

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V– Pembrolizumab

Vom 4. Februar 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 4. Februar 2016 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 9. Februar 2016 (BAnz AT 26.02.2016 B2), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Pembrolizumab wie folgt ergänzt:**

Pembrolizumab

Beschluss vom: 4. Februar 2016

In Kraft getreten am: 4. Februar 2016

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet¹:

KEYTRUDA® ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Erwachsenen angezeigt.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutiertem Tumor:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Vemurafenib

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Vemurafenib:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Ipilimumab

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Ipilimumab:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

c) Vorbehandelte Patienten:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer patientenindividuellen Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes (Ipilimumab):

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

¹ Gemäß Zulassung vom 17. Juli 2015

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Zu a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutiertem Tumor:

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zu b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor²

Endpunkt	Interventionsgruppe Pembrolizumab		Kontrollgruppe Ipilimumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Mortalität					
Gesamtüberleben					
	135	n.b. k.A.	134	15,4 [9,8; n.b.] k.A.	0,65 [0,44; 0,96]; 0,032
Endpunkt	Interventionsgruppe Pembrolizumab		Kontrollgruppe Ipilimumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Tagen [95%-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit in Tagen [95%-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Morbidität					
<i>Symptomatik (EORTC QLQ-C30) – Zeit bis zur Verschlechterung der Symptomatik^{b,c}</i>					
Dyspnoe	129	86,0 [84,0; n.b.] k.A.	112	84,0 [45,0;86,0] k.A.	0,76 [0,53;1,09]; 0,133
Fatigue	129	43,0 [42,0;84,0] k.A.	112	24,0 [22,0;42,0] k.A.	0,66 [0,49;0,91]; 0,010
	N	Mediane Zeit in Tagen	N	Mediane Zeit in Tagen	HR

² Daten für relevante Population aus der Studie KEYNOTE 006

Endpunkt	Interventionsgruppe Pembrolizumab		Kontrollgruppe Ipilimumab		Intervention vs. Kontrolle		
		[95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)		[95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)		[95%-KI] ^a ; p-Wert ^a	
Schlaflosigkeit	129	87,0 [85,0; n.b.] k.A.	112	85,0 [43,0; n.b.] k.A.	0,77 [0,54;1,11]; 0,164		
Schmerzen	129	83,0 [42,0; 86,0] k.A.	112	83,0 [43,0; 85,0] k.A.	0,95 [0,68;1,32 ^d]; 0,746		
Appetit- verlust	129	86,0 [84,0; 95,0] k.A.	112	85,0 [69,0; 107,0] k.A.	0,82 [0,57;1,19]; 0,292		
Diarrhoe	129	86,0 [85,0;n.b.] k.A.	112	84,0 [83,0;87,0] k.A.	0,71 [0,49;1,03]; 0,072		
Übelkeit und Erbrechen	129	87,0 [85,0;95,0] k.A.	112	69,0 [42,0; 93,0] k.A.	0,67 [0,46;0,97]; 0,034		
Ver- stopfung	129	87,0 [85,0; 107,0] k.A.	112	86,0 [84,0; n.b.] k.A.	0,84 [0,57;1,23]; 0,367		
	N	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Woche 12 MW (SD)	N	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Woche 12 MW (SD)	MD [95%-KI]; p-Werte ^e
<i>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS^{f,g})</i>							
	124	71,1 (21,3)	-7,3 (25,4)	109	72,8 (22,0)	-9,5 (28,0)	1,18 [-5,34;7,70]; 0,722
gesundheitsbezogene Lebensqualität							

Endpunkt	Interventionsgruppe Pembrolizumab		Kontrollgruppe Ipilimumab		Intervention vs. Kontrolle
<i>EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen - Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität^f</i>					
	N	Mediane Zeit in Tagen [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%) ^h	N	Mediane Zeit in Tagen [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%) ^h	HR [95%-KI]; p-Wert
Globaler Gesund- heitsstatus/ Lebens- qualität	129	84,0 [43,0;86,0] k.A.	112	83,0 [43,0;84,0] k.A.	0,94 [0,67;1,32]; 0,718
Emotionale Funktion	129	87,0 [85,0;n.b.] k.A.	112	85,0 [60,0;n.b.] k.A.	0,76 [0,51;1,12]; 0,166
Kognitive Funktion	129	85,0 [64,0;86,0] k.A.	112	84,0 [49,0;85,0] k.A.	0,98 [0,69;1,38]; 0,902
Körperliche Funktion	129	86,0 [84,0;95,0] k.A.	112	83,0 [43,0;85,0] k.A.	0,79 [0,56;1,12]; 0,179
Rollen- funktion	129	84,0 [42,0;86,0] k.A.	112	46,0 [40,0;84,0] k.A.	0,83 [0,60;1,15]; 0,258
Soziale Funktion	129	85,0 [64,0;n.b.] k.A.	112	44,0 [42,0;83,0] k.A.	0,68 [0,48;0,95]; 0,023
Nebenwirkungen					

Endpunkt	Interventionsgruppe Pembrolizumab		Kontrollgruppe Ipilimumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Monaten [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit in Monaten [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	
UE					
	135	0,3 [0,2;0,5] k.A.	122	0,4 [0,3;0,6]; k.A.	-
SUE					
	135	n.b. k.A.	122	n.b. k.A.	0,70 [0,44;1,13]; 0,145
schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	135	n.b. k.A.	122	n.b. k.A.	0,72 [0,43;1,23]; 0,228
Abbruch wegen UE					
	135	n.b. k.A.	122	n.b. k.A.	0,63 [0,29;1,37]; 0,240
Immunvermittelte UE					
	135	7,1 [5,3;15,2] 60 (44,4)	122	2,5 [1,5;n.b.] 58 (47,5)	0,48 [0,32;0,74]; <0,001
Immunvermittelte SUE					
Keine Ergebnisse vorhanden					
Immunvermittelte schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	135	n.b. 16 (11,9)	122	n.b. 17 (13,9)	0,35 [0,14;0,89]; 0,027
<p>a: HR, KI und p-Wert resultieren aus einem COX-Proportional-Hazard-Modell adjustiert bezüglich ECOG-PS (0 vs. 1), PD-1-Expression (positiv vs. negativ) und Vorbehandlung mit systematischer Therapie (ja vs. nein)</p> <p>b: dargestellt ist die Verschlechterung um 10 Punkte</p> <p>c: Ersetzung fehlender Werte unter der Annahme MNAR mittels Pattern-Mixture-Modell</p>					

Endpunkt	Interventionsgruppe Pembrolizumab	Kontrollgruppe Ipilimumab	Intervention vs. Kontrolle
<p>d: Angabe aus der schriftlichen Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers</p> <p>e: MD, KI und p-Wert resultieren aus einem Constrained-Longitudinal-Data-Analysis-Modell adjustiert bezüglich ECOG-PS (0 vs. 1), PD-L1-Expression (positiv vs. negativ) und Vorbehandlung mit systematischer Therapie (ja vs. nein)</p> <p>f: höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Funktionalität; positive Effekte im Gruppenvergleich (Pembrolizumab – Ipilimumab) bedeuten einen Vorteil für Pembrolizumab</p> <p>g: Ersetzung fehlender Werte unter der Annahme MNAR mittels Pattern-Mixture-Modell</p> <p>h: Anteil Patienten mit Verschlechterung</p> <p><i>verwendete Abkürzungen:</i></p> <p>CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D: Euro Quality of Life-5 Dimensions; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MNAR: missing not at random; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n.b.: nicht berechnet; PD-L1: Programmed Death Ligand-1; SD: Standardabweichung; (S)UE: (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus</p>			

Zu c) vorbehandelte Patienten³:

Endpunkt	Interventionsgruppe Pembrolizumab		Kontrollgruppe Ipilimumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	
Mortalität					
Gesamtüberleben					
	91	n.b. [12,7; n.b.] k.A.	97	14,0 [10,9; n.b.] k.A.	0,69 [0,44; 1,09]; 0,112

³ Daten für relevante Population aus der Studie KEYNOTE 006

Endpunkt	Interventionsgruppe Pembrolizumab		Kontrollgruppe Ipilimumab		Intervention vs. Kontrolle		
	N	Mediane Zeit in Tagen [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit in Tagen [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95%-KI] ^a ; p- Wert		
Morbidität							
<i>Symptomatik (EORTC QLQ-C30) – Zeit bis zur Verschlechterung der Symptomatik^{b,c}</i>							
Dyspnoe	85	87,0 [85,0; n.b.] k.A.	81	n.b. [68,0; n.b.] k.A.	0,90 [0,55;1,46] 0,660		
Fatigue	85	43,0 [29,0;85,0] k.A.	81	44,0 [42,0;85,0] k.A.	1,05 [0,72;1,55] 0,787		
Schlaflosig- keit	85	88,0 [81,0; n.b.] k.A.	81	85,0 [44,0; 87,0] k.A.	0,82 [0,52;1,30] 0,396		
Schmerzen	85	85,0 [47,0; 88,0] k.A.	81	85,0 [44,0; n.b.] k.A.	1,00 [0,64;1,55] 0,984		
Appetit- verlust	85	88,0 [85,0; n.b.] k.A.	81	87,0 [85,0; n.b.] k.A.	1,02 [0,62;1,68] 0,946		
Diarrhoe	85	n.b. [85,0;n.b.] k.A.	81	85,0 [68,0; n.b.] k.A.	0,69 [0,42;1,13] 0,141		
Übelkeit und Erbrechen	85	n.b. [85,0;n.b.] k.A.	81	85,0 [44,0; n.b.] k.A.	0,74 [0,45;1,19] 0,211		
Verstopfung	85	88,0 [84,0; n.b.] k.A.	81	86,0 [84,0; n.b.] k.A.	1,06 [0,66;1,69] 0,816		
	N	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Woche 12 MW (SD)	N	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Woche 12 MW (SD)	MD [95%-KI]; p-Wert ^d
<i>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS^{e,f})</i>							
	80	66,1 (23,2)	-2,6 (26,2)	71	64,8 (24,4)	-3,6 (24,5)	1,65 [-6,01;9,31] 0,673

Endpunkt	Interventionsgruppe Pembrolizumab		Kontrollgruppe Ipilimumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Tagen [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%) ^g	N	Mediane Zeit in Tagen [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%) ^g	HR [95%-KI]; p-Wert
gesundheitsbezogene Lebensqualität					
<i>EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen - Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität</i>					
Globaler Gesundheitsstatus/ Lebensqualität	85	86,0 [84,0; n.b.] k.A.	81	85,0 [44,0;90,0] k.A.	0,87 [0,55;1,37] 0,553
Emotionale Funktion	85	88,0 [86,0;n.b.] k.A.	81	86,0 [82,0;n.b.] k.A.	0,80 [0,49;1,31] 0,375
Kognitive Funktion	85	88,0 [84,0;n.b.] k.A.	81	84,0 [43,0;86,0] k.A.	0,73 [0,47;1,13] 0,158
Körperliche Funktion	85	88,0 [50,0;n.b.] k.A.	81	85,0 [43,0;103,0] k.A.	0,92 [0,59;1,14] 0,719
Rollenfunktion	85	86,0 [84,0;n.b.] k.A.	81	85,0 [44,0;103,0] k.A.	0,85 [0,55;1,33] 0,475
Soziale Funktion	85	86,0 [84,0;88,0] k.A.	81	87,0 [50,0;n.b.] k.A.	1,15 [0,72;1,84] 0,570
Nebenwirkungen					
	N	Mediane Zeit in Monaten [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit in Monaten [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95%-KI] ^a ; p-Wert
UE					
	91	0,4 [0,2;0,6] k.A.	88	0,3 [0,1;0,5] k.A.	k.A.

Endpunkt	Interventionsgruppe Pembrolizumab		Kontrollgruppe Ipilimumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit in Monaten [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit in Monaten [95%-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95%-KI] ^a ; p-Wert
SUE					
	91	16,7 [10,9;n.b.] k.A.	88	n.b. k.A.	0,54 [0,30;0,98] 0,043
schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)					
	91	16,7 [13,6;n.b.] k.A.	88	n.b. k.A.	0,46 [0,24;0,87] 0,017
Abbruch wegen UE					
	91	n.b. k.A.	88	n.b. k.A.	0,28 [0,09;0,88] 0,029
Immunvermittelte UE					
	91	8,7 [5,8;n.b.] k.A.	88	n.b. [2,6;n.b.] k.A.	0,72 [0,42;1,22] 0,223
Immunvermittelte SUE					
Keine Ergebnisse vorhanden.					
Immunvermittelte schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)					
	91	n.b. 5 (5,5)	88	n.b. 11 (12,5)	0,25 [0,07;0,90] 0,035
<p>a: HR, KI und p-Wert resultieren aus einem COX-Proportional-Hazard-Modell adjustiert bezüglich ECOG-PS (0 vs. 1), PD-1-Expression (positiv vs. negativ) und Vorbehandlung mit systematischer Therapie (ja vs. nein)</p> <p>b: dargestellt ist die Verschlechterung um 10 Punkte</p> <p>c: Ersetzung fehlender Werte unter der Annahme MNAR mittels Pattern-Mixture-Modell</p> <p>d: MD, KI und p-Wert resultieren aus einem Constrained-Longitudinal-Data-Analysis-Modell adjustiert bezüglich ECOG-PS (0 vs. 1), PD-L1-Expression (positiv vs. negativ) und Vorbehandlung mit systematischer Therapie (ja vs. nein)</p> <p>e: höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Funktionalität; positive Effekte im Gruppenvergleich (Pembrolizumab – Ipilimumab) bedeuten einen Vorteil für Pembrolizumab</p> <p>f: Ersetzung fehlender Werte unter der Annahme MNAR mittels Pattern-Mixture-Modell</p> <p>g: Anteil Patienten mit Verschlechterung</p>					

Endpunkt	Interventionsgruppe Pembrolizumab	Kontrollgruppe Ipilimumab	Intervention vs. Kontrolle
verwendete Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D: Euro Quality of Life-5 Dimensions; HR: Hazard Ratio; kA: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MNAR: missing not at random; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n.b.: nicht berechnet; SD: Standardabweichung; (S)UE: (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus			

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

- a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutiertem Tumor:
ca. 230 – 690 Patienten
- b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor:
ca. 270 – 810 Patienten
- c) Vorbehandelte Patienten:
ca. 2 000 – 3 000 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: 20. Januar 2016):

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003820/WC500190990.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab muss durch einen auf dem Gebiet der Onkologie und in der Therapie von Patienten mit Melanomen erfahrenen Facharzt erfolgen (Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Facharzt/ Fachärztin für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte aus anderen Fachgruppen).

Es liegen für Patienten, die bereits vorbehandelt sind (Patientengruppe c), nur Daten für Patienten vor, für die Ipilimumab eine zweckmäßige Therapie im Sinne einer patientenindividuellen Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes darstellt.

Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Pembrolizumab zur Verfügung gestellt werden:

- Schulungs- und Informationsmaterial für den Arzt/medizinisches Fachpersonal
- Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten⁴:

a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutiertem Tumor:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pembrolizumab	144 056,64 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Vemurafenib	93 108,37 €

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17	1 207 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
entfällt					

⁴ Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2016

b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pembrolizumab	144 056,64 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Ipilimumab):	
Ipilimumab	73 997,52 €

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Pembro-lizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17	1 207 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Ipilimumab):					
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284 €

c) Vorbehandelte Patienten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pembrolizumab	144 056,64 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie):	
Cobimetinib in Kombination mit Vemurafenib ⁵	180 952,49 €
Dabrafenib	91 067,99 €
Dacarbazin	3 940,07 - 6 186,30 €
Lomustin ⁶	926,42 - 1 158,02 €
Ipilimumab	73 997,52 €
Nivolumab ⁵	106 465,32 €
Trametinib ⁵	105 061,60 €
Trametinib in Kombination mit Dabrafenib ⁵	196 129,59 €
Vemurafenib	93 108,37 €

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17	1 207 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie):					
Dacarbazin	Zuschlag für die Herstellung einer	Behandlungsmodus: 5 x pro 21 Tage-Zyklus			
		81 €	1	85	6 885 €

⁵ Der aufgeführte Wirkstoff Trametinib bzw. die Wirkstoffkombinationen Trametinib/Dabrafenib sowie Cobimetinib/Vemurafenib befinden sich noch im Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V, der Zusatznutzen ist noch nicht abschließend beurteilbar. Auch für den Wirkstoff Nivolumab sind die Verhandlungen nach § 130b SGB V noch nicht abgeschlossen, deshalb stellen die für die genannten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen abgebildeten Kosten nur die vorläufigen Kosten dar.

⁶ Lomustin wird laut Zulassung in der Kombinationstherapie eingesetzt. Ein Kombinationspartner für die Therapie mit Lomustin im vorliegenden Anwendungsgebiet lässt sich jedoch nicht benennen.

	zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	Behandlungsmodus: 1 x pro 21-Tage- Zyklus			
		81 €	1	17	1 377 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284 €
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26	1846 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses am 4. Februar 2016 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 4. Februar 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken