I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 28.07.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Durvalumab in Kombination mit Fluorouracil + Leucovorin + Oxaliplatin + Docetaxel(FLOT)-Chemotherapie (im Folgenden Durvalumab + FLOT-Chemotherapie bezeichnet) als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Durvalumab + FLOT-Chemotherapie (neoadjuvant und adjuvant) gefolgt von Durvalumab-Monotherapie (adjuvant) (mehrseitige Tabelle)

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]**
Erwachsene mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs[b]; neoadjuvante und adjuvante Behandlung	ein Therapieschema bestehend aus[c] ▪ 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[d])[e] oder ▪ neoadjuvanter Chemoradiotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs)[d] mit ▫ FOLFOX (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen)[d, e] oder ▫ Cisplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil[d, f] oder ▫ Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen)[d, e] 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)

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Durvalumab + FLOT-Chemotherapie (neoadjuvant und adjuvant) gefolgt von Durvalumab-Monotherapie (adjuvant) (mehrseitige Tabelle)

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie**[a]
a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zusätzlich zu einer chirurgischen Resektion eine systemische prä- bzw. perioperative Therapie angezeigt ist. c. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen die Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Die alternativen Therapieoptionen sind nur in dem Bereich als gleichermaßen zweckmäßig anzusehen, in dem die Patientenpopulationen die gleichen Merkmale aufweisen. d. Gemäß GBA werden zur Behandlung des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs sowohl die perioperative Chemotherapie als auch die präoperative Chemoradiotherapie empfohlen. Dabei kommt für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Ösophagus im Rahmen der Chemoradiotherapie die zugelassene Kombinationstherapie aus 5-Fluorouracil und Cisplatin infrage. Zur Behandlung des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen stellen dagegen die nicht zugelassenen Kombinationstherapien (5-Fluorouracil + Cisplatin, Carboplatin + Paclitaxel und FOLFOX im Rahmen der Chemoradiotherapie sowie FLOT im Rahmen der Chemotherapie) für die entsprechende Therapiesequenz bzw. für einen Teil der Therapiesequenz den Therapiestandard dar. e. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ist gemäß GBA festzustellen, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung der Therapieoptionen FLOT, FOLFOX sowie Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel zur perioperativen Chemotherapie bzw. zur präoperativen Chemoradiotherapie zur Behandlung des Adenokarzinoms des Magens sowie des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen sind. f. Cisplatin in Kombination mit 5-Fluourouracil ist zugelassen zur Behandlung des Ösophaguskarzinoms. Für die Behandlung von Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs, die ihren Ursprung im Ösophagus haben, stellt Cisplatin in Kombination mit 5-Fluourouracil somit eine zugelassene und zudem empfohlene Therapieoption dar. Darüber hinaus wird Cisplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil unabhängig vom Ursprung des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs, also auch im nicht zugelassenen Anwendungsgebiet des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen, in den vorliegenden Leitlinien empfohlen und wird gemäß GBA dementsprechend zur Behandlung des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs unabhängig des Ursprungs als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.	

FLOT: Fluorouracil + Leucovorin + Oxaliplatin + Docetaxel; FOLFOX: Oxaliplatin + Folinsäure + 5-Fluorouracil; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Der pU weicht für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (AEG) von der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den GBA ab, indem er auch für diese Patientinnen und Patienten ungeachtet des Ursprungs des Adenokarzinoms ausschließlich die neoadjuvante FLOT-Chemotherapie gefolgt von chirurgischer Resektion und adjuvanter FLOT-Chemotherapie als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.

Aus Sicht des pU ist eine Chemoradiotherapie (CRT) für Patientinnen und Patienten mit einem AEG keine adäquate Vergleichstherapie mehr. Der pU begründet seine Festlegung dahin gehend, dass auf Basis aktueller klinischer Evidenz eine perioperative FLOT-Chemotherapie für Patientinnen und Patienten mit einem AEG einer neoadjuvanten CRT überlegen sei. Diesbezüglich verweist der pU auf die randomisierte kontrollierte Studie (RCT) ESOPEC zum Vergleich einer perioperativen FLOT-Chemotherapie mit einer neoadjuvanten CRT (CROSS-Schema: Strahlentherapie in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel [nachfolgend als Carboplatin + Paclitaxel bezeichnet]), in der sich ein Überlebensvorteil unter der FLOT-Chemotherapie gezeigt habe. Bezüglich des CRT-Regimes verweist der pU darauf, dass sowohl für Carboplatin + Paclitaxel (CROSS-Schema) als auch für Cisplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil (nachfolgend als Cisplatin + 5-Fluorouracil bezeichnet) eine vergleichbare Wirksamkeit gezeigt worden sei, jedoch die Behandlung mit Carboplatin + Paclitaxel mit einer geringeren Toxizität und höheren Therapieadhärenz einhergehe. Auf Basis der Ergebnisse der Studie ESOPEC schlussfolgert der pU, dass die neoadjuvante CRT für Patientinnen und Patienten mit einem AEG keine gleichwertige Alternative zur perioperativen FLOT-Chemotherapie darstellt und verweist darauf, dass sich dies in aktuellen Behandlungsempfehlungen für das Magenkarzinom bzw. das AEG wiederspiegele. Darüber hinaus bezieht sich der pU auf die Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, in der klinische Experten der Fachgesellschaften ausschließlich eine perioperative FLOT-Chemotherapie als Behandlungsstandard für Patientinnen und Patienten mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder AEG benannt hätten. Zudem schlussfolgert der pU unter Verweis auf die Anhörung zum Nutzenbewertungsverfahren zu Nivolumab, dass für Patientinnen und Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus primär die neoadjuvante CRT angezeigt ist, wohingegen Patientinnen und Patienten mit einem Adenokarzinom eine perioperative Chemotherapie erhalten sollten. Abschließend verweist der pU darauf, dass der GBA die CRT mit Cisplatin + 5-Fluorouracil vor dem Hintergrund der bestehenden Zulassung zur Behandlung des Ösophaguskarzinoms aus formalen Gründen als zweckmäßige Vergleichstherapie benannt habe, dieses Therapieregime in der klinischen Versorgungsrealität jedoch nahezu keine Anwendung mehr fände.

Das vorliegende Anwendungsgebiet umfasst Patientinnen und Patienten mit einem Adenokarzinom des Magens, Patientinnen und Patienten mit einem AEG mit Ursprung im Magen sowie Patientinnen und Patienten mit einem AEG mit Ursprung im Ösophagus. Die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA hat ausschließlich Konsequenzen für die Population mit einem AEG mit Ursprung im Ösophagus. Daher wird nachfolgend auf diese Population Bezug genommen.

Gemäß S3 Leitlinie ist für Patientinnen und Patienten mit einem resezierbarem, lokal fortgeschrittenem Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophagogastralen Übergangs

eine perioperative Chemotherapie oder eine präoperative CRT angezeigt. Zudem sollte, wenn nach neoadjuvanter Radiochemotherapie und R0 Resektion im Resektat histologisch noch ein Resttumorbefund nachgewiesen werden kann (≥ ypT1 oder ≥ ypN1), eine adjuvante Immuntherapie mit Nivolumab über 1 Jahr durchgeführt werden. Auch gemäß GBA werden zur Behandlung des AEG sowohl die perioperative Chemotherapie als auch die präoperative CRT empfohlen. Allerdings verweist der GBA darauf, dass ausschließlich Cisplatin + 5-Fluorouracil im Rahmen der CRT eine zugelassene Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit einem AEG mit Ursprung im Ösophagus ist. Darüber hinaus erläuterte der GBA bereits im Rahmen des Beratungsgesprächs vom 30.01.2026, dass die vom pU angeführten Ergebnisse der Studie ESOPEC weder einen direkten Vergleich zwischen dem nicht zugelassenen perioperativen FLOT-Schema und der zugelassenen präoperativen CRT mit Cisplatin + 5-Fluorouracil zur Behandlung des AEG mit Ursprung im Ösophagus ermöglicht, noch den derzeitigen Therapiestandard einer adjuvanten Immuntherapie mit Nivolumab für Patientinnen und Patienten mit postoperativ residueller Tumorerkrankung im Studiendesign berücksichtigt. Folglich erlaubt die Studie ESOPEC aus Sicht des GBA keine Aussage darüber, ob das FLOT-Schema den bislang zugelassenen Therapieoptionen regelhaft vorzuziehen ist.

Die vorliegende Nutzenbewertung wird gegenüber der vom GBA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs herangezogen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde in Übereinstimmung mit dem pU die Studie MATTERHORN identifiziert. Der pU zieht die Gesamtpopulation der Studie MATTERHORN für die Bewertung des Zusatznutzens von Durvalumab heran. Die Gesamtpopulation der Studie MATTERHORN ist jedoch nicht für einen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA geeignet, da die im Vergleichsarm der Studie eingesetzte Therapie nur für Patientinnen und Patienten mit einem Adenokarzinom des Magens oder einem AEG mit Ursprung im Magen (74,8 %) der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht. Für Patientinnen und Patienten mit einem AEG mit Ursprung im Ösophagus (25,2 %) entspricht die Therapie im Vergleichsarm der Studie MATTERHORN nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Insgesamt sind die vom pU vorgelegten Auswertungen für die Gesamtpopulation der Studie MATTERHORN somit nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Durvalumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie MATTERHORN

Die Studie MATTERHORN ist eine noch laufende, doppelblinde RCT zum Vergleich von Durvalumab + FLOT-Chemotherapie (neoadjuvant und adjuvant) gefolgt von Durvalumab-

Monotherapie (adjuvant) im Vergleich zu Placebo + FLOT-Chemotherapie (neoadjuvant und adjuvant) gefolgt von Placebo-Monotherapie (adjuvant).

Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs mit Tumorstadium II oder höher (> T2 N0 bis N3 M0 oder T0 bis T4 N1 bis N3 M0) entsprechend der 8. Ausgabe der American Joint Committee on Cancer (AJCC). Gemäß Einschätzung der Prüfärztin bzw. des Prüfarztes mussten die Patientinnen und Patienten einen guten Allgemeinzustand aufweisen, sodass sie neoadjuvant mit einer FLOT-Chemotherapie vor der vollständigen Resektion behandelt werden konnten. Zudem musste eine vollständige chirurgische Resektion des primären Adenokarzinoms des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs im Rahmen einer multidisziplinären Beurteilung (mit einer zertifizierten Fachärztin bzw. einem zertifizierten Facharzt für Gastroenterologie) als durchführbar eingestuft werden. Gemäß der Einschlusskriterien sollten grundsätzlich nur Patientinnen und Patienten mit Tumoren vom Siewert Typ II und III eingeschlossen werden. Ein Einschluss von Patientinnen und Patienten mit Tumoren vom Siewert Typ I war möglich, sofern die Patientin oder der Patient auf die gleiche Weise wie bei Tumoren vom Siewert-Typ II und III behandelt werden sollte.

Insgesamt wurden 948 Patientinnen und Patienten in die Studie MATTERHORN eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 dem Interventionsarm (N = 474) oder dem Vergleichsarm (N = 474) randomisiert zugeteilt.

Die Behandlung in der Studie MATTERHORN unterteilt sich auf mehrere Studienphasen. In der neoadjuvanten Phase wurden Patientinnen und Patienten mit bis zu zwei 4-wöchigen Zyklen Durvalumab + FLOT-Chemotherapie bzw. Placebo + FLOT-Chemotherapie behandelt gefolgt von chirurgischer Resektion 4 bis 8 Wochen nach der letzten neoadjuvanten Dosis. Die adjuvante Behandlungsphase begann 4 bis 12 Wochen nach der chirurgischen Resektion mit bis zu zwei 4-wöchigen Zyklen Durvalumab + FLOT-Chemotherapie bzw. Placebo + FLOT-Chemotherapie gefolgt von einer adjuvanten Monotherapie mit Durvalumab bzw. Placebo für bis zu 10 weitere, 4-wöchige Zyklen.

Die Behandlung mit Durvalumab im Interventionsarm erfolgte weitestgehend gemäß Fachinformation. Die Behandlung mit der FLOT-Chemotherapie im Interventions- und Vergleichsarm ist im vorliegenden Anwendungsgebiet gemäß Fachinformation aller Wirkstoffkomponenten des FLOT-Regimes jeweils nicht von der Zulassung umfasst, die Dosierung und das Therapieschema entsprechen jedoch weitestgehend demjenigen, dass in der Studie FLOT4-AIO etabliert wurde und auf die die S3 Leitlinien verweisen.

Die Studienbehandlung erfolgte grundsätzlich bis zur Krankheitsprogression oder Rezidiv, nicht akzeptabler Toxizität, Initiierung einer neuen Krebstherapie oder Rückzug der Einwilligung. Bei einer mittels Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) 1.1

bestätigten Krankheitsprogression in der neoadjuvanten Behandlungsphase war die Weiterbehandlung im Rahmen der adjuvanten Therapie in Absprache mit dem pU möglich, sofern weiterhin eine vollständige Resektion des Tumors möglich war und keine nicht protokollkonforme Therapie in der adjuvanten Phase erforderlich war.

Der primäre Endpunkt der Studie MATTERHORN ist das ereignisfreie Überleben (EFS). Weitere Endpunkte werden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Fehlende Auswertungen für die relevante Teilpopulation der Studie MATTERHORN

Gemäß der S3 Leitlinien Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophago-gastralen Übergangs sowie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus werden Karzinome des gastroösophagealen Übergangs je nach Lokalisation des Tumors gemäß der Siewert Klassifikation den Magenkarzinomen oder den Ösophaguskarzinomen zugeordnet. Dabei werden Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs vom Siewert Typ I und Typ II dem Ösophaguskarzinom (entsprechend einem „Ursprung im Ösophagus“ gemäß zweckmäßiger Vergleichstherapie) und Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs vom Siewert Typ III dem Magenkarzinom (entsprechend einem „Ursprung im Magen“ gemäß zweckmäßiger Vergleichstherapie) zugeordnet.

Insgesamt hatten in der Gesamtpopulation der Studie MATTERHORN 239 (25,2 %) Patientinnen und Patienten einen AEG mit Ursprung im Ösophagus (mit Tumoren vom Siewert Typ I und Typ II). Gemäß der vom GBA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie sollen diese Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm eine neoadjuvante CRT mit Cisplatin + 5-Fluorouracil erhalten, gefolgt von chirurgischer Resektion und beobachtendem Abwarten oder adjuvanter Behandlung mit Nivolumab abhängig vom Vorhandensein einer pathologischen Resterkrankung. In der Studie haben jedoch alle Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm eine perioperative FLOT-Chemotherapie erhalten. Somit ermöglicht die Studie MATTERHORN für einen relevanten Anteil an Patientinnen und Patienten der Gesamtpopulation keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die vom pU vorgelegten Auswertungen zur Gesamtpopulation sind daher für die vorliegenden Nutzenbewertung nicht geeignet. Für einen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA wären Auswertungen für die Teilpopulation mit einem Adenokarzinom des Magens und einem AEG mit Ursprung im Magen (entsprechend Tumoren vom Siewert Typ III) notwendig.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Auswertungen für die entsprechend der zweckmäßigen Vergleichstherapie behandelte Teilpopulation mit einem Adenokarzinom des

Magens und einem AEG mit Ursprung im Magen (mit Tumoren vom Siewert Typ III) vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Durvalumab in Kombination mit FLOT-Chemotherapie als neoadjuvante und adjuvante Behandlung gefolgt von einer adjuvanten Durvalumab-Monotherapie.

Tabelle 3: Durvalumab + FLOT-Chemotherapie (neoadjuvant und adjuvant) gefolgt von Durvalumab-Monotherapie (adjuvant) – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens**
Erwachsene mit resezierbarem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs[b]; neoadjuvante und adjuvante Behandlung	ein Therapieschema bestehend aus[c] ▪ 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[d])[e] oder ▪ neoadjuvanter Chemoradiotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs)[d] mit ▫ FOLFOX (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen)[d, e] oder ▫ Cisplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil[d, f] oder ▫ Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen)[d, e] 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)	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 3: Durvalumab + FLOT-Chemotherapie (neoadjuvant und adjuvant) gefolgt von Durvalumab-Monotherapie (adjuvant) – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens**
a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zusätzlich zu einer chirurgischen Resektion eine systemische prä- bzw. perioperative Therapie angezeigt ist. c. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen die Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Die alternativen Therapieoptionen sind nur in dem Bereich als gleichermaßen zweckmäßig anzusehen, in dem die Patientenpopulationen die gleichen Merkmale aufweisen. d. Gemäß GBA werden zur Behandlung des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs sowohl die perioperative Chemotherapie als auch die präoperative Chemoradiotherapie empfohlen. Dabei kommt für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Ösophagus im Rahmen der Chemoradiotherapie die zugelassene Kombinationstherapie aus 5-Fluorouracil und Cisplatin infrage. Zur Behandlung des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen stellen dagegen die nicht zugelassenen Kombinationstherapien (5-Fluorouracil + Cisplatin, Carboplatin + Paclitaxel und FOLFOX im Rahmen der Chemoradiotherapie sowie FLOT im Rahmen der Chemotherapie) für die entsprechende Therapiesequenz bzw. für einen Teil der Therapiesequenz den Therapiestandard dar. e. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ist gemäß GBA festzustellen, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung der Therapieoptionen FLOT, FOLFOX sowie Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel zur perioperativen Chemotherapie bzw. zur präoperativen Chemoradiotherapie zur Behandlung des Adenokarzinoms des Magens sowie des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen sind. f. Cisplatin in Kombination mit 5-Fluourouracil ist zugelassen zur Behandlung des Ösophaguskarzinoms. Für die Behandlung von Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs, die ihren Ursprung im Ösophagus haben, stellt Cisplatin in Kombination mit 5-Fluourouracil somit eine zugelassene und zudem empfohlene Therapieoption dar. Darüber hinaus wird Cisplatin in Kombination mit 5-Fluorouracil unabhängig vom Ursprung des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs, also auch im nicht zugelassenen Anwendungsgebiet des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs mit Ursprung im Magen, in den vorliegenden Leitlinien empfohlen und wird gemäß GBA dementsprechend zur Behandlung des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs unabhängig des Ursprungs als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. FLOT: Fluorouracil + Leucovorin + Oxaliplatin + Docetaxel; FOLFOX: Oxaliplatin + Folinsäure + 5-Fluorouracil; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.