

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):

**Pembrolizumab (Neues Anwendungsgebiet:
Mammakarzinom, triple-negativ, PD-L1-Expression ≥ 10 (CPS),
Kombination mit Chemotherapie)**

Vom 5. Mai 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 5. Mai 2022 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. **In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Pembrolizumab gemäß dem Beschluss vom 5. Mai 2022 zu dem Anwendungsgebiet „...in Kombination mit einer Platin- und Fluoropyrimidin-basierten Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden Ösophaguskarzinoms oder des HER2-negativen Adenokarzinoms des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 10) angezeigt“ nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Pembrolizumab

Beschluss vom: 5. Mai 2022

In Kraft getreten am: 5. Mai 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. Oktober 2021):

Keytruda ist in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des lokal rezidivierenden nicht resezierbaren oder metastasierenden triple-negativen Mammakarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 10) bei Erwachsenen, die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierenden Erkrankung erhalten haben, angezeigt.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 5. Mai 2022):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit lokal rezidivierendem nicht resezierbarem oder metastasierendem triple-negativen Mammakarzinom mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 10), die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierenden Erkrankung erhalten haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- eine Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige systemische Therapie unter Berücksichtigung der Zulassung der Arzneimittel

a) Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel oder Paclitaxel gegenüber nab-Paclitaxel oder Paclitaxel:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

b) Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als nab-Paclitaxel oder Paclitaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit lokal rezidivierendem nicht resezierbarem oder metastasierendem triple-negativen Mammakarzinom mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 10), die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierenden Erkrankung erhalten haben

a) Pembrolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel oder Paclitaxel

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
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		

KEYNOTE 355:

- RCT, doppelblind, Phase III, Datenschnitt vom 15.06.2021
- Pembrolizumab + Chemotherapie (Paclitaxel oder nab-Paclitaxel oder Gemcitabin/Carboplatin) vs. Placebo + Chemotherapie (Paclitaxel oder nab-Paclitaxel oder Gemcitabin/Carboplatin)

Teilpopulation mit PD-L1-exprimierender Tumor (CPS ≥ 10) und Zuordnung zu einer Taxan-Chemotherapie vor Randomisierung

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-145) und dem Addendum (A22-36), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Pembrolizumab + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Placebo + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	
Gesamtüberleben					
	96	29,7 [22,8; 38,3] 61 (63,5)	47	16,1 [10,5; 20,8] 39 (83,0)	0,56 [0,37; 0,84] 0,005 AD = +13,6 Monate

Morbidität

Endpunkt	Pembrolizumab + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Placebo + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	
Progressionsfreies Überleben (PFS)^c					
	96	9,9 [7,6; 19,7] 54 (56,3)	47	5,4 [3,5; 7,4] 37 (78,7)	0,48 [0,31; 0,75] 0,001 AD = + 4,5 Monate
Symptomatik (EORTC QLQ-C30), Zeit bis zur ersten Verschlechterung^d					
Erschöpfung	94	1,4 [1,0; 2,6] 75 (79,8)	45	2,1 [1,4; 4,9] 31 (68,9)	1,14 [0,75; 1,73] 0,552
Übelkeit und Erbrechen	94	3,5 [1,5; 7,6] 56 (59,6)	45	5,3 [1,4; 11,8] 22 (48,9)	1,12 [0,68; 1,84] 0,658
Schmerzen	94	3,9 [3,0; 7,6] 57 (60,6)	45	3,5 [1,4; 3,9] 32 (71,1)	0,72 [0,46; 1,11] 0,136

Endpunkt	Pembrolizumab + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Placebo + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Intervention vs. Kontrolle Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^b
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	
Dyspnoe	94	7,4 [5,5; 18,7] 44 (46,8)	45	17,7 [9,0; n. b.] 12 (26,7)	1,57 [0,83; 2,98] 0,169
Schlaflosigkeit	94	8,3 [3,7; 22,1] 44 (46,8)	45	18,4 [5,6; n. b.] 14 (31,1)	1,49 [0,81; 2,72] 0,199
Appetitverlust	94	5,2 [3,5; 9,7] 56 (59,6)	45	3,9 [3,0; 11,8] 24 (53,3)	1,02 [0,63; 1,65] 0,935
Verstopfung	94	8,0 [4,9; 11,9] 48 (51,1)	45	7,7 [4,9; n. b.] 16 (35,6)	1,33 [0,75; 2,36] 0,325
Diarrhö	94	4,0 [3,5; 8,3] 55 (58,5)	45	18,4 [5,6; n. b.] 14 (31,1)	1,98 [1,10; 3,58] 0,023 AD = - 14,4 Monate
Symptomatik (EORTC QLQ-BR23), Zeit bis zur ersten Verschlechterung^d					
Nebenwirkungen der systemischen Therapie	94	1,4 [0,8; 1,4] 75 (79,8)	45	1,4 [0,8; 2,1] 34 (75,6)	1,07 [0,71; 1,61] 0,753
Symptome im Brustbereich	94	n. e. [12,6; n. b.] 26 (27,7)	45	7,7 [3,5; n. b.] 18 (40,0)	0,49 [0,27; 0,91] 0,023
Symptome im Armbereich	94	7,6 [5,5; 12,0] 50 (53,2)	45	3,9 [1,5; 7,7] 26 (57,8)	0,83 [0,51; 1,33] 0,432
Belastung durch Haarausfall	94	0,8 [0,8; 1,4] 70 (74,5)	45	0,8 [0,7; 2,1] 34 (75,6)	1,05 [0,69; 1,58] 0,826

Endpunkt	Pembrolizumab + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Placebo + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)^e					
≥ 7 Punkte	94	3,0 [1,4; 3,5] 66 (70,2)	45	2,1 [0,9; 5,6] 27 (60,0)	1,13 [0,71; 1,78] 0,604
≥ 10 Punkte	94	3,5 [1,9; 5,6] 61 (64,9)	45	2,1 [1,4; 5,6] 27 (60,0)	0,99 [0,62; 1,56] 0,952

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Pembrolizumab + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Placebo + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	
EORTC QLQ-C30, Zeit bis zur ersten Verschlechterung^f					
globaler Gesundheitsstatus	94	5,8 [3,6; 9,9] 55 (58,5)	45	5,6 [3,5; 14,5] 22 (48,9)	0,99 [0,60; 1,63] 0,969
körperliche Funktion	94	6,4 [3,8; 7,7] 63 (67,0)	45	5,6 [3,4; 14,5] 23 (51,1)	1,12 [0,69; 1,82] 0,651
Rollenfunktion	94	3,4 [1,4; 5,6] 62 (66,0)	45	4,9 [1,4; 9,7] 26 (57,8)	1,21 [0,76; 1,92] 0,418
emotionale Funktion	94	9,7 [5,8; 12,0] 47 (50,0)	45	9,7 [4,5; n. b.] 19 (42,2)	1,20 [0,70; 2,06] 0,505

Endpunkt	Pembrolizumab + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Placebo + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^b
kognitive Funktion	94	3,5 [2,6; 5,5] 66 (70,2)	45	3,9 [1,4; 7,6] 27 (60,0)	1,11 [0,71; 1,74] 0,646
soziale Funktion	94	3,5 [1,6; 3,8] 65 (69,1)	45	3,5 [1,4; 11,8] 27 (60,0)	1,03 [0,65; 1,61] 0,906
EORTC QLQ-BR23, Zeit bis zur ersten Verschlechterung^f					
Körperbild	94	5,6 [3,5; 8,9] 50 (53,2)	45	3,5 [1,4; 5,6] 27 (60,0)	0,71 [0,44; 1,14] 0,160
sexuelle Aktivität	94	n. e. [5,6; n. b.] 34 (36,2)	45	22,7 [3,6; n. b.] 17 (37,8)	0,80 [0,44; 1,44] 0,460
sexueller Genuss	keine verwertbaren Daten vorhanden				
Zukunfts-perspektive	94	11,3 [6,3; n. b.] 38 (40,4)	45	25,3 [4,9; n. b.] 17 (37,8)	1,07 [0,60; 1,91] 0,815

Nebenwirkungen

Endpunkt	Pembrolizumab + Paclitaxel oder nab-Paclitaxel ^a		Placebo + Paclitaxel oder nab- Paclitaxel ^a		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)^g					
	95	0,3 [0,1; 0,3] 93 (97,9)	47	0,3 [0,1; 0,4] 45 (95,7)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)^g					
	95	29,5 [20,5; n. b.] 28 (29,5)	47	n. e. [19,3; n. b.] 7 (14,9)	1,86 [0,81; 4,26] 0,144
Schwere unerwünschte Ereignisse ^{g, h}					
	95	5,7 [4,2; 10,3] 61 (64,2)	47	6,5 [2,8; n. b.] 23 (48,9)	1,20 [0,74; 1,94] 0,459
Abbruch wegen UEs^{i, j}					
	95	n.e. [23,5; n.b.] 24 (25,3)	47	n.e. [19,9; n.b.] 4 (8,5)	2,43 [0,84; 7,02] 0,101
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
immunver- mittelte SUEs ^g	95	n. e. 4 (4,2)	47	n. e. 0 (0,0)	n. b. 0,165
immunver- mittelte schwere UEs ^{g, h}	95	n. e. 8 (8,4)	47	n. e. 0 (0)	n. b. 0,067
Diarrhoe (PT, UEs)	95	13,3 [7,6; n. b.] 41 (43,2)	47	21,2 [17,3; n. b.] 7 (14,9)	2,81 [1,26; 6,28] 0,012 AD = -7,9 Monate
Dysgeusie (PT, UEs)	95	n. e. 12 (12,6)	47	n. e. 0 (0,0)	n. b. 0,017
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts (SOC, SUEs)	95	n. e. 8 (8,4)	47	n. e. 0 (0,0)	n. b. 0,044

- a. ausgewertete Teilpopulation
- b. Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung
- c. Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers
- d. Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0–100).
- e. Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung.
- f. Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0–100).
- g. ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung
- h. operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3
- i. ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung
- j. operationalisiert als Abbruch mindestens 1 Wirkstoffkomponente

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-BR23 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Breast Cancer 23; EORTC QLQ-C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Core 30; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

b) Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als nab-Paclitaxel oder Paclitaxel

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		

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

Erwachsene mit lokal rezidivierendem nicht resezierbarem oder metastasierendem triple-negativen Mammakarzinom mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] \geq 10), die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierenden Erkrankung erhalten haben

ca. 260 –270 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 Keytruda (Wirkstoff: Pembrolizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. März 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Pembrolizumab soll nur durch in der Therapie von Erwachsenen mit Mammakarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

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 Pembrolizumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit lokal rezidivierendem nicht resezierbarem oder metastasierendem triple-negativen Mammakarzinom mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 10), die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierenden Erkrankung erhalten haben

a) Pembrolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel oder Paclitaxel

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pembrolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel oder Paclitaxel	
1) Pembrolizumab + nab-Paclitaxel	
Pembrolizumab	99 714,53 €
nab-Paclitaxel	29 222,70 €
Gesamt	128 937,23 €
2) Pembrolizumab + Paclitaxel	
Pembrolizumab	99 714,53 €
Paclitaxel	19 749,99 €
Gesamt	119 464,52 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	256,88 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige systemische Therapie	2 082,75 € - 62 071,00 € ²

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Paclitaxel	256,88 €

² Die Kostenspanne ergibt sich aus der kostengünstigen Therapie Doxorubicin und der kostenintensiven Therapie liposomales Doxorubicin + Cyclophosphamid.

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	8,7 - 17,4	617,70 € - 1235,40 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	39	3 159 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Doxorubicin (Monotherapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	5 - 11	405 € - 891 €
Doxorubicin (in Kombination mit Docetaxel oder mit Paclitaxel)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	9 - 11	729 € - 891 €
Doxorubicin (in Kombination mit Cyclophosphamid)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	7 - 9	567 € - 729 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Doxorubicin pegyliert, liposomal	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	13	1 053 €
Doxorubicin liposomal	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Epirubicin (Monotherapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	10 - 16	810 € - 1 296 €
Epirubicin (in Kombination mit Cyclophosphamid)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	13 - 15	1 053 € - 1 215 €
Epirubicin (in Kombination mit Paclitaxel)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	15 - 16	1 215 € - 1 296 €
Epirubicin (in Kombination mit Docetaxel)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	12 - 13	972 € - 1 053 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer	81 €	2	34,8	2818,80 €

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

b) Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als nab-Paclitaxel oder Paclitaxel

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als nab-Paclitaxel oder Paclitaxel	
Pembrolizumab	99 714,53 €
eine andere Chemotherapie als nab-Paclitaxel oder Paclitaxel ³	nicht bestimmbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige systemische Therapie	2 082,75 € - 62 071,00 € ⁴

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Paclitaxel	256,88 €

³ Die Zulassung von Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie schränkt bezüglich der Chemotherapie-Komponente nicht ein. Somit kann eine Vielzahl an unterschiedlichen Chemotherapien und Behandlungsregimen in Bezug auf die Chemotherapie-Komponente in Betracht kommen.

⁴ Die Kostenspanne ergibt sich aus der kostengünstigsten Therapie Doxorubicin und der kostenintensiven Therapie liposomales Doxorubicin + Cyclophosphamid

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	8,7 - 17,4	617,70 € - 1235,40 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	3	39	3 159 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Doxorubicin (Monotherapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	5 - 11	405 € - 891 €
Doxorubicin (in Kombination mit Docetaxel oder mit Paclitaxel)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	9 - 11	729 € - 891 €
Doxorubicin (in Kombination mit Cyclophosphamid)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	7 - 9	567 € - 729 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Doxorubicin pegyliert, liposomal	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	13	1 053 €
Doxorubicin liposomal	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Epirubicin (Monotherapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	10 - 16	810 € - 1 296 €
Epirubicin (in Kombination mit Cyclophosphamid)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	13 - 15	1 053 € - 1 215 €
Epirubicin (in Kombination mit Paclitaxel)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	15 - 16	1 215 € - 1 296 €
Epirubicin (in Kombination mit Docetaxel)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	12 - 13	972 € - 1 053 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer	81 €	2	34,8	2818,80 €

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

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 5. Mai 2022 in Kraft.

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

Berlin, den 5. Mai 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken