

Beschluss

**des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-
RL):**

**Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln
mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V**

**Pembrolizumab (neues Anwendungsgebiet:
Nierenzellkarzinom, Erstlinie, Kombination mit
Axitinib)**

Vom 14. Mai 2020

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 14. Mai 2020 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 16. Juli 2020 (BAnz AT 01.09.2020 B2), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Pembrolizumab gemäß den Beschlüssen vom 19. September 2019, zuletzt geändert am 28. Januar 2020 (Banz AT 02.03.2020), nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Pembrolizumab

Beschluss vom: 14. Mai 2020

In Kraft getreten am: 14. Mai 2020

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. August 2019):

KEYTRUDA ist in Kombination mit Axitinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) bei Erwachsenen angezeigt (siehe Abschnitt 5.1).

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Bevacizumab in Kombination mit Interferon alfa-2a
oder
- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab (nur für Patienten mit intermediärem Risikoprofil)
oder
- Monotherapie mit Pazopanib
oder
- Monotherapie mit Sunitinib

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib gegenüber Sunitinib:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

- b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab
oder
- Sunitinib
oder
- Temsirolimus

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib gegenüber Sunitinib:

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten¹:

Studie KEYNOTE 426:

Pembrolizumab + Axitinib vs. Sunitinib

Studiendesign: randomisiert, offen, Phase III

Datenschnitt: 2. Januar 2019

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)

Mortalität

Endpunkt	Pembrolizumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Gesamtüberleben					
	376	n. e. 58 (15,4)	377	n. e. 90 (23,9)	0,57 [0,41; 0,80] 0,001 AD: n. b.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)^c					
	376	18,0 [15,0; 23,5] 169 (44,9)	377	12,5 [10,2; 15,2] 193 (51,2)	0,70 [0,57; 0,86] < 0,001 AD: 5,5 Monate
Symptomatik					
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen					
Keine verwertbaren Daten					
FKSI-DRS					
Keine verwertbaren Daten					
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS					
Keine verwertbaren Daten					

(Fortsetzung)

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A19-99), sofern nicht anders indiziert.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen
Keine verwertbaren Daten

Nebenwirkungen

Endpunkt	Pembrolizumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)^d					
	374	0,2 [0,2; 0,3] 370 (98,9)	373	0,3 [0,3; 0,4] 373 (100,0)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)^d					
	374	19,2 [15,1; n. b.] 167 (44,7)	373	24,2 [24,2; n. b.] 123 (33,0)	1,36 [1,08; 1,72] 0,009 AD: 5,0 Monate
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)^d					
	374	3,1 [2,8; 3,9] 298 (79,7)	373	2,4 [2,0; 3,4] 271 (72,7)	1,02 [0,87; 1,20] 0,801
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen^d					
	374	n. e. ^e 127 (34,0)	373	n. e. 53 (14,2)	2,40 [1,74; 3,31] < 0,001 AD: n. b.
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Immunvermittelte UE (ergänzend dargestellt) ^f	374	8,3 [5,7; 12,0] 208 (55,6)	373	16,5 [12,5; 20,9] 151 (40,5)	-
Immunvermittelte SUE	374	n. e. 42 (11,2)	373	n. e. 5 (1,3)	7,80 [3,08; 19,71] < 0,001 AD: n. b.

(Fortsetzung)

Immunvermittelte schwere UE (CTCAE-Grad \geq 3)	374	n. e. 47 (12,6)	373	n. e. 6 (1,6)	7,10 [3,03; 16,61] < 0,001 AD: n. b.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, UE)	374	5,8 [4,0; 8,3] 233 (62,3)	373	20,8 [15,0; n. b.] 155 (41,6)	1,70 [1,38; 2,08] < 0,001 AD: 15,0 Monate
Endokrine Erkrankungen (SOC, SUE)	374	n. e. 12 (3,2)	373	n. e. 1 (0,3)	11,02 [1,43; 84,78] 0,021 AD: n. b.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad \geq 3])	374	n. e. 5 (1,3)	373	n. e. 72 (19,3)	0,06 [0,02; 0,14] < 0,001 AD: n. b.
Leber- und Gallenerkrankungen (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad \geq 3])	374	n. e. 24 (6,4)	373	n. e. 10 (2,7)	2,24 [1,07; 4,69] 0,032 AD: n. b.
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad \geq 3])	374	n. e. 32 (8,6)	373	n. e. 45 (12,1)	0,61 [0,39; 0,96] 0,032 AD: n. b.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad \geq 3])	374	n. e. 32 (8,6)	373	n. e. 14 (3,8)	2,20 [1,17; 4,12] 0,014 AD: n. b.
<p>^a Hazard Ratio, Konfidenzintervall (KI), p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell; beim Endpunkt Gesamtüberleben stratifiziert nach Region (Nordamerika vs. Westeuropa vs. Rest der Welt); bei den Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen unstratifiziert</p> <p>^b Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>^c Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers</p> <p>^d Auswertung ohne die PT „Progression einer Neubildung“, „Progression einer bösartigen Neubildung“ und „Progression einer Erkrankung“</p> <p>^e Unklar, ob es sich um den Abbruch von Pembrolizumab und/oder Axitinib handelt.</p>					

(Fortsetzung)

^f In der Gesamtpopulation der Studie gehen zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts (24.08.2018) in den Endpunkt vorwiegend die PT Hyperthyreoidismus und Hypothyreose ein. Für Hyperthyreoidismus gehen für 30 (ca. 55 %) Patienten im Interventionsarm vs. 13 (ca. 81 %) im Vergleichsarm die Ereignisse basierend auf dem CTCAE-Grad 1 ein, respektive für 49 (32 %) vs. 55 (41 %) für Hypothyreose. Der CTCAE-Grad 1 ist für diese PT nicht patientenrelevant, da er jeweils definiert ist als „Asymptomatisch; lediglich klinische oder diagnostische Beobachtung; Intervention nicht angezeigt“. Angaben für den 2. Datenschnitt (02.01.2019) liegen nicht vor.

Verwendete Abkürzungen:

AD: Absolute Differenz; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions; FCSI-DRS: Functional Assessment of Cancer Therapy – Kidney Symptom Index – Disease related Symptoms; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; PT: Preferred Term (bevorzugter Begriff); SOC: System Organ Class (Systemorganklasse); UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	n. b.	nicht bewertbar
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	nicht bewertbar
Nebenwirkungen	↓	Nachteile in den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und Therapieabbrüche aufgrund von UE; Vorteil und Nachteil in einzelnen 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 für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor
 n. b.: nicht bewertbar

- b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score \geq 3)

Mortalität

Endpunkt	Pembrolizumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Gesamtüberleben					
	56	21,8 [14,7; 25,2] 26 (46,4)	52	10,1 [7,0; 17,6] 32 (61,5)	0,50 [0,29; 0,87] 0,015 AD: 11,7 Monate

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)^c					
	56	4,9 [2,9; 12,6] 38 (67,9)	52	2,9 [2,7; 4,2] 39 (75,0)	0,57 [0,35; 0,92] 0,022 AD: 3,0 Monate
Symptomatik					
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen					
Keine verwertbaren Daten					
FKSI-DRS					
Keine verwertbaren Daten					
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS					
Keine verwertbaren Daten					

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen					
Keine verwertbaren Daten					

(Fortsetzung)

Nebenwirkungen

Endpunkt	Pembrolizumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)^d					
	55	0,2 [0,1; 0,5] 52 (94,5)	52	0,3 [0,2; 0,3] 52 (100,0)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)^d					
	55	9,3 [3,0; n. b.] 29 (52,7)	52	9,8 [1,9; n. b.] 25 (48,1)	0,88 [0,51; 1,51] 0,644
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)^d					
	55	2,7 [1,6; 4,4] 42 (76,4)	52	1,0 [0,6; 2,2] 44 (84,6)	0,60 [0,39; 0,93] 0,022 AD: 1,7 Monate
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen^d					
	55	n. e. [10,7; n. b.] ^e 15 (27,3)	52	n. e. 10 (19,2)	1,15 [0,51; 2,59] 0,728
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Immunvermittelte UE (ergänzend dargestellt) ^f	55	8,3 [5,5; 12,5] 24 (43,6)	52	n. e. [4,5; n. b.] 15 (28,8)	-
Immunvermittelte SUE	55	n. e. 6 (10,9)	52	n. e. 1 (1,9)	4,08 [0,48; 34,58] 0,198
Immunvermittelte schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	55	n. e. [19,5; n. b.] 6 (10,9)	52	n. e. 2 (3,8)	1,88 [0,37; 9,56] 0,448

(Fortsetzung)

Erkrankungen des Nervensystems (SOC, UE)	55	16,9 [8,9; n. b.] 21 (38,2)	52	3,6 [0,9; n. b.] 27 (51,9)	0,39 [0,21; 0,72] 0,003 AD: 13,3 Monate
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad ≥ 3])	55	n. e. 2 (3,6)	52	n. e. [19,7; n. b.] 11 (21,2)	0,12 [0,03; 0,56] 0,007 AD: n. b.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad ≥ 3])	55	n. e. 3 (5,5)	52	n. e. 12 (23,1)	0,17 [0,05; 0,62] 0,007 AD: n. b.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad ≥ 3])	55	n. e. 7 (12,7)	52	n. e. [6,0; n. b.] 16 (30,8)	0,28 [0,11; 0,70] 0,006 AD: n. b.

^a Hazard Ratio, Konfidenzintervall (KI), p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell; beim Endpunkt Gesamtüberleben stratifiziert nach Region (Nordamerika vs. Westeuropa vs. Rest der Welt); bei den Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen unstratifiziert

^b Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung

^c Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

^d Auswertung ohne die PT „Progression einer Neubildung“, „Progression einer bösartigen Neubildung“ und „Progression einer Erkrankung“

^e Unklar, ob es sich um den Abbruch von Pembrolizumab und/oder Axitinib handelt.

^f In der Gesamtpopulation der Studie gehen zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts (24.08.2018) in den Endpunkt vorwiegend die PT Hyperthyreoidismus und Hypothyreose ein. Für Hyperthyreoidismus gehen für 30 (ca. 55 %) Patienten im Interventionsarm vs. 13 (ca. 81 %) im Vergleichsarm die Ereignisse basierend auf dem CTCAE-Grad 1 ein, respektive für 49 (32 %) vs. 55 (41 %) für Hypothyreose. Der CTCAE-Grad 1 ist für diese PT nicht patientenrelevant, da er jeweils definiert ist als „Asymptomatisch; lediglich klinische oder diagnostische Beobachtung; Intervention nicht angezeigt“. Angaben für den 2. Datenschnitt (02.01.2019) liegen nicht vor.

Verwendete Abkürzungen:

AD: Absolute Differenz; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions; FKSI-DRS: Functional Assessment of Cancer Therapy – Kidney Symptom Index – Disease related Symptoms; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; PT: Preferred Term (bevorzugter Begriff); SOC: System Organ Class (Systemorganklasse); UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	n. b.	nicht bewertbar
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	nicht bewertbar
Nebenwirkungen	↑	Vorteil in dem Endpunkt schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3); Vorteile in einzelnen spezifischen UE
<p>Erläuterungen:</p> <p>↑: 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 für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor n. b.: nicht bewertbar</p>		

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

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)
ca. 2.700 Patienten
- b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)
ca. 800 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: 5. Mai 2020):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib darf nur durch auf dem Gebiet der Onkologie und in der Therapie von Patienten mit Nierenzellkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Innere Medizin und Nephrologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

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

In der Studie KEYNOTE 426 wurden ausschließlich Patienten mit einem Nierenzellkarzinom mit klarzelliger Histologie untersucht. Für Patienten mit nicht-klarzelligem Nierenzellkarzinom liegen keine Daten vor.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib</i>	
Pembrolizumab	101.243,99 €
Axitinib	46.868,22 €
Gesamt	148.112,21 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Bevacizumab in Kombination mit Interferon alfa-2a</i>	
Bevacizumab	83.251,69 €
Interferon alfa-2a	15.508,68 €
Gesamt	98.760,37 €
<i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i>	
Initiale Behandlung	
Nivolumab	12.201,36 €
Ipilimumab	29.046,08 €
Gesamt	41.247,44 €
Folgebehandlung	
Nivolumab	56.736,32 € - 61.311,83 €
Initiale Behandlung + Folgebehandlung gesamt	102.559,27 € - 97.983,76 €
<i>Monotherapien</i>	
Pazopanib	54.403,13 €
Sunitinib	55.245,07 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Bevacizumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26,1	1.853,10 €
<i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i>					
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 14-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	24,1	1.711,10 €
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 28-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13,3	944,30 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284,00 €
Gesamt					1.228,30 € - 1.995,10 €

b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score \geq 3)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib</i>	
Pembrolizumab	101.243,99 €
Axitinib	46.868,22 €
Gesamt	148.112,21 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i>	
Initiale Behandlung	
Nivolumab	12.201,36 €
Ipilimumab	29.046,08 €
Gesamt	41.247,44 €
Folgebehandlung	
Nivolumab	56.736,32 € - 61.311,83 €
Initiale Behandlung + Folgebehandlung gesamt	102.559,27 € - 97.983,76 €
<i>Monotherapien</i>	
Sunitinib	55.245,07 €
Temsirolimus	58.154,54 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €

(Fortsetzung)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
<i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i>					
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 14-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	24,1	1.711,10 €
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 28-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13,3	944,30 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284,00 €
Gesamt					1.228,30 € - 1.995,10 €
Temsirolimus	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika- haltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	52,1	4.220,10 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 14. Mai 2020 in Kraft.

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

Berlin, den 14. Mai 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken