

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: biliäres Karzinom
mit MSI-H oder dMMR, vorbehandelt)**

Vom 19. Januar 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. Januar 2023 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 6. Dezember 2022 (BAnz AT 16.02.2023 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Pembrolizumab gemäß dem Beschluss vom 19. Januar 2023 zu dem Anwendungsgebiet: „als Monotherapie zur Behandlung des nicht resezierbaren oder metastasierenden Dünndarmkarzinoms mit MSI-H oder einer dMMR und einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie“ nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Pembrolizumab

Beschluss vom: 19. Januar 2023

In Kraft getreten am: 19. Januar 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 25. April 2022):

Keytruda ist als Monotherapie zur Behandlung der folgenden Tumoren mit MSI-H oder mit einer dMMR bei Erwachsenen angezeigt:

- nicht resezierbares oder metastasierendes Magen-, Dünndarm- oder biliäres Karzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. Januar 2023):

Keytruda ist als Monotherapie zur Behandlung der folgenden Tumoren mit MSI-H oder mit einer dMMR bei Erwachsenen angezeigt:

- nicht resezierbares oder metastasierendes biliäres Karzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasierendem biliären Karzinom mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) und Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Therapie nach ärztlicher Maßgabe

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasierendem biliären Karzinom mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) und Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-79) sofern nicht anders indiziert.

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren 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 nicht resezierbarem oder metastasierendem biliären Karzinom mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) und Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie

ca. 20 – 150 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: 3. Januar 2023):

https://www.ema.europa.eu/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 biliärem Karzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, sowie durch Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Gastroenterologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Vor Einleitung der Therapie mit Pembrolizumab sollte das Vorliegen einer hochfrequenten Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) in einer Tumorprobe durch einen validierten Test bestätigt werden.

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 nicht resezierbarem oder metastasierendem biliären Karzinom mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) und Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pembrolizumab	93 522,22 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Therapie nach ärztlicher Maßgabe ²	
Best-Supportive-Care ³	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2023)

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
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit	100 €	1	8,7 - 17,4	870 € - 1 740 €

² Im Rahmen einer klinischen Studie wird neben BSC außerdem die folgende Behandlungsoption als geeigneter Komparator erachtet: 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX). Die genannten Wirkstoffe sind jedoch nicht im vorliegenden Anwendungsgebiet zugelassen, weshalb die Kosten nicht dargestellt werden.

Die genannten Wirkstoffe sind jedoch nicht im vorliegenden Anwendungsgebiet zugelassen, weshalb die Kosten nicht dargestellt werden.

³ Bei einem Vergleich gegenüber Best-Supportive-Care auch für das zu bewertende Arzneimittel zusätzlich heranzuziehen.

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	monoklonalen Antikörpern				

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 zur Behandlung des nicht resezierbarem oder metastasierendem biliären Karzinom mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) und einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie eingesetzt werden können:

Erwachsene mit nicht resezierbarem oder metastasierendem biliären Karzinom mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) und Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseite des G-BA am 19. Januar 2023 in Kraft.

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

Berlin, den 19. Januar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken