

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 (Neubewertung nach Fristablauf: Mammakarzinom, triple-negativ, hohes Rezidivrisiko, neoadjuvante und adjuvante Therapie, Monotherapie oder Kombination mit Chemotherapie)

Vom 20. März 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. März 2025 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 20. Februar 2025 (BAnz AT 10.04.2025 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

1. Die Angaben zu Pembrolizumab in der Fassung des Beschlusses vom 15. Dezember 2022 (BAnz AT 27.01.2023 B2) zuletzt geändert am 28. März 2023 werden aufgehoben.

2. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Pembrolizumab in der Fassung des Beschlusses vom 17. Oktober 2024 zu dem Anwendungsgebiet „in Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko“ nach Nummer 5 folgende Angaben angefügt:

Pembrolizumab

Beschluss vom: 20. März 2025

In Kraft getreten am: 20. März 2025

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 20. März 2025):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder frühem triple-negativen Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine individualisierte Taxan- und Anthrazyklin-basierte neoadjuvante Chemotherapie unter Auswahl von:

- Cyclophosphamid
- Docetaxel
- Doxorubicin
- Epirubicin
- Paclitaxel
- Carboplatin

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):**

Hinweis auf 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 der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder frühem triple-negativen Mammakarzinom 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	↑↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	↑↑	Vorteil bei der Vermeidung des Scheiterns des kurativen Therapieansatzes (Ereignisrate 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 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. März 2021 und 7. Datenschnitt vom 22. März 2024

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-104), 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^b					
	784	n. e. 115 (14,7)	390	n. e. 85 (21,8)	HR: 0,66 [0,50; 0,87] 0,003 ^c

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
Scheitern des kurativen Therapieansatzes^b					
Ereignisrate	784	159 (20,3)	390	114 (29,2)	0,69 [0,56; 0,85] < 0,001
Todesfall	784	19 (2,4)	390	13 (3,3)	-
Fernmetastasen	784	4 (0,5)	390	1 (0,3)	-
Fernrezidiv	784	77 (9,8)	390	56 (14,4)	-
lokale Progression, die eine definitive Operation verhindert	784	1 (0,1)	390	0 (0)	-
lokale Progression, die eine Operation verhindert	784	3 (0,4)	390	4 (1,0)	-
Lokalrezidiv	784	33 (4,2)	390	20 (5,1)	-
positiver Resektionsrand bei der letzten	784	6 (0,8)	390	10 (2,6)	-

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
Operation					
zweiter primärer Tumor	784	16 (2,0)	390	10 (2,6)	-
	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.	390	n. e.	HR: 0,65 [0,51; 0,83] < 0,001 ^c
	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 geeigneten Daten				
Symptomatik (EORTC QLQ-BR23)					
	keine geeigneten Daten				
Gesundheitszustand (EQ 5D VAS)					
	keine geeigneten Daten				

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30	
	keine geeigneten Daten
EORTC QLQ-BR23	
	keine geeigneten Daten

Nebenwirkungen^f

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	111 (28,5)	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^g					
	783	234 (29,9)	389	60 (15,4)	1,94 [1,50; 2,50] < 0,001
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Immunvermittelte UE (ergänzend dargestellt)	783	341 (43,6)	389	85 (21,9)	-
Immunvermittelte SUE	783	83 (10,6)	389	5 (1,3)	8,25 [3,37; 20,17] < 0,001
Immunvermittelte schwere UE ^h	783	117 (14,9)	389	8 (2,1)	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	783	25 (3,2)	389	0 (0)	25,37 [1,55; 415,62] < 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
(SOC, schwere UE ^h)					
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, schwere UE ^h)	783	92 (11,7)	389	28 (7,2)	1,63 [1,09; 2,45] 0,016
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, schwere UE ^h)	783	90 (11,5)	389	24 (6,2)	1,86 [1,21; 2,87] 0,004
Leber- und Gallenerkrankungen (SOC, schwere UE ^h)	783	24 (3,1)	389	2 (0,5)	5,96 [1,42; 25,10] 0,005
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes (SOC, schwere UE ^h)	783	49 (6,3)	389	3 (0,8)	8,11 [2,55; 25,87] < 0,001

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

^b Datenschnitt 22. März 2024

^c 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).

^d Datenschnitt 23. März 2021; 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 Datenschnitt 23. März 2021; die Nachbeobachtung für UEs war zu diesem Datenschnitt schon abgeschlossen.

^g Abbruch mindestens einer Komponente

^h operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; 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;

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
n. e. = nicht erreicht; QLQ-BR23 = Quality of life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; QLQ-C30 = Quality of life Questionnaire-Core 30; 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

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

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder frühem triple-negativen Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

circa 2 440 bis 2 610 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: 11. März 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/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 oder frühem triple-negativen Mammakarzinom 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	41 406,88 €
Paclitaxel	4 888,56 €
Carboplatin	1 268,44 € - 1 316,04 €
Doxorubicin	1 281,12 €
Cyclophosphamid	115,01 €
Gesamt:	50 276,05 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Epirubicin und Cyclophosphamid	
Pembrolizumab	41 406,88 €
Paclitaxel	4 888,56 €
Carboplatin	1 268,44 € - 1 316,04 €
Epirubicin	1 874,28 €
Cyclophosphamid	115,01 €
Gesamt:	50 869,21 €
Adjuvante Therapie:	
Pembrolizumab Monotherapie	
Pembrolizumab	46 582,74 € - 51 758,60 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Eine individualisierte Taxan- und Anthrazyklin-basierte neoadjuvante Chemotherapie unter Auswahl von: Cyclophosphamid, Docetaxel, Doxorubicin, Epirubicin, Paclitaxel, Carboplatin gefolgt von beobachtendem Abwarten nach Operation.	
Neoadjuvante Therapie:	
Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Doxorubicin und Cyclophosphamid	
Paclitaxel	4 888,56 €
Carboplatin	1 268,44 € - 1 316,04 €
Doxorubicin	1 281,12 €
Cyclophosphamid	115,01 €
Gesamt:	8 869,17 €
Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Epirubicin und Cyclophosphamid	
Paclitaxel	4 888,56 €
Carboplatin	1 268,44 € - 1 316,04 €
Epirubicin	1 874,28 €
Cyclophosphamid	115,01 €
Gesamt:	9 462,33 €
Docetaxel in Kombination mit Doxorubicin und Cyclophosphamid	
Doxorubicin	5 102,28 €
Cyclophosphamid	401,25 €
Docetaxel	12 311,28 €
Gesamt:	17 814,81 €
Adjuvante Therapie:	
Beobachtendes Abwarten	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. März 2025)

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 - 17,0	900 € - 1 700 €
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 – 18,0	400 € - 1 800 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	18,0	1 800 €
Doxorubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0 – 18,0	400 € - 1 800€
Epirubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €
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 die in der Zulassungsstudie genannte Chemotherapie	
Pembrolizumab	41 406,88 €
andere Chemotherapie	nicht bestimmbar
Adjuvante Therapie:	
Pembrolizumab Monotherapie	
Pembrolizumab	46 582,74 € - 51 758,60 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Eine individualisierte Taxan- und Anthrazyklin-basierte neoadjuvante Chemotherapie unter Auswahl von: Cyclophosphamid, Docetaxel, Doxorubicin, Epirubicin, Paclitaxel, Carboplatin gefolgt von beobachtendem Abwarten nach Operation.	
Neoadjuvante Therapie:	
Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Doxorubicin und Cyclophosphamid	
Paclitaxel	4 888,56 €
Carboplatin	1 268,44 € - 1 316,04 €
Doxorubicin	1 281,12 €
Cyclophosphamid	115,01 €
Gesamt:	8 869,17 €
Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Epirubicin und Cyclophosphamid	
Paclitaxel	4 888,56 €
Carboplatin	1 268,44 € - 1 316,04 €
Epirubicin	1 874,28 €
Cyclophosphamid	115,01 €
Gesamt:	9 462,33 €
Docetaxel in Kombination mit Doxorubicin und Cyclophosphamid	
Doxorubicin	5 102,28 €
Cyclophosphamid	401,25 €
Docetaxel	12 311,28 €
Gesamt:	17 814,81 €
Adjuvante Therapie:	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Beobachtendes Abwarten	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. März 2025)

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 - 17,0	900 € - 1 700 €
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 – 18,0	400 € - 1 800 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	18,0	1 800 €
Doxorubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0 – 18,0	400 € - 1 800€
Epirubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €

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 €

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

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder frühem triple-negativen Mammakarzinom 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)

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

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 einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 20. März 2025 in Kraft.

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

Berlin, den 20. März 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken