebnisse der Studie Impower133 zum Gesamtüberleben, zur Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu Nebenwirkungen vor. Die Bewertung basiert, sofern möglich, auf der metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse der beiden in dieser Studie untersuchten Kohorten (globale und chinesische Kohorte). In der Endpunktkategorie Mortalität zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid führt im Vergleich zu Carboplatin in Kombination mit Etoposid zu einer im Ausmaß geringen Verlängerung des Gesamtüberlebens, die als geringer Zusatznutzen eingestuft wird. Bezüglich der Morbidität, erhoben anhand der Messinstrumente EORTC-QLQ-C30 und EORTC-QLQ-LC13 bzw. der visuellen Analogskala des EQ-5D, liegen keinerlei Unterschiede vor. Insbesondere zeigten sich keine Vorteile hinsichtlich der Effekte auf krankheitsspezifische Symptome. Die Symptomatik beim fortgeschrittenen SCLC ist in der Regel ausgeprägt und für den Patienten belastend. Effekte auf die Symptomatik sind somit für die Patienten bedeutsam. Auch hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen sich in den Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 keinerlei Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Dem gegenüber stehen Nachteile bei den Abbrüchen wegen UE, zudem zeigt sich im Detail im Bereich der spezifischen UE eine Zunahme immunvermittelter UE, immunvermittelter*

schwerwiegender UE und immunvermittelter schwerer UE (CTCAE-Grad 3 und 4). In der Gesamtbeurteilung wird festgestellt, dass der positive Effekt hinsichtlich des Gesamtüberlebens zwar einerseits nicht durch weitere positive Effekte auf patientenrelevante Endpunkte gestützt wird, andererseits die Nachteile bei den Nebenwirkungen diesen positiven Effekt aber auch nicht gänzlich aufwiegen. In einer Abwägungsentscheidung gelangt der G-BA im vorliegenden Fall somit zu dem Ergebnis, dass der Vorteil hinsichtlich des Gesamtüberlebens gegenüber den Nachteilen überwiegt. Daher wird für Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium ein geringer Zusatznutzen gegenüber Carboplatin in Kombination mit Etoposid festgestellt. [...]

NICE 01. Juli 2020

1 Recommendations

1.1 Atezolizumab with carboplatin and etoposide is recommended as an option for untreated extensive-stage small-cell lung cancer in adults, only if:

- they have an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 or 1, and
- the company provides atezolizumab according to the commercial arrangement. [...]

### Medizinischer Bedarf

70% der SCLC Patienten werden in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und können häufig weder operiert noch zielgerichtet bestrahlt werden. Beim SCLC sind die Möglichkeiten, Gewebeprobe zu entnehmen, minimiert, weshalb Biomarker Analysen meist schwierig sind. Die aktuelle Standardchemotherapie ist seit knapp 30 Jahren unverändert, nur 5-10% der Patienten überleben länger als zwei Jahre. Es besteht ein medizinischer Bedarf für neue Therapien mit bedeutender Wirkung.

### Beurteilung der Zweckmässigkeit

Der Platz von TECENTRIQ in der Therapielandschaft des SCLC ist klar. TECENTRIQ wird als Add-on Therapie zu der bisher verfügbaren Standardchemotherapie angewendet. Die Standardchemotherapie erfolgt über 4 Zyklen, TECENTRIQ wird weiter bis zur Progression verabreicht. TECENTRIQ wird als Fixdosis zum 1200mg verabreicht, somit reicht eine Packung für eine Verabreichung aus. Es gibt keine Verwürfe.

## 4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- aufgrund eines vertraulichen Preismodells können diesbezüglich keine näheren Angaben zur Wirtschaftlichkeit offengelegt werden,
- zu Preisen von:

	FAP	PP
1 Vial 1200mg/20ml Flüssigkonzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	Fr. 4'593.52	Fr. 4'954.35

- mit einer Limitierung:

#### „2L NSCLC

*Befristete Limitation bis 30.06.2022*

*Tecentriq ist indiziert zur Monotherapie von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) nach vorausgegangener Chemotherapie. Patienten mit einer Progression nach Therapie mit einem Immunonkologikum sind von einer Therapie mit Tecentriq ausgeschlossen.*

*Die Patienten sollten bis zur Progression der Erkrankung behandelt werden. Klinisch stabile Patienten mit initialem Befund einer Progression können bis zur Bestätigung der Progression der Erkrankung weiter behandelt werden. Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.*

#### SCLC

*Befristete Limitation bis zum 30. April 2024*

*Tecentriq ist indiziert in Kombination mit Carboplatin und Etoposid für die Erstlinientherapie von Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligem Lungenkarzinom (ES-SCLC, extensive-stage small cell lung cancer). Folgende Kriterien der Erkrankung müssen erfüllt sein:*

- *Histologisch oder zytologisch bestätigtes ES-SCLC (gemäss dem Staging-System der Veterans Administration Lung Study Group [VALG])*
- *Keine vorherige systemische Behandlung für ES-SCLC*
- *Messbare Krankheit, gemäss RECIST v1*
- *Angemessene hämatologische und endorganische Funktion*
- *Seit der letzten Chemo-/Bestrahlungstherapie mindestens 6 Monate lang behandlungsfrei, bei Patienten mit vorheriger Chemo-/Bestrahlungstherapie für LS-SCLC (SCLC in begrenztem Stadium)*

*Die Patienten sollten bis zur Progression der Erkrankung behandelt werden. Klinisch stabile Patienten mit initialem Befund einer Progression können bis zur Bestätigung der Progression der Erkrankung weiter behandelt werden.*

*Dem Versicherer ist bei Therapiebeginn die Indikation mitzuteilen.*

*Die Zulassungsinhaberin Roche Pharma (Schweiz) AG erstattet dem Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, auf dessen Aufforderung hin für jede für die Nebenindikation SCLC Behandlung bezogene Packung TECENTRIQ einen festgelegten Anteil des Fabrikabgabepreises zurück. Die Zulassungsinhaberin gibt dem Krankenversicherer die jeweilige Höhe der Rückerstattungen bekannt. Die Mehrwertsteuer kann nicht zusätzlich zurückgefordert werden. Die Aufforderung zur Rückerstattung soll ab dem Zeitpunkt der Verabreichung erfolgen.”*

- mit folgenden Auflagen:
  - Die Zulassungsinhaberin reicht dem BAG rechtzeitig vor Ablauf der Befristung ein vollständiges Gesuch um Änderung der Limitierung (GÄL) ein. Im Rahmen dieses GAL werden die Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit erneut überprüft. Ohne Einreichung dieses Gesuches um Änderung der Limitierung wird die befristete Limitierung von TECENTRIQ nicht mehr in der SL aufgeführt werden.

**5. Die Änderung/Erweiterung der Limitierung ist befristet bis zum 30. April 2024.**