

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, hohes Rezidivrisiko, neoadjuvante und adjuvante Therapie, Monotherapie oder Kombination mit Chemotherapie)

Vom 15. Dezember 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Dezember 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 17. November 2022 (BAnz AT 11.01.2023 B5) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Pembrolizumab gemäß dem Beschluss vom 07. Juli 2022 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Pembrolizumab

Beschluss vom: 15. Dezember 2022
In Kraft getreten am: 15. Dezember 2022
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. Mai 2022):

Keytruda ist in Kombination mit Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend nach Operation als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder frühen triple-negativen Mammakarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen angezeigt.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Dezember 2022):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, triple-negativem Mammakarzinom oder triple-negativem Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von beobachtendem Abwarten nach Operation

- a) **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Pembrolizumab in Kombination mit Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Pembrolizumab (adjuvant) gegenüber Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und beobachtendem Abwarten (adjuvant):**

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

- b) **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Pembrolizumab (adjuvant) gegenüber Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von beobachtendem Abwarten nach Operation:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, triple-negativem Mammakarzinom oder triple-negativem Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

- a) Pembrolizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Pembrolizumab in Kombination mit Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Pembrolizumab (adjuvant)

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↑	Vorteil bei der Vermeidung von Rezidiven (Rezidivrate und ereignisfreies Überleben)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↓	Nachteile in den Endpunkten SUE und Abbruch wegen UE. Im Detail Nachteile in 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		

Studie KEYNOTE 522:

- laufende, doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie
- Pembrolizumab + Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Pembrolizumab + Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Pembrolizumab (adjuvant) **vs.** Paclitaxel + Carboplatin gefolgt von Doxorubicin oder Epirubicin + Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Placebo (adjuvant)
- 4. Datenschnitt vom 23.03.2021

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-63) und dem Addendum (A22-119), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Pembrolizumab + Chemotherapie / Pembrolizumab		Chemotherapie / beobachtendes Abwarten		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio (HR) [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesamtüberleben					
	784	n. e. [n. b.; n. b.] 80 (10,2)	390	n. e. [n. b.; n. b.] 55 (14,1)	0,72 [0,51; 1,02]; 0,065 ^b

Morbidität

Endpunkt	Pembrolizumab + Chemotherapie / Pembrolizumab		Chemotherapie / beobachtendes Abwarten		Intervention vs. Kontrolle
	N	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Relatives Risiko (RR) [95 %-KI] p-Wert ^a
Rezidive^c					
Rezidivrate	784	123 (15,7)	390	93 (23,8)	0,66 [0,52; 0,84]; < 0,001
Todesfall	784	15 (1,9)	390	6 (1,5)	–
Fernmetastasen	784	4 (0,5)	390	1 (0,3)	–
Fernrezidiv	784	60 (7,7)	390	51 (13,1)	–
lokale Progression, die eine definitive Operation verhindert	784	1 (0,1)	390	0 (0)	–

Endpunkt	Pembrolizumab + Chemotherapie / Pembrolizumab		Chemotherapie / beobachtendes Abwarten		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko (RR) [95 %-KI] p-Wert ^a
lokale Progression, die eine Operation verhindert	784	3 (0,4)	390	4 (1,0)	–
Lokalrezidiv	784	28 (3,6)	390	17 (4,4)	–
positiver Resektionsrand bei der letzten Operation	784	6 (0,8)	390	10 (2,6)	–
zweiter primärer Tumor	784	6 (0,8)	390	4 (1,0)	–
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis [95 %-KI]	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis [95 %-KI]	Hazard Ratio (HR) [95 %-KI] p-Wert ^a
Ereignisfreies Überleben					
	784	n. e. [n. b.; n. b.]	390	n. e. [n. b.; n. b.]	0,63 [0,48; 0,82]; < 0,001 ^b
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko (RR) [95 %-KI] p-Wert ^a
Pathologische Komplettremission (ypT0/Tis ypN0)^d (ergänzend dargestellt)					
	784	494 (63,0)	390	217 (55,6)	1,13 [1,02; 1,26]; 0,016
Brusterhaltende Operation					
	784	354 (45,2)	390	178 (45,6)	0,99 [0,87; 1,13]; 0,889 ^e
Symptomatik (EORTC QLQ-C30)					
	Keine verwertbaren Daten.				
Symptomatik (EORTC QLQ-BR23)					
	Keine verwertbaren Daten.				

Endpunkt	Pembrolizumab + Chemotherapie / Pembrolizumab		Chemotherapie / beobachtendes Abwarten		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko (RR) [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)					
Keine verwertbaren Daten.					

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30	
	Keine verwertbaren Daten.
EORTC QLQ-BR23	
	Keine verwertbaren Daten.

Nebenwirkungen

Endpunkt	Pembrolizumab + Chemotherapie / Pembrolizumab		Chemotherapie / beobachtendes Abwarten		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko (RR) [95 %-KI] p-Wert ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
	783	777 (99,2)	389	389 (100)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	783	341 (43,6)	389	234 (29,9)	1,53 [1,28; 1,82]; < 0,001
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	783	645 (82,4)	389	306 (78,7)	1,05 [0,99; 1,11]; 0,128
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	783	234 (29,9)	389	60 (15,4)	1,94 [1,50; 2,50]; < 0,001
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Immunvermittelte UE	783	341 (43,6)	389	341 (43,6)	–

Endpunkt	Pembrolizumab + Chemotherapie / Pembrolizumab		Chemotherapie / beobachtendes Abwarten		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko (RR) [95 %-KI] p-Wert ^a
(ergänzend dargestellt)					
Immunver- mittelte SUE	783	83 (10,6)	389	83 (10,6)	8,25 [3,37; 20,17]; < 0,001
Immunver- mittelte schwere UE ^f	783	117 (14,9)	389	117 (14,9)	7,27 [3,59; 14,72]; < 0,001
Weitere spezifische unerwünschte Ereignisse					
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, SUE)	783	154 (19,7)	389	58 (14,9)	1,32 [1,00; 1,74]; 0,047
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC, SUE)	783	23 (2,9)	389	4 (1,0)	2,86 [0,99; 8,20]; 0,041
Endokrine Erkrankungen (SOC, schwere UE ^f)	783	25 (3,2)	389	0 (0)	25,37 [1,55; 415,62]; < 0,001
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts (SOC, schwere UE ^f)	783	92 (11,7)	389	28 (7,2)	1,63 [1,09; 2,45]; 0,016
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort (SOC, schwere UE ^f)	783	90 (11,5)	389	24 (6,2)	1,86 [1,21; 2,87]; 0,004
Leber- und Gallenerkrank- ungen (SOC, schwere UE ^f)	783	24 (3,1)	389	2 (0,5)	5,96 [1,42; 25,10]; 0,005
Erkrankungen der Haut und des	783	49 (6,3)	389	3 (0,8)	8,11 [2,55; 25,87]; < 0,001

Endpunkt	Pembrolizumab + Chemotherapie / Pembrolizumab		Chemotherapie / beobachtendes Abwarten		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Relatives Risiko (RR) [95 %-KI] p-Wert ^a
Unterhautzellgewebes (SOC, schwere UE ^f)					

^a Berechnung des IQWiG von Effekt und KI (asymptotisch). p-Wert: Berechnung des IQWiG (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach Martín Andrés und Silva Mato, 1994).

^b HR, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazard-Modell stratifiziert nach Nodalstatus (positiv vs. negativ), Tumorgröße (T1/T2 vs. T3/T4) und Wahl von Carboplatin (alle 3 Wochen vs. einmal wöchentlich).

^c Anteil an Patientinnen und Patienten, Einzelkomponenten sind in den darunterliegenden Zeilen dargestellt (jeweils nur mit den qualifizierenden Ereignissen, die bei der Bildung des kombinierten Endpunkts zum Tragen kommen; Berechnung von Effektschätzern deshalb nicht sinnvoll).

^d Abwesenheit invasiver Tumorzellen in Brust und Lymphknoten. Ergebnisse übernommen aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

^e Cochran-Mantel-Haenszel-Methode, stratifiziert nach Nodalstatus (positiv vs. negativ), Tumorgröße (T1/T2 vs. T3/T4) und Wahl von Carboplatin (Q3W vs. einmal wöchentlich)

^f operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3

Verwendete Abkürzungen:
 CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR = Hazard Ratio; 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; QLQ-BR23 = Quality of life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; QLQ-C30 = Quality of life Questionnaire-Core 30; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; RR = relatives Risiko; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; vs. = versus

- b) Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Pembrolizumab (adjuvant)

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 fortgeschrittenem, triple-negativem Mammakarzinom oder triple-negativem Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

ca. 2440 - 2520 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: 1. Juli 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 Patientinnen und Patienten mit Mammakarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte 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 fortgeschrittenem, triple-negativem Mammakarzinom oder triple-negativem Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

- a) Pembrolizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Pembrolizumab in Kombination mit Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Pembrolizumab (adjuvant)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Neoadjuvante Therapie	
Pembrolizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Doxorubicin und Cyclophosphamid	
Pembrolizumab	45 825,92 €
Paclitaxel	5 138,40 €
Carboplatin	1 268,20 € - 1 315,32 €
Doxorubicin	1 252,00 €
Cyclophosphamid	169,30 €
Gesamt	53 653,82 € - 53 700,94 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	176,77 €
Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Epirubicin und Cyclophosphamid	
Pembrolizumab	45 825,92 €
Paclitaxel	5 138,40 €
Carboplatin	1 268,20 € - 1 315,32 €
Epirubicin	1 873,84 €
Cyclophosphamid	169,30 €
Gesamt	54 275,66 € - 54 322,78 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	176,77 €
Adjuvante Therapie	
Pembrolizumab Monotherapie	
1. Behandlungsjahr	
Pembrolizumab	51 554,16 € - 57 282,40 €
Folgejahre	
Pembrolizumab	99 671,38 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Neoadjuvante Therapie	
Therapie nach ärztlicher Maßgabe ²	keine Angabe
Adjuvante Therapie	
Beobachtendes Abwarten	patientenindividuell unterschiedlich

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

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	100 €	1	9,0 - 17,4	900 € - 1 740 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1 - 3	4,0 - 12,0	400 € - 1 200 €
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €
Doxorubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €
Epirubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €

² Für die vorliegende Nutzenbewertung stellt im Rahmen einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe in der neoadjuvanten Phase ein sequenzielles oder kombiniertes Chemotherapieschema, welches ein Taxan und ein Anthrazyklin enthält, einen geeigneten Komparator dar. Taxane sind jedoch in dem vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen, weshalb die Kosten nicht dargestellt werden.

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	12,0	1 200 €

- b) Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Pembrolizumab (adjuvant)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Neoadjuvante Therapie	
Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen als der in der Zulassungsstudie genannten Chemotherapie	
Pembrolizumab	45 825,92 €
andere Chemotherapie	nicht bestimmbar
Adjuvante Therapie	
Pembrolizumab Monotherapie	
1. Behandlungsjahr	
Pembrolizumab	51 554,16 € - 57 282,40 €
Folgejahre	
Pembrolizumab	99 671,38 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Neoadjuvante Therapie	
Therapie nach ärztlicher Maßgabe ³	keine Angabe
Adjuvante Therapie	
Beobachtendes Abwarten	patientenindividuell unterschiedlich

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

³ Für die vorliegende Nutzenbewertung stellt im Rahmen einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe in der neoadjuvanten Phase ein sequenzielles oder kombiniertes Chemotherapieschema, welches ein Taxan und ein Anthrazyklin enthält, einen geeigneten Komparator dar. Taxane sind jedoch in dem vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen, weshalb die Kosten nicht dargestellt werden.

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

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	100 €	1	9,0 - 17,4	900 € - 1 740 €
andere Chemotherapie	nicht bestimmbar				

5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Pembrolizumab eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Pembrolizumab für die neoadjuvante und anschließend nach Operation für die adjuvante Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder frühen triple-negativen Mammakarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen eingesetzt werden können:

- a) Pembrolizumab in Kombination mit Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Pembrolizumab in Kombination mit Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Pembrolizumab (adjuvant)
 - Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.
- b) Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Pembrolizumab in Kombination mit einer anderen Chemotherapie als Doxorubicin oder Epirubicin und Cyclophosphamid (neoadjuvant) und Pembrolizumab (adjuvant)
 - Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

II. Inkrafttreten

- 1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 15. Dezember 2022 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Oktober 2024 befristet.**

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

Berlin, den 15. Dezember 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss wurde aufgehoben