

# 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: Hodgkin-Lymphom, vorbehandelte  
Patienten,  $\geq 3$  Jahre)

Vom 16. September 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. September 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 2. September 2021 (BAnz AT 22.10.2021 B4), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Pembrolizumab in der Fassung des Beschlusses vom 14. Mai 2020 zu dem Anwendungsgebiet „...ist als Monotherapie oder in Kombination mit Platin- und 5-Fluorouracil (5-FU)-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region (HNSCC) bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS]  $\geq 1$ ) angezeigt.“ nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

## **Pembrolizumab**

Beschluss vom: 16. September 2021

In Kraft getreten am: 16. September 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 9. März 2021):**

Keytruda ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren und Erwachsenen nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt, angezeigt.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. September 2021):**

Es handelt sich um eine Indikationserweiterung für Pembrolizumab als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt, auf Kinder und Jugendliche sowie auf eine frühere Therapiesituation in der Behandlung Erwachsener.

Die Indikation zur Behandlung Erwachsener in der Therapiesituation nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) und einer Behandlung mit Brentuximab Vedotin (BV), oder nach Versagen einer Behandlung mit BV, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt, ist Gegenstand des Beschlusses über die Nutzenbewertung von Pembrolizumab vom 17.11.2017.

Nutzenbewertungsverfahren für Arzneimittel/Ärztliche Beschlüsse.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittelrichtlinie/Anlage VII beachten.

## 1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt.

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe

- a1) Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt und für welche Brentuximab Vedotin die geeignete Therapie nach ärztlicher Maßgabe darstellt.

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab gegenüber Brentuximab Vedotin:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

- a2) Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt und für welche Brentuximab Vedotin nicht die geeignete Therapie nach ärztlicher Maßgabe darstellt.

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab gegenüber allen weiteren Behandlungsoptionen im Rahmen einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

- b) Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt.

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

- a1) Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt und für welche Brentuximab Vedotin die geeignete Therapie nach ärztlicher Maßgabe darstellt.

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
Morbidität	↑	Vorteile in den Endpunkten Erschöpfung, Schmerzen und Appetitverlust
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile in den Endpunkten globaler Gesundheitsstatus, körperliche, emotionale und soziale Funktion und Rollenfunktion
Nebenwirkungen	↑	statistisch signifikanter Vorteil im Endpunkt schwere UE, aber kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
<p>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</p>		

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-35) und dem Addendum (A21-104) sofern nicht anders indiziert.

Studie KEYNOTE 204: Pembrolizumab vs. Brentuximab Vedotin

Relevante Teilpopulation: Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom, die mit ≥ 2 vorangegangenen Therapien behandelt wurden

**Mortalität**

Endpunkt	Pembrolizumab		Brentuximab Vedotin		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 <sup>b</sup> [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer HR [95 %-KI] <sup>c</sup> p-Wert <sup>d,e</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Mortalität</b>					
Gesamt mortalität <sup>e</sup>	151	k. A. 16 (10,6)	153	k. A. 27 (17,6)	RR: 0,60 [0,34; 1,07] 0,080 <sup>f</sup>

**Morbidität**

Endpunkt	Pembrolizumab		Brentuximab Vedotin		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 <sup>b</sup> [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer HR [95 %-KI] <sup>c</sup> p-Wert <sup>d</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Symptomatik (EORTC QLQ-C30; Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung<sup>g</sup>)</b>					
Erschöpfung	121	n. e. [8,3; n. b.] 49 (40,5)	124	4,1 [2,8; 6,0] 64 (51,6)	0,57 [0,39; 0,83] 0,004
Übelkeit und Erbrechen	121	24,8 [10,3; n. b.] 41 (33,9)	124	n. e. [5,8; n. b.] 41 (33,1)	0,72 [0,46; 1,13] 0,155
Schmerzen	121	24,6 [11,8; n. b.] 42 (34,7)	124	5,5 [4,1; 8,7] 56 (45,2)	0,51 [0,33; 0,78] 0,002 AD: +19,1 Monate
Dyspnoe	121	n. e. [15,1; n. b.] 37 (30,6)	124	12,3 [10,8; n. b.] 37 (29,8)	0,75 [0,47; 1,20] 0,239

Endpunkt	Pembrolizumab		Brentuximab Vedotin		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 <sup>b</sup> [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer HR [95 %-KI] <sup>c</sup> p-Wert <sup>d</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
Schlaflosigkeit	121	n. e. [8,5; n. b.] 46 (38,0)	124	8,3 [4,9; 17,5] 49 (39,5)	0,75 [0,49; 1,15] 0,190
Appetitverlust	121	25,7 [25,7; n. b.] 26 (21,5)	124	11,0 [4,5; n. b.] 45 (36,3)	0,37 [0,22; 0,61] <0,001 AD: +14,7 Monate
Verstopfung	121	24,9 [24,9; n. b.] 33 (27,3)	124	27,0 [12,2; 27,0] 31 (25,0)	0,81 [0,48; 1,36] 0,424
Diarrhö	121	24,6 [11,1; n. b.] 39 (32,2)	124	n. e. [7,5; n. b.] 34 (27,4)	0,91 [0,57; 1,45] 0,689
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)					
≥ 7 Punkte	121	n. e. [15,1; n. b.] 38 (31,4)	124	8,6 [5,6; n. b.] 45 (36,3)	0,69 [0,44; 1,08] 0,105
≥ 10 Punkte	121	n. e. 34 (28,1)	124	11,0 [7,5; n. b.] 43 (34,7)	0,65 [0,41; 1,03] 0,065
B-Symptome <sup>i</sup>	84 <sup>j</sup>	n. e. 8 (9,5)	93 <sup>j</sup>	n. e. 12 (12,9)	0,40 [0,15; 1,06] 0,067
Fieber	84 <sup>j</sup>	k. A.	93 <sup>j</sup>	k. A.	k. A.
Nachtschweiß	84 <sup>j</sup>	k. A.	93 <sup>j</sup>	k. A.	k. A.
Gewichtsverlust	84 <sup>j</sup>	k. A.	93 <sup>j</sup>	k. A.	k. A.

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Pembrolizumab		Brentuximab Vedotin		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 <sup>b</sup> [95 %-KI]  <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer HR [95 %-KI] <sup>c</sup> p-Wert <sup>d</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>EORTC QLQ-C30 (Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung<sup>k</sup>)</b>					
Globaler Gesundheitsstatus	121	19,5 [11,1; 26,2] 43 (35,5)	124	6,5 [4,4; 11,6] 52 (41,9)	0,57 [0,37; 0,87] 0,009 AD: +13 Monate
Körperliche Funktion	121	n. e. [12,9; n. b.] 38 (31,4)	124	8,5 [6,2; 19,5] 49 (39,5)	0,52 [0,33; 0,80] 0,003
Rollenfunktion	121	n. e. [8,4; n. b.] 47 (38,8)	124	4,5 [3,0; 8,5] 63 (50,8)	0,51 [0,35; 0,76] <0,001
Emotionale Funktion	121	25,7 [11,1; n. b.] 41 (33,9)	124	6,4 [4,5; 10,8] 53 (42,7)	0,53 [0,35; 0,82] 0,004 AD: +19,3 Monate
Kognitive Funktion	121	13,1 [5,7; n. b.] 52 (43,0)	124	6,1 [4,2; n. b.] 50 (40,3)	0,83 [0,56; 1,24] 0,375
Soziale Funktion	121	17,0 [11,1; n. b.] 46 (38,0)	124	7,9 [4,2; 11,4] 50 (40,3)	0,54 [0,35; 0,83] 0,005 AD: +9,1 Monate

Nebenwirkungen<sup>1</sup>

Endpunkt	Pembrolizumab		Brentuximab Vedotin		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 <sup>b</sup> [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer HR [95 %-KI] <sup>c</sup> p-Wert <sup>d</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)</b>					
	121	0,5 [0,1; 0,7] <sup>m</sup> 118 (97,5)	125	0,5 [0,3; 0,7] <sup>m</sup> 119 (95,2)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
	121	n. e. [25,9; n. b.] <sup>m</sup> 36 (29,8)	125	n. e. [13,7; n. b.] <sup>m</sup> 30 (24,0)	0,92 [0,56; 1,51] 0,736
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)</b>					
	121	13,4 [9,2; n. b.] <sup>m</sup> 55 (45,5)	125	10,5 [5,6; n. b.] <sup>m</sup> 55 (44,0)	0,67 [0,46; 0,99] 0,043 AD: + 2,9 Monate
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen</b>					
	121	n. e. 16 (13,2)	125	n. e. 21 (16,8)	0,54 [0,28; 1,06] 0,072
<b>Immunvermittelte SUEs</b>					
	121	n. e. 11 (9,1)	125	n. e. 5 (4,0)	1,80 [0,62; 5,27] 0,282
<b>Immunvermittelte schwere UEs (CTCAE-Grad 3 oder 4)</b>					
	121	n. e. 10 (8,3)	125	n. e. 5 (4,0)	1,45 [0,49; 4,32] 0,506
<p>a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>b Produkt-Limit (Kaplan-Meier) Methode</p> <p>c Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung als Kovariate, stratifiziert nach vorangegangene auto-SZT (ja vs. nein) und Erkrankungsstatus nach Erstlinientherapie (primär refraktär vs. Frührezidiv &lt; 12 Monate nach Erstlinientherapie vs. Spätrezidiv ≥ 12 Monate nach Erstlinientherapie)</p> <p>d 2-seitiger p-Wert (Wald-Test)</p>					

e Auswertungen zum Gesamtüberleben waren zum 2. Datenschnitt nicht geplant; in Modul 4 A liegen keine Daten vor. Für die vorliegende Nutzenbewertung wird ersatzweise die Rate der Todesfälle herangezogen, Ergebnisse liegen dazu nur für die Gesamtpopulation vor. Die Ergebnisse zu Todesfällen wurden aus den Angaben zu Studienabbrüchen entnommen.

f Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)

g definiert als eine Zunahme des Scores um mindestens 10 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert

i operationalisiert als Zeit bis zum erstmaligen Auftreten von mindestens einem B-Symptom (Fieber > 38°C, Nachtschweiß, unerklärbarer Gewichtsverlust > 10 % des Körpergewichts in ≤ 6 Monaten)

j berücksichtigt werden ausschließlich Patientinnen und Patienten, die zu Studienbeginn keine B-Symptome aufgewiesen haben

k definiert als eine Abnahme des Scores um mindestens 10 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert

l ausschließlich der MedDRA-Begriffe „Progression einer Neubildung“, „Progression einer bösartigen Neubildung“ und „Progression einer Erkrankung“

m Berechnung des IQWiG (Wochen\*7\*12/365,25)

Verwendete Abkürzungen:

AD: Absolute Differenz; auto: autologe; 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; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SZT: Stammzelltransplantation; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs. = versus

- a2) Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt und für welche Brentuximab Vedotin nicht die geeignete Therapie nach ärztlicher Maßgabe darstellt.

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

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

- b) Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt.

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

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

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

- a) Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt.

ca. 110 bis 220 Patienten

- b) Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt.

ca. 10 bis 20 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: 26. Mai 2021):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab darf nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom (cHL) erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt pädiatrische Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Zudem sind für die Behandlung der Kinder und Jugendlichen die Anforderungen entsprechend der Richtlinie zur Kinderonkologie zu beachten.

Gemäß den Vorgaben der Zulassungsbehörde hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial sowie ein Patientenpass zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für Angehörige von Gesundheitsberufen sowie der Patientenpass enthalten insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Keytruda potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

Der verordnende Arzt muss die Risiken einer Therapie mit Keytruda mit dem Patienten besprechen. Der Patientenpass soll dem Patienten zur Verfügung gestellt werden.

### 4. Therapiekosten

#### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pembrolizumab	99 706,18 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Therapie nach ärztlicher Maßgabe <sup>a</sup>	
Brentuximab Vedotin	168 851,86 €
Vinblastin	5 891,99 € - 11 783,98 €
Strahlentherapie	patientenindividuell unterschiedlich

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
allogene Stammzelltransplantation	patientenindividuell unterschiedlich
autologe Stammzelltransplantation	patientenindividuell unterschiedlich
<sup>a</sup> Es werden nur für die Wirkstoffe Brentuximab Vedotin und Vinblastin Kosten dargestellt. Neben diesen stellen auch die Arzneimittel Etoposid, Vinorelbin, Gemcitabin, Bendamustin und Lenalidomid geeignete Komparatoren für die vorliegende Nutzenbewertung im Rahmen einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe dar. Diese Arzneimittel sind jedoch in dem vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen, weshalb für diese Arzneimittel keine Kosten dargestellt werden.	

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. September 2021)

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
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	8,7 – 17,4	617,02 € - 1 234,05 €
Brentuximab Vedotin	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Vinblastin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	52,1	4 220,10 €

- b) Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pembrolizumab	49 853,09 € - 99 706,18 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Therapie nach ärztlicher Maßgabe <sup>b</sup>	
<sup>b</sup> Alle Arzneimitteltherapien, die einen geeigneten Komparator für die vorliegende Nutzenbewertung im Rahmen einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe darstellen, sind im vorliegenden AWG nicht zugelassen, weshalb für diese Arzneimittel keine Kosten dargestellt werden.	

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. September 2021)

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
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1 234,05 €

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 16. September 2021 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. September 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

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