



Beschluss

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

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

**Nivolumab (Neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges
Lungenkarzinom, Kombination mit Ipilimumab und
platinbasierter Chemotherapie, Erstlinie)**

Vom 3. Juni 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. Juni 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 1. Juli 2021 (BAnz AT 27.07.2021 B3), wie folgt zu ändern:

- I. **In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Nivolumab gemäß dem Beschluss vom 15. August 2019 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Nivolumab

Beschluss vom: 3. Juni 2021

In Kraft getreten am: 3. Juni 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 5. November 2020):

Opdivo ist in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinientherapie des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren keine sensitivierende EGFR-Mutation oder ALK-Translokation aufweisen, indiziert.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. Juni 2021):

siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit einem Tumor Proportion Score [TPS] von ≥ 50 % (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; Erstlinienbehandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Pembrolizumab als Monotherapie

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und platinbasierter Chemotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit einem Tumor Proportion Score [TPS] von < 50 % (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; Erstlinienbehandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie))

oder

- Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie

oder

- Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel

oder

- Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patienten mit nicht-plattenepithelialer Histologie)

oder

- Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (nur für Patienten mit plattenepithelialer Histologie)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Nivolumabin Kombination mit Ipilimumab und platinbasierter Chemotherapie gegenüber platinbasierter Chemotherapie:

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit einem Tumor Proportion Score [TPS] von $\geq 50\%$ (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen, Erstlinienbehandlung

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine 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 für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A20-118) und dem Addendum (A21-57) sofern nicht anders indiziert.

- b) Erwachsene Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit einem Tumor Proportion Score [TPS] von < 50 % (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; Erstlinienbehandlung

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑↑	Vorteil im Endpunkt Gesamtüberleben
Morbidität	↑	Vorteil im Endpunkt Gesundheitszustand
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↓↓	Nachteile in den Endpunkten SUE, schwere UE (CTCAE Grad ≥3), Therapieabbruch wegen UE, im Detail in den Endpunkten immunvermittelte UE sowie weitere spezifische 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		

Studie CA209-9LA: Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie² vs. platinbasierte Chemotherapie²

Studiendesign: randomisiert, kontrolliert, offen

Datenschnitt: 2. Datenschnitt vom 09.03.2020

² Platinbasierte Chemotherapie: Cisplatin oder Carboplatin in Kombination mit Pemetrexed sowie Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel.

Mortalität

Endpunkt	Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a		platinbasierte Chemotherapie ^a		Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a vs. platinbasierte Chemotherapie ^a
	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>	
Gesamtüberleben	262	16,16 [13,77; 20,53] 137 (52,3)	235	10,25 [8,67; 12,22] 167 (71,1)	0,61 [0,49; 0,77] < 0,001 ^c AD = 5,9 Monate
Effektmodifikation durch das Merkmal „adäquat behandelte Hirnmetastasen zu Studienbeginn“					
ja	45	n. e. [12,39; n. b.] 20 (44,4)	35	7,82 [5,26; 10,74] 29 (82,9)	0,35 [0,19; 0,61] < 0,001 ^c AD = n.b.
nein	217	15,44 [13,67; 20,53] 117 (53,9)	200	10,73 [8,97; 13,08] 138 (69,0)	0,68 [0,53; 0,87] 0,002 ^c AD = n.b.
					Interaktion ^d : 0,009

Morbidität

Endpunkt	Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a		platinbasierte Chemotherapie ^a		Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a vs. platinbasierte Chemotherapie ^a
	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>	
Symptomatik (LCSS ASBI)^e					
	262	n. e. 43 (16,4)	235	n. e. [16,33; n. b.] 29 (12,3)	0,78 [0,47; 1,29] 0,330 ^f
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)^g					
15 Punkte	262	22,21 [20,14; n. b.]	235	17,81 [16,53; n. b.]	0,75 [0,52; 1,09]

Endpunkt	Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a		platinbasierte Chemotherapie ^a		Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a vs. platinbasierte Chemotherapie ^a
	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>	
		65 (24,8)		57 (24,3)	0,127 ^f
10 Punkte	262	17,51 [14,13; 19,48] 95 (36,3)	235	11,83 [9,26; n. b.] 82 (34,9)	0,70 [0,52; 0,95] 0,023 ^f AD = 5,7 Monate
7 Punkte	262	15,87 [13,21; 19,29] 103 (39,3)	235	10,45 [9,03; 15,38] 89 (37,9)	0,68 [0,51; 0,91] 0,010 ^f AD = 5,4 Monate
Progressionsfreies Überleben^h					
	262	6,74 [5,52; 7,26] 201 (76,7)	235	4,80 [4,27; 5,55] 209 (88,9)	0,65 [0,53; 0,79] < 0,001 AD = 1,9 Monate

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a		platinbasierte Chemotherapie ^a		Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a vs. platinbasierte Chemotherapie ^a
	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>	
Keine Daten vorhanden.					

Nebenwirkungen

Endpunkt	Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a		platinbasierte Chemotherapie ^a		Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a vs. platinbasierte Chemotherapie ^a
	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>	
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)ⁱ					
	260	0,13 [0,13; 0,23] 259 (99,6)	227	0,20 [0,13; 0,30] 222 (97,8)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)ⁱ					
	260	5,09 [3,55; 7,26] 169 (65,0)	227	11,17 [6,80; n. b.] 98 (43,2)	1,52 [1,18; 1,95] 0,001 ^c AD = 6,1 Monate
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)^{i, j}					
	260	2,83 [1,94; 3,45] 201 (77,3)	227	3,71 [2,76; 5,59] 87 (38,3)	1,27 [1,02; 1,58] 0,031 ^c AD = 0,9 Monate
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen^{i, k}					
	260	n. e. 82 (31,5)	227	n. e. 32 (14,1)	1,98 [1,31; 2,99] < 0,001 ^c AD = n.b.
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
immunvermittelte UEs (ergänzend dargestellt)					
	260	1,64 [1,02; 2,17] 202 (77,7)	227	8,34 [5,26; 11,10] 108 (47,6)	-
Immunvermittelte SUEs					
	260	n. e. 57 (21,9)	227	n. e. 14 (6,2)	3,27 [1,82; 5,88] < 0,001 ^c AD = n.b.
Immunvermittelte schwere UEs ^j					
	260	n. e. 75 (28,8)	227	n. e. 21 (9,3)	2,94 [1,81; 4,79] < 0,001 ^c AD = n.b.
weitere spezifische unerwünschte Ereignisse					
Anämie (PT, schwere UE ^j)	260	n. e. 22 (8,5)	227	n. e. 39 (17,2)	0,46 [0,27; 0,78] 0,003 ^c AD = n.b.

Endpunkt	Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a		platinbasierte Chemotherapie ^a		Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a vs. platinbasierte Chemotherapie ^a
	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>	
Lipase erhöht (PT, schwere UE ^j)	260	n. e. 21 (8,1)	227	n. e. 3 (1,3)	4,75 [1,40; 16,05] 0,006 ^c AD = n. b.
Amylase erhöht (PT, schwere UE ^j)	260	n. e. 10 (3,8)	227	n. e. 0 (0)	n. b. ^l 0,006 ^c AD = n. b.
Leber- und Gallenerkrankungen (SOC, schwere UE ^j)	260	n. e. 18 (6,9)	227	n. e. 0 (0)	n. b. ^l < 0,001 ^c AD = n. b.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, schwere UE ^j)	260	n. e. 17 (6,5)	227	n. e. 3 (1,3)	4,80 [1,40; 16,40] 0,006 ^c AD = n. b.
Endokrine Erkrankungen (SOC, schwere UE ^j)	260	n. e. 11 (4,2)	227	n. e.	n. b. ^l 0,006 ^c AD = n. b.

^a Cisplatin oder Carboplatin in Kombination mit Pemetrexed sowie Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel

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

^c Effekt und KI: vermutlich unstratifiziertes Cox-Proportional-Hazards-Modell Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley); p-Wert: vermutlich unstratifizierter Log-rank Test

^d Interaktion: aus unstratifiziertem Cox-Proportional-Hazards-Modell mit den Faktoren Behandlungsgruppe, Subgruppe und Interaktionsterm für Behandlungsgruppe*Subgruppe

^e Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung; definiert als eine Zunahme des Scores um ≥ 15 Punkte ohne Verbesserung unterhalb der Responseschwelle in einer der folgenden Erhebungen

^f Effekt und KI: vermutlich unstratifiziertes Cox-Proportional-Hazards-Modell Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley) mit Werten zu Studienbeginn als Kovariate; p-Wert: vermutlich unstratifizierter Log-rank Test

^g Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung; definiert als eine Abnahme des Scores um ≥ 15, 10 oder 7 Punkte ohne Verbesserung unterhalb der Responseschwelle in einer der folgenden Erhebungen

^h Daten aus: Dossier zu Nivolumab Modul 4A vom 02.12.2020

ⁱ ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung

^j operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3

^k operationalisiert als Abbruch mindestens 1 Wirkstoffkomponente

^l Da in einem Studienarm keine Ereignisse auftraten, kann das HR nicht geschätzt werden.

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; ASBI = Average Symptom Burden Index; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EQ-5D = European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; LCSS = Lung Cancer Symptom Scale;

Endpunkt	Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a		platinbasierte Chemotherapie ^a		Nivolumab + Ipilimumab + platinbasierte Chemotherapie ^a vs. platinbasierte Chemotherapie ^a
	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>	
					HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^b

N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschte Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus.

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

- a) Erwachsene Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit einem Tumor Proportion Score [TPS] von ≥ 50 % (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; Erstlinienbehandlung
Ca. 3.710 – 4.680 Patienten
- b) Erwachsene Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit einem Tumor Proportion Score [TPS] von < 50 % (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; Erstlinienbehandlung
Ca. 10.630 – 11.500 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 Opdivo (Wirkstoff: Nivolumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 28. April 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Nivolumab darf nur durch in der Therapie von erwachsenen Patienten mit nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärzte für Lungenheilkunde 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 eine Patientenkarte zur Verfügung gestellt werden.

Die Daten von älteren Patienten (≥ 75 Jahre) aus der Studie CA209-9LA sind begrenzt. Bei diesen Patienten sollte Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und Chemotherapie mit Vorsicht nach sorgfältiger Abwägung des potenziellen Nutzen/Risikos im individuellen Einzelfall angewendet werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

- a) Erwachsene Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit einem Tumor Proportion Score [TPS] von ≥ 50 % (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; Erstlinienbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab	84.077,15 €
+ Ipilimumab	63.175,22 €
Gesamt:	147.252,37 €
+2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie bestehend aus Cisplatin oder Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationenzystostatikum	
Cisplatin + Pemetrexed	
Cisplatin	230,74 €
Pemetrexed	8.608,48 €
Gesamt:	8.839,22 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Cisplatin + Pemetrexed</i>	156.091,59 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	150,79 € - 169,61 €
Carboplatin + Pemetrexed	
Carboplatin	943,60 €
Pemetrexed	8.608,48 €
Gesamt:	9.552,08 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Carboplatin + Pemetrexed</i>	156.804,45 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	38,62 € - 45,93 €
Carboplatin + Paclitaxel	
Carboplatin	943,60 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Paclitaxel	2008,48 €
Gesamt:	2.952,08 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Carboplatin + Paclitaxel</i>	150.204,45 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	65,08 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Pembrolizumab Monotherapie	
Pembrolizumab	99.706,18 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Mai 2021)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Nivolumab	Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €
Ipilimumab	Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	2	162,00 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	2	162,00 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen	81 €	1	2	162,00 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
	parenteralen Zubereitung				
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	2	162,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €

- b) Erwachsene Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit einem Tumor Proportion Score [TPS] von < 50 % (PD-L1-Expression) und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen; Erstlinienbehandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab	84.077,15 €
+ Ipilimumab	63.175,22 €
Gesamt:	147.252,37 €
+2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie bestehend aus Cisplatin oder Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationenzytostatikum	
Cisplatin + Pemetrexed	
Cisplatin	230,74 €
Pemetrexed	8.608,48 €
Gesamt:	8.839,22 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Cisplatin + Pemetrexed</i>	156.091,59 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	150,79 € - 169,61 €
Carboplatin + Pemetrexed	
Carboplatin	943,60 €
Pemetrexed	8.608,48 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Gesamt:	9.552,08 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Carboplatin + Pemetrexed</i>	156.804,45 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	38,62 € - 45,93 €
Carboplatin + Paclitaxel	
Carboplatin	943,60 €
Paclitaxel	2008,48 €
Gesamt:	2.952,08 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Carboplatin + Paclitaxel</i>	150.204,45 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	65,08 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie))	
<i>Cisplatin + Docetaxel</i>	
Cisplatin	2.007,44 €
Docetaxel	21.230,61 €
Gesamt:	23.238,05 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	328,58 € - 421,62 €
<i>Cisplatin + Gemcitabin</i>	
Cisplatin	2.007,44 € - 2486,11 €
Gemcitabin	8.193,66 €
Gesamt:	10.201,10 € - 10.679,77 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	328,58 € - 421,62 €
<i>Cisplatin + Paclitaxel</i>	
Cisplatin	2.271,74 €
Paclitaxel	17.473,78 €
Gesamt:	19.745,52 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	582,64 € - 675,68 €
<i>Cisplatin + Pemetrexed</i>	
Cisplatin	2.007,44 €
Pemetrexed	74.893,78 €
Gesamt:	76.901,22 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	455,26 € - 595,83 €
<i>Cisplatin + Vinorelbin</i>	
Cisplatin	2.007,44 € - 2.486,11 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Vinorelbin	4.742,20 € - 5.987,34 €
Gesamt:	6.749,64 € - 8.473,45 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	328,58 € - 421,62 €
Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie	
<i>Carboplatin + Docetaxel</i>	
Carboplatin	8.209,32 €
Docetaxel	21.230,61 €
Gesamt:	29.439,93 €
<i>Carboplatin + Gemcitabin</i>	
Carboplatin	8.209,32 €
Gemcitabin	8.193,66 €
Gesamt:	16.402,98 €
<i>Carboplatin + Paclitaxel</i>	
Carboplatin	8.209,32 €
Paclitaxel	17.473,78 €
Gesamt:	25.683,10 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	254,06 €
<i>Carboplatin + Pemetrexed</i>	
Carboplatin	8.209,32 €
Pemetrexed	74.893,78 €
Gesamt:	83.103,10 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	126,68 € - 174,21 €
<i>Carboplatin + Vinorelbin</i>	
Carboplatin	8.209,32 €
Vinorelbin	4.742,20 € - 5.987,34 €
Gesamt:	12.951,52 € - 14.196,66 €
<i>Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel</i>	
Carboplatin	8.209,32 €
nab-Paclitaxel	39.088,40 €
Gesamt:	47.297,72 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	-
Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patienten mit nicht-plattenepithelialer Histologie)	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + Cisplatin</i>	
Pembrolizumab	99.706,18 €
Pemetrexed	74.893,78 €
Cisplatin	2.007,44 €
Gesamt:	176.607,40 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	455,26 € - 595,83 €
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + Carboplatin</i>	
Pembrolizumab	99.706,18 €
Pemetrexed	74.893,78 €
Carboplatin	8.209,32 €
Gesamt:	182.809,28 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	126,68 € - 174,21 €
Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (nur für Patienten mit plattenepithelialer Histologie)	
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + Paclitaxel</i>	
Pembrolizumab	99.706,18 €
Carboplatin	8.209,32 €
Paclitaxel	17.473,78 €
Gesamt:	125.389,28 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	254,06 €
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel</i>	
Pembrolizumab	99.706,18 €
Carboplatin	8.209,32 €
nab-Paclitaxel	39.088,40 €
Gesamt:	147.003,90 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Mai 2021)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Nivolumab	Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €
Ipilimumab	Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	2	162,00 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	2	162,00 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	2	162,00 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	2	162,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit	71 €	1	17,4	1.235,40 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
	monoklonalen Antikörpern				
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1.409,40 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1.409,40 €
Vinorelbin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	34,8	2.818,80 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	34,8	2.818,80 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1.409,40 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1.409,40 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1.409,40 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer	81 €	1	52,2	4.228,20 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
	zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung				

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 3. Juni 2021 in Kraft.

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

Berlin, den 3. Juni 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Prof. Hecken

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.