

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Pembrolizumab (neues Anwendungsgebiet: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, hohes Rezidivrisiko, neoadjuvante und adjuvante Therapie, Monotherapie oder Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie)

Vom 17. Oktober 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. Oktober 2024 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. **In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Pembrolizumab gemäß dem Beschluss vom 17. Oktober 2024 zu dem Anwendungsgebiet: „adjuvante Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion und Platin-basierter Chemotherapie bei Erwachsenen“ nach Nr. 5 folgende Angaben angefügt:**

Pembrolizumab

Beschluss vom: 17. Oktober 2024
In Kraft getreten am: 17. Oktober 2024
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 25. März 2024):

Keytruda ist in Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen angezeigt.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 17. Oktober 2024):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression ≥ 1 % mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Neoadjuvante Behandlung:

Nivolumab in Kombination mit einer Platin-basierten Therapie

Gefolgt von adjuvanter Behandlung:

Best-Supportive-Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab in Kombination mit einer Platin-basierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Pembrolizumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 % mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

- präoperativer (neoadjuvanter) systemischer Chemotherapie unter Auswahl von
 - Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)
- und
- Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) und
- simultaner Strahlenchemotherapie mit Platin-basierter (Cisplatin oder Carboplatin) Kombinationschemotherapie.

unter Berücksichtigung des Tumorstadiums, der Tumorhistologie, dem Vorliegen eines Pancoast-Tumors und der Erreichbarkeit einer R0-Resektion, sowie der Voraussetzungen für einen Einsatz von Carboplatin.

Gefolgt von adjuvanter Behandlung:

Best-Supportive-Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab in Kombination mit einer Platin-basierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Pembrolizumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression ≥ 1 % mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- b) Erwachsene mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 % mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied. Im Detail Nachteile in spezifischen UE.
Erläuterungen:		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-46) und dem Addendum (A24-93), sofern nicht anders indiziert.

↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit
 ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit
 ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit
 ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit
 ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied
 ∅: Es liegen keine Daten vor.
 n. b.: nicht bewertbar

Studie KEYNOTE 671: neoadjuvante Phase: Pembrolizumab + Platinbasierte Chemotherapie* versus Platin-basierte Chemotherapie*; adjuvante Phase: Pembrolizumab (Monotherapie) versus Placebo

[* Cisplatin + Gemcitabin (bei plattenepithelialer Histologie) oder Cisplatin + Pemetrexed (bei nicht-plattenepithelialer Histologie)].

Relevante Teilpopulation: Patientinnen und Patienten mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 %.

Mortalität

Endpunkt	Pembrolizumab + Platin-basierte Chemotherapie ^a (neoadjuvant) + Pembrolizumab (adjuvant)		Platin-basierte Chemotherapie ^a (neoadjuvant) + Placebo (adjuvant)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^b
Gesamtüberleben					
	138	n.e. [41,4; n.b.] 52 (37,7) ^c	151	47,5 [36,9; 53,7] 61 (40,4) ^c	0,91 [0,63; 1,32] 0,618

Morbidität

Endpunkt	Pembrolizumab + Platin-basierte Chemotherapie ^a (neoadjuvant) + Pembrolizumab (adjuvant)		Platin-basierte Chemotherapie ^a (neoadjuvant) + Placebo (adjuvant)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^b
Scheitern des kurativen Ansatzes (Ereignisfreies Überleben, EFS)^d					
	138	13,1 [8,3; 26,3] 85 (61,6)	151	12,8 [9,4; 17,9] 107 (70,9)	0,81 [0,61; 1,08] 0,150 RR [95 %-KI] p-Wert 0,87 [0,74; 1,03] 0,100
Tod	138	– 18 (13,0)	151	– 13 (8,6)	– ^e
lokaler Progress, der die geplante Operation verhindert	138	– 0 (0)	151	– 1 (0,7)	– ^e
keine R0- Operation	138	– 7 (5,1)	151	– 16 (10,6)	– ^e
keine Operation ^f	138	– 17 (12,3)	151	– 12 (7,9)	– ^e
Krankheits- progression gemäß RECIST 1.1	138	– 6 (4,3)	151	– 6 (4,0)	– ^e
Rezidiv	138	– 35 (25,4)	151	– 49 (32,5)	– ^e

nicht resezierbar	138	– 2 (1,4)	151	– 10 (6,6)	– ^e
Symptomatik (EORTC QLQ-C30)					
Es liegen keine geeigneten Daten vor.					
Symptomatik (EORTC QLQ-LC13)					
Es liegen keine geeigneten Daten vor.					
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)					
Es liegen keine geeigneten Daten vor.					

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Pembrolizumab + Platin-basierte Chemotherapie ^a (neoadjuvant) + Pembrolizumab (adjuvant)		Platin-basierte Chemotherapie ^a (neoadjuvant) + Placebo (adjuvant)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^b
EORTC QLQ-C30					
Es liegen keine geeigneten Daten vor.					

Nebenwirkungen

Endpunkt	Pembrolizumab + Platin-basierte Chemotherapie ^a (neoadjuvant) + Pembrolizumab (adjuvant)		Platin-basierte Chemotherapie ^a (neoadjuvant) + Placebo (adjuvant)		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko [95 %-KI] ^b p-Wert ^h
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)					
	138	137 (99,3)	151	148 (98,0)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					

	138	58 (42,0)	151	48 (31,8)	1,32 [0,97; 1,79] 0,074
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	138	89 (64,5)	151	87 (57,6)	1,12 [0,93; 1,35] 0,256
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	138	37 (26,8)	151	26 (17,2)	1,56 [0,998; 2,43] 0,0505
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
immunvermittelte SUE (PT-Sammlung) ⁱ					
	138	9 (6,5)	151	2 (1,3)	4,92 [1,08; 22,39] 0,022
immunvermittelte schwere UE (PT-Sammlung; CTCAE-Grad ≥ 3) ⁱ					
	138	8 (5,8)	151	3 (2,0)	2,92 [0,79; 10,78] 0,096
Ödem peripher (PT; UE)					
	138	19 (13,8)	151	7 (4,6)	2,97 [1,29; 6,85] 0,007
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, SUE)					
	138	11 (8,0)	151	2 (1,3)	6,02 [1,36; 26,67] 0,007
<p>a. Cisplatin + Gemcitabin (bei plattenepithelialer Histologie) oder Cisplatin + Pemetrexed (bei nicht-plattenepithelialer Histologie)</p> <p>b. Effekt, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell; es ist unklar, ob eine Stratifizierung wie in Modul 4 des pharmazeutischen Unternehmers beschrieben (Stratifizierungsfaktoren: Tumorstadium [II vs. III], PD-L1-Status [TPS < 50 % vs. TPS ≥ 50 %], Histologie [Plattenepithel vs. Nicht-Plattenepithel] und Region [Ostasien vs. Nichtostasien], mit präspezifizierter Zusammenfassung [je nach Endpunkt, siehe Modul 4 des pharmazeutischen Unternehmers] von Ausprägungen aufgrund einer geringen Anzahl von Ereignissen) auch hier verwendet wurde; p-Wert: Wald-Test</p> <p>c. Darin enthalten ist in beiden Armen jeweils 1 Patientin oder Patient, die oder der vor dem Versterben die Einwilligungserklärung zurückgezogen hatte; es ist unklar, warum diese beiden Patientinnen oder Patienten in die Auswertung eingegangen sind.</p> <p>d. Operationalisiert über Ereignisfreies Überleben. Umfasst die Ereignisse: radiologische Krankheitsprogression gemäß RECIST 1.1, die die geplante Operation verhindert; lokaler Progress (Primärtumor oder regionäre Lymphknoten), der die geplante Operation verhindert; keine Operation (für Patientinnen und Patienten, die ohne Operation in die adjuvante Phase wechselten); Unmöglichkeit, den Tumor zu resektieren; nicht krankheitsfrei nach Operation (Patientinnen und Patienten mit R1- oder R2-Resektion); Lokalrezidiv oder Fernrezidiv (für Patientinnen und Patienten, die nach der Operation krankheitsfrei sind [R0 Resektion]; Tod jeglicher Ursache</p>					

- e. Da für die Einzelkomponenten jeweils nur die qualifizierenden Ereignisse für das EFS angegeben sind, wird auf die Darstellung von Effektschätzungen zu den Einzelkomponenten verzichtet.
- f. Gründe für das Ausbleiben einer Operation sind: Entscheidung der Ärztin / des Arztes, unerwünschtes Ereignis, Rückzug der Einwilligungserklärung oder Weigerung durch die Patientin / den Patienten, Krankheitsprogression gemäß RECIST 1.1, klinische Progression und neue, nicht in der Studie enthaltene Krebstherapie
- g. Berechnung von RR und KI (asymptotisch) durch das IQWiG
- h. Berechnung durch das IQWiG (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode²)
- i. In Modul 4 A dargestellt anhand einer Liste prädefinierter PTs. In Bezug auf die nachgereichten Unterlagen wird von der gleichen Definition ausgegangen.

Verwendete Abkürzungen:

CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EFS = Ereignisfreies Überleben; EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30; EORTC QLQ-LC13 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Lung Cancer 13; EQ-5D = European Quality of Life-5 Dimensions; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n.e. = nicht erreicht; PD-L1 = Programmed Death-Ligand-1; PT = bevorzugter Begriff; RECIST = Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; RR = Relatives Risiko; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TPS = Tumor Proportion Score; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$ mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

ca. 3 240 bis 3 680 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression $< 1\%$ mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

ca. 1 850 bis 2 100 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Keytruda (Wirkstoff: Pembrolizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. Oktober 2024):

² Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Computat Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574. [https://doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Pembrolizumab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Pembrolizumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression ≥ 1 % mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Pembrolizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvante Behandlung) gefolgt von Pembrolizumab (Monotherapie) (adjuvante Behandlung)	
Neoadjuvante Behandlung:	
Pembrolizumab + platinbasierte Chemotherapie	
Pembrolizumab + Cisplatin + Gemcitabin	
Pembrolizumab	20 701,60 €
Cisplatin	456,12 €
Gemcitabin	1 435,68 €
Gesamt	22 593,40 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	129,45 € - 134,57 €
Pembrolizumab + Cisplatin + Pemetrexed	
Pembrolizumab	20 701,60 €
Cisplatin	456,12 €
Pemetrexed	4 313,76 €
Gesamt	25 471,48 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	188,98 € - 208,56 €
Adjuvante Behandlung:	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Pembrolizumab (Monotherapie)	
Pembrolizumab	67 280,20 € - 72 455,60 €
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Patientenpopulation a)	
Neoadjuvante Behandlung:	
Nivolumab + platinbasierte Chemotherapie	
Nivolumab + Carboplatin + Paclitaxel	
Nivolumab	13 139,19 €
Carboplatin	1 088,28 € - 1 295,70 €
Paclitaxel	2 867,07 € - 3 210,09 €
Gesamt	17 094,54 € - 17 644,98 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	81,22 €
Nivolumab + Cisplatin + Pemetrexed	
Nivolumab	13 139,19 €
Cisplatin	342,09 €
Pemetrexed	3 235,32 €
Gesamt	16 716,60 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	155,02 € - 184,41 €
Nivolumab + Cisplatin + Gemcitabin	
Nivolumab	13 139,19 €
Cisplatin	342,09 €
Gemcitabin	1 076,76 € - 1 389,00 €
Gesamt	14 558,04 € - 14 870,28 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	114,52 € - 129,45 €
Adjuvante Behandlung:	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2024)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient /Jahr
zu bewertendes Arzneimittel: Pembrolizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvante Behandlung) gefolgt von Pembrolizumab (Monotherapie) (adjuvante Behandlung)					
Neoadjuvante Behandlung:					
Pembrolizumab + platinbasierte Chemotherapie					
Pembrolizumab + Cisplatin + Gemcitabin					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	2 - 4	200 € - 400 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4	400 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	8	800 €
Pembrolizumab + Cisplatin + Pemetrexed					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	2 - 4	200 € - 400 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4	400 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer	100 €	1	4	400 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient /Jahr
	zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung				
Adjuvante Behandlung:					
Pembrolizumab (Monotherapie)					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	7 - 13	700 € - 1 300 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Patientenpopulation a)					
Neoadjuvante Behandlung:					
Nivolumab + platinbasierte Chemotherapie					
Nivolumab + Paclitaxel + Carboplatin					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	3	300 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Nivolumab + Cisplatin + Pemetrexed					

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient /Jahr
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	3	300 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Nivolumab + Cisplatin + Gemcitabin					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	3	300 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	6	600 €

b) Erwachsene mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 % mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Pembrolizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvante Behandlung) gefolgt von Pembrolizumab (Monotherapie) (adjuvante Behandlung)	
Neoadjuvante Behandlung:	
Pembrolizumab + platinbasierte Chemotherapie	
Pembrolizumab + Cisplatin + Gemcitabin	
Pembrolizumab	20 701,60 €
Cisplatin	456,12 €
Gemcitabin	1 435,68 €
Gesamt	22 593,40 €
Pembrolizumab + Cisplatin + Pemetrexed	
Pembrolizumab	20 701,60 €
Cisplatin	456,12 €
Pemetrexed	4 313,76 €
Gesamt	25 471,48 €
Adjuvante Behandlung:	
Pembrolizumab (Monotherapie)	
Pembrolizumab	67 280,20 € - 72 455,60 €
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Patientenpopulation b)	
Neoadjuvante Behandlung:	
Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von präoperativer (neoadjuvanter) systemischer Chemotherapie unter Auswahl von	
Cisplatin + Vinorelbin	
Cisplatin	390,84 €
Vinorelbin	1 077,12 €
Gesamt	1 467,96 €
Cisplatin + Paclitaxel	
Cisplatin	210,82 €
Paclitaxel	1 911,38 €
Gesamt	2 122,20 €
Cisplatin + Gemcitabin	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Cisplatin	342,09 € - 390,84 €
Gemcitabin	1 389,00 €
Gesamt	1 731,09 € - 1 779,84 €
Cisplatin + Docetaxel	
Cisplatin	390,84 €
Docetaxel	1 469,52 €
Gesamt	1 860,36 €
Cisplatin + Pemetrexed	
Cisplatin	342,09 €
Pemetrexed	3 235,32 €
Gesamt	3 577,41 €
Carboplatin + Vinorelbin	
Carboplatin	Nicht bezifferbar
Vinorelbin	Nicht bezifferbar
Gesamt	Nicht bezifferbar
Carboplatin + Paclitaxel	
Carboplatin	1 088,28 €
Paclitaxel	2 867,07 €
Gesamt	3 955,35 €
Carboplatin + Gemcitabin	
Carboplatin	1 182,93 €
Gemcitabin	1 076,76 €
Gesamt	2 259,69 €
Carboplatin + Docetaxel	
Carboplatin	1 295,70 €
Docetaxel	1 469,52 €
Gesamt	2 765,22 €
Carboplatin + Pemetrexed	
Carboplatin	1 727,60 €
Pemetrexed	4 313,76 €
Gesamt	6 041,36 €
simultane Strahlenchemotherapie	
Strahlentherapie	3 430,39 € - 4 003,24 €
Chemotherapie	Nicht bezifferbar
Gesamt	Nicht bezifferbar

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Adjuvante Behandlung:	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2024)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient /Jahr
zu bewertendes Arzneimittel: Pembrolizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvante Behandlung) gefolgt von Pembrolizumab (Monotherapie) (adjuvante Behandlung)					
Neoadjuvante Behandlung:					
Pembrolizumab + platinbasierte Chemotherapie					
Pembrolizumab + Cisplatin + Gemcitabin					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	2 - 4	200 € - 400 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4	400 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	8	800 €
Pembrolizumab + Cisplatin + Pemetrexed					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit	100 €	1	2 - 4	200 € - 400 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient /Jahr
	monoklonalen Antikörpern				
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4	400 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4	400 €
Adjuvante Behandlung:					
Pembrolizumab (Monotherapie)					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	7 - 13	700 € - 1 300 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Patientenpopulation b)					
Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von präoperativer (neoadjuvanter) systemischer Chemotherapie unter Auswahl von					
Cisplatin + Vinorelbin					
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Vinorelbin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	6	600 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient /Jahr
Cisplatin + Paclitaxel					
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	2	200 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	2	200 €
Cisplatin + Gemcitabin					
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	6	600 €
Cisplatin + Docetaxel					
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Cisplatin + Pemetrexed					
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen	100 €	1	3	300 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient /Jahr
	parenteralen Zubereitung				
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Carboplatin + Paclitaxel					
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Carboplatin + Gemcitabin					
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	6	600 €
Carboplatin + Docetaxel					
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3	300 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen	100 €	1	3	300 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient /Jahr
	parenteralen Zubereitung				
Carboplatin + Pemetrexed					
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4	400 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4	400 €

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- a) Erwachsene mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$ mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.
- b) Erwachsene mit resezierbarem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit Tumorzell-PD-L1-Expression $< 1\%$ mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 17. Oktober 2024 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 17. Oktober 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken