

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)

Atezolizumab (Neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges
Lungenkarzinom, Erstlinie)

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. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Atezolizumab gemäß dem Beschluss vom 5. Januar 2023 zuletzt geändert am 17. August 2023 nach Nummer 4 folgende Angaben angefügt:**

Atezolizumab

Beschluss vom: 20. März 2025

In Kraft getreten am: 20. März 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. August 2024):

Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen NSCLC, die für eine platinbasierte Therapie ungeeignet sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. März 2025):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit einer PD-L1-Expression \geq 50% auf TC, die als Platin-ungeeignet angesehen werden; Erstlinientherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Atezolizumab als Monotherapie:

– Pembrolizumab als Monotherapie

oder

– Cemiplimab als Monotherapie

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit einer PD-L1-Expression $<$ 50% auf TC, die als Platin-ungeeignet angesehen werden; Erstlinientherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Atezolizumab als Monotherapie:

– Gemcitabin als Monotherapie

oder

– Vinorelbin als Monotherapie

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Atezolizumab gegenüber der Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin:

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit einer PD-L1-Expression \geq 50% auf TC, die als Platin-ungeeignet angesehen werden; Erstlinientherapie

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		

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50% auf TC, die als Platin-ungeeignet angesehen werden; Erstlinientherapie

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↑↑	Vorteile in den Endpunkten schwere UE (Im Detail Vorteile 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		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-97) und dem Addendum (A25-25), sofern nicht anders indiziert.

Studie IPSOS

- Atezolizumab versus Vinorelbin oder Gemcitabin
- Studiendesign: multizentrische, offene, randomisierte, kontrollierte Studie
- Datenschnitte:
 - 15. Mai 2020 (präspezifizierte Interimsanalyse des Gesamtüberlebens nach 304 Ereignissen)
 - 30. April 2022 (präspezifizierte finale Analyse des Gesamtüberlebens nach 379 Ereignissen in der gesamten Studienpopulation)

Mortalität

Endpunkt	Atezolizumab		Gemcitabin oder Vinorelbin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] ^b <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] ^b <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] ^b p-Wert ^c Absolute Differenz (AD) ^a
Gesamtüberleben /-Mortalität					
Gesamtüberleben	229	10,2 [8,5; 12,0] 197 (86,0)	115	8,0 [5,8; 10,9] 102 (88,7)	0,76 [0,59; 0,97] 0,025 2,2

Morbidität

Endpunkt	Atezolizumab		Gemcitabin oder Vinorelbin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] ^b <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] ^b <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] ^d p-Wert ^c Absolute Differenz (AD) ^a
Progressionsfreies Überleben (PFS)					
PFS Prüfarzt-basiert	229	4,2 [3,3; 5,5] 216 (94,3)	115	4,2 [3,0; 5,7] 104 (90,4)	0,86 [0,68; 1,10] ^b 0,2223
Symptomatik					
EORTC QLQ-C30	Keine geeigneten Daten vorhanden.				
EORTC QLQ-LC13	Keine geeigneten Daten vorhanden.				
Gesundheitszustand					

EQ-5D VAS	Keine geeigneten Daten vorhanden.
-----------	-----------------------------------

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30	Keine geeigneten Daten vorhanden.
---------------	-----------------------------------

Nebenwirkungen

Endpunkt	Atezolizumab		Gemcitabin oder Vinorelbin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] ^b <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] ^b <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] ^d p-Wert ^c Absolute Differenz (AD) ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
	228	k. A. 212 (93,0)	113	k. A. 111 (98,2)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	228	k. A. 119 (52,2)	113	k. A. 44 (38,9)	1,11 [0,78; 1,58] 0,560
Schwere unerwünschte Ereignisse^e					
	228	k. A. 135 (59,2)	113	k. A. 70 (61,9)	0,66 [0,49; 0,89] 0,006
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	228	k. A. 34 (14,9)	113	k. A. 17 (15,0)	0,59 [0,32; 1,09] 0,089
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
immunvermittelte UEs (ergänzend dargestellt)	228	k. A. 128 (55,7)	113	k. A. 26 (23,0)	
immunvermittelte SUEs	Keine geeigneten Daten vorhanden.				
immunvermittelte schwere UEs ^e	Keine geeigneten Daten vorhanden.				
Neutropenie (PT, schwere UEs ^e)	228	k. A. 2 (0,9)	113	k. A. 12 (10,6)	0,05 [0,01; 0,23] < 0,001
Hautreaktionen ^f	228	k. A. 45 (19,7)	113	k. A. 16 (14,2)	1,21 [0,68; 2,15] 0,522
Gastrointestinale Erkrankungen (SOC, UEs)	228	k. A. 99 (43,4)	113	k. A. 61 (54,0)	0,51 [0,37; 0,71] < 0,001

^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung
^b HR und 95 %-KI: Cox-Regressionsmodell, stratifiziert nach Tumorhistologie (IxRS) und Vorliegen von Hirnmetastasen (IxRS)
^c p-Wert: Log-Rank-Test
^d HR und 95 %-KI: unstratifiziertes Cox-Regressionsmodell
^e operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3
^f operationalisiert als Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UEs)
Verwendete Abkürzungen:
AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); 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; vs. = versus

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

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit einer PD-L1-Expression $\geq 50\%$ auf TC, die als Platin-ungeeignet angesehen werden; Erstlinientherapie

circa 550 - 2 190 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit einer PD-L1-Expression $< 50\%$ auf TC, die als Platin-ungeeignet angesehen werden; Erstlinientherapie

circa 1 350 – 5 380 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 Tecentriq (Wirkstoff: Atezolizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. Dezember 2024):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Atezolizumab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärzte für Lungenheilkunde 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 (inklusive Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen.

Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zu immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit einer PD-L1-Expression \geq 50% auf TC, die als Platin-ungeeignet angesehen werden; Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Atezolizumab	67 771,78 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Pembrolizumab als Monotherapie	
Pembrolizumab	90 059,96 €
Cemiplimab als Monotherapie	
Cemiplimab	71 009,05 €

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
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Pembrolizumab als Monotherapie					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	8,7 - 17,4	870 € - 1 740 €
Cemiplimab als Monotherapie					
Cemiplimab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €

b) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50% auf TC, die als Platin-ungeeignet angesehen werden; Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Atezolizumab	67 771,78 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Monotherapie mit Gemcitabin	
Gemcitabin	7 016,88 €
Monotherapie mit Vinorelbin	
Vinorelbin	7 510,74 € - 9 376,96 €

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
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Monotherapie mit Gemcitabin					
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	39,0	3 900 €
Monotherapie mit Vinorelbin					
Vinorelbin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	100 €	1	52,1	5 210 €

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:

a) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit einer PD-L1-Expression ≥ 50% auf TC, die als Platin-ungeeignet angesehen werden; Erstlinientherapie

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

b) Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50% auf TC, die als Platin-ungeeignet angesehen werden; Erstlinientherapie

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

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