

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)

Atezolizumab (Neubewertung nach Fristablauf: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, PD-L1 Expression \geq 50 %, adjuvante Therapie nach Resektion und Chemotherapie)

Vom 20. März 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. März 2025 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. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

- 1. Die Angaben zu Atezolizumab in der Fassung des Beschlusses vom 5. Januar 2023 (BAnz AT 17.02.2023 B4) zuletzt geändert am 17. August 2023 werden aufgehoben.**
- 2. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Atezolizumab gemäß dem Beschluss vom 20. März 2025 (Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie) nach Nr. 5 folgende Angaben angefügt:**

Atezolizumab

Beschluss vom: 20. März 2025

In Kraft getreten am: 20. März 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 7. Juni 2022):

Tecentriq als Monotherapie wird angewendet zur adjuvanten Behandlung des NSCLC nach vollständiger Resektion und platinbasierter Chemotherapie bei erwachsenen Patienten mit hohem Risiko für ein Rezidiv und deren Tumoren eine PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen (tumour cells, TC) aufweisen und kein EGFR(epidermal growth factor receptor, epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor)-mutiertes oder ALK(anaplastische-Lymphomkinase)-positives NSCLC haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. März 2025):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit vollständig reseziertem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach platinbasierter Chemotherapie, deren Tumore eine PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben; adjuvante Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Beobachtendes Abwarten

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Atezolizumab gegenüber beobachtendem Abwarten:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit vollständig reseziertem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach platinbasierter Chemotherapie, deren Tumore eine PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben; adjuvante Behandlung

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	↑↑	Vorteil bei der Vermeidung von Rezidiven.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↓↓	Nachteile in den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und Therapieabbruch aufgrund von UE. Im Detail Nachteile in spezifischen UE.
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		

Studie IMpower010

- Studiendesign: RCT, offen, parallel
- Vergleich: Atezolizumab versus Best-Supportive-Care (BSC)
- Datenschnitt: 26. Januar 2024

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-102), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Atezolizumab		BSC		Atezolizumab versus BSC
	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>	HR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Gesamtüberleben					
	106	n. e. 22 (20,8)	103	87,1 [72,0; n.e.] 41 (39,8)	0,47 [0,28; 0,80] 0,005

Morbidität

Endpunkt	Atezolizumab		BSC		Atezolizumab versus BSC
	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>	HR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Rezidive					
Rezidivrate	106	- 34 (32,1)	103	- 55 (53,4)	RR: 0,61 [0,44; 0,84] 0,002 ^b
lokales Rezidiv	106	- 4 (3,8 ^c)	103	- 8 (7,8)	-
regionäres Rezidiv	106	- 12 (11,3 ^c)	103	- 8 (7,8)	-
Fernrezidiv ^d	106	- 11 (10,4 ^c)	103	- 28 (27,2)	-
Neuer primärer Lungenkrebs	106	- 1 (0,9 ^c)	103	- 3 (2,9)	-
Tod ohne Rezidiv	106	- 6 (5,7)	103	- 8 (7,8)	-
Krankheitsfreies Überleben	106	n. e. 34 (32,1)	103	42,9 [32,0; n. b.] 55 (53,4)	0,52 [0,33; 0,80] 0,003

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Atezolizumab		BSC		Atezolizumab versus BSC
	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>	HR [95 %-KI]; p-Wert
kein Endpunkt in dieser Kategorie erhoben					

Nebenwirkungen

Endpunkt	Atezolizumab		BSC		Atezolizumab versus BSC
	N	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	RR [95 %-KI]; p-Wert ^e
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)					
	104	99 (95,2)	101	71 (70,3)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	104	16 (15,4)	101	4 (4,0)	3,88 [1,34; 11,22] 0,006
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	104	21 (20,2)	101	11 (10,9)	1,85 [0,94; 3,65] 0,070
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	104	20 (19,2)	101	0 (0)	39,83 [2,44; 649,84] < 0,001
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Immunvermittelte UE (UE, SUE, schwere UE)	keine verwertbaren Daten				
Fieber (PT, UE)	104	11 (10,6)	101	0 (0)	22,34 [1,33; 374,20] < 0,001

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UE)	104	36 (34,6)	101	6 (5,9)	5,83 [2,57; 13,23] < 0,001
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, SUE)	104	7 (6,7)	101	0 (0)	– 0,008

a. HR und KI berechnet mit dem Cox-Proportional-Hazards-Modell, p-Wert berechnet mit dem Log-Rank-Test; jeweils stratifiziert nach Geschlecht, Tumorhistologie und Krankheitsstadium
b. RR, KI und p-Wert berechnet mit dem Log-Binomial-Modell; adjustiert bezüglich Geschlecht, Tumorhistologie und Krankheitsstadium
c. Berechnung durch das IQWiG
d. Von den Patientinnen und Patienten mit Fernrezidiv hatten 1 beziehungsweise 11 Patientinnen und Patienten im Interventions- beziehungsweise Vergleichsarm ZNS-Rezidive
e. Berechnung durch das IQWiG; RR, KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test; CSZ-Methode nach Martín Andrés A et al. ²). Im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm wurde bei der Berechnung von Effekt und KI der Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen verwendet.
f. Die Darstellung wurde aus Modul 4 A des pharmazeutischen Unternehmers übernommen. Der Abbruch bezieht sich auf die Behandlung mit Atezolizumab. Im Vergleichsarm hatte 1 Patientin / Patient die Therapie BSC abgebrochen. Es ist unklar, welche supportive Maßnahme genau abgebrochen wurde.

Verwendete Abkürzungen:
AD = Absolute Differenz; BSC = Best-Supportive-Care; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; RR = relatives Risiko; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; ZNS = Zentralnervensystem

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

Erwachsene mit vollständig reseziertem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach platinbasierter Chemotherapie, deren Tumore eine PD-L1-Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben; adjuvante Behandlung

ca. 700 bis 890 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 Tecentriq (Wirkstoff: Atezolizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 11. März 2025):

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

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).

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Atezolizumab 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 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.

Für die Behandlung mit Atezolizumab als Monotherapie sind die Patientinnen und Patienten anhand der Tumor-PD-L1-Expression auszuwählen, die mittels eines validierten Tests bestätigt wurde.

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 Atezolizumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit vollständig reseziertem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach platinbasierter Chemotherapie, deren Tumore eine PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben; adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Atezolizumab	66 213,81 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Beobachtendes Abwarten	Nicht bezifferbar

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. März 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

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:

Erwachsene mit vollständig reseziertem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach platinbasierter Chemotherapie, deren Tumore eine PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben; adjuvante Behandlung

- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. 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 20. März 2025 in Kraft.

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

Berlin, den 20. März 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken