

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)

Tislelizumab (Neues Anwendungsgebiet: nicht-kleinzelliges
Lungenkarzinom, nach Vortherapie)

Vom 18. Juni 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 18. Juni 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 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 Tislelizumab gemäß dem Beschluss vom 18. Juni 2025 zu dem Anwendungsgebiet: „nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, plattenepithelial, Erstlinie, Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel“ nach Nummer 5 folgende Angaben angefügt:**

Tislelizumab

Beschluss vom: 18. Juni 2025

In Kraft getreten am: 18. Juni 2025

BAz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 8. Juli 2024):

Tevimbra als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger platinbasierter Therapie bei erwachsenen Patienten. Patienten mit EGFR-mutiertem oder ALK-positivem NSCLC sollen vor der Behandlung mit Tislelizumab ebenfalls zielgerichtete Therapien erhalten haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 18. Juni 2025):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC nach vorheriger Therapie mit einer Platin-basierten Chemotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Docetaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren)
oder
- Pemetrexed (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)
oder
- Nivolumab
oder
- Pembrolizumab (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (TPS $\geq 1\%$))
oder
- Atezolizumab
oder
- Docetaxel in Kombination mit Nintedanib (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und Adenokarzinom-Histologie)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Tislelizumab gegenüber Docetaxel:

- a1) Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$
Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
- a2) Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression $< 1\%$
Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC nach vorheriger Therapie mit einer Platin-basierten Chemotherapie

a1) Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression ≥ 1 %

Es liegen keine Daten vor.

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		

a2) Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression < 1 %

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es liegt kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied vor.
Morbidität	↔	Vorteil beim Endpunkt Alopecie erhoben mittels EORTC QLQ-LC13. Insgesamt kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↑	Vorteil in der Gesamtrate der schweren UE. Im Detail überwiegend Vorteile bei den 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		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-128) und dem Addendum (A25-63), sofern nicht anders indiziert.

↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit
 ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied
 Ø: Es liegen keine Daten vor.
 n. b.: nicht bewertbar

Studie RATIONALE 303:

- Offene, parallele, randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie
- Tislelizumab versus Docetaxel
- Datenschnitt vom 18.01.2024

Relevante Patientenpopulation: Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression < 1 %

Mortalität

Endpunkt	Tislelizumab		Docetaxel		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Gesamtüberleben					
	214	15,4 [13,2; 18,2] 166 (77,6)	103	11,7 [8,8; 14,9] 82 (79,6)	0,79 [0,61; 1,03] 0,084

Morbidität

Progressionsfreies Überleben ²					
	214	2,3 [2,14; 4,04] 192 (89,7)	103	2,9 [2,14; 4,17] 81 (78,6)	0,85 [0,65; 1,11] 0,232
Symptomatik					
EORTC QLQ-C30 – Zeit bis zur 1. Verschlechterung ^c					
	keine geeigneten Daten ^d				
EORTC QLQ-LC13 – Zeit bis zur 1. Verschlechterung ^c					
Alopezie	214	n. e. [33,1; n. b.] 34 (15,9)	103	0,8 [0,8; 1,4] 67 (65,0)	0,09 [0,06; 0,14]; < 0,001
Husten, Dysphagie, Dyspnoe, Hämoptoe,	keine geeigneten Daten ^d				

² Daten aus Modul 4 des Nutzenbewertungs-Dossiers vom 20. Dezember 2024.

Schmerzen (Arm/Schulter; Brust; Andere), periphere Neuropathie, Mundschmerzen	
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS – Zeit bis zur 1. Verschlechterung)^c	
	keine geeigneten Daten ^d

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC-QLQ C30	
	keine geeigneten Daten ^d

Nebenwirkungen

Endpunkt	Tislelizumab		Docetaxel		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> <i>n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> <i>n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
	213	0,5 [0,4; 0,7] 209 (98,1)	98	0,2 [0,1; 0,3] 95 (96,9)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	213	22,4 [16,6; 48,2] 72 (33,8)	98	n. e. 26 (26,5)	0,87 [0,55; 1,37] 0,549
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
	213	16,4 [10,7; 21,7] 91 (42,7)	98	0,3 [0,3; 1,0] 71 (72,4)	0,25 [0,18; 0,35] < 0,001
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	213	n. e. 23 (10,8)	98	n. e. 13 (13,3)	0,59 [0,29; 1,19] 0,134
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Immunvermittelte UEs	keine geeigneten Daten ^e				
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, UE)	213	14,5 [7,4; 20,4] 86 (40,4)	98	2,1 [1,0; 10,6] 53 (54,1)	0,46 [0,32; 0,66] < 0,001

Asthenie (PT, UE)	213	n. e. 33 (15,5)	98	n. e. 22 (22,4)	0,5 [0,28; 0,87] 0,012
Schlaflosigkeit (PT, UE)	213	n. e. 12 (5,6)	98	n. e. 11 (11,2)	0,36 [0,15; 0,83] 0,013
Alopezie (PT, UE)	213	n. e. 2 (0,9)	98	1,6 [0,7; 5,1] 52 (53,1)	0,01 [0,003; 0,05] < 0,001
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, SUE)	213	n. e. [48,2; n. b.] 30 (14,1)	98	n. e. 4 (4,1)	2,87 [1,00; 8,21] 0,040
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schweres UE ^f)	213	n. e. 14 (6,6)	98	4,6 [1,6; n. b.] 45 (45,9)	0,09 [0,05; 0,17] < 0,001
darin enthalten:					
Neutropenie (PT, schweres UE ^f)	213	n. e. 2 (0,9)	98	n. e. [7,2; n. b.] 26 (26,5)	0,03 [0,01; 0,12] < 0,001
Leukopenie (PT, schweres UE ^f)	213	n. e. 1 (0,5)	98	n. e. 17 (17,3)	RR: 0,03 [0,004; 0,20] < 0,001
febrile Neutropenie (PT, schweres UE ^f)	213	n. e. 0 (0)	98	n. e. 16 (16,3)	RR: 0,01 [0,001; 0,23] < 0,001
Untersuchungen (SOC, schweres UE ^f)	213	n. e. 15 (7,0)	98	n. e. [5,4; n. b.] 36 (36,7)	0,13 [0,07; 0,24] < 0,001
darin enthalten:					
Neutrophilenzahl erniedrigt (PT, schweres UE ^f)	213	n. e. 2 (0,9)	98	n. e. 28 (28,6)	0,01 [0,002; 0,10] < 0,001
Leukozytenzahl erniedrigt (PT, schweres UE ^f)	213	n. e. 1 (0,5)	98	n. e. 25 (25,5)	0,02 [0,002; 0,11] < 0,001
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, schweres UE ^f)	213	n. e. [48,5; n. b.] 19 (8,9)	98	n. e. 16 (16,3)	0,37 [0,19; 0,74] 0,004
Stoffwechsel und Ernährungsstö-	213	n. e. 14 (6,6)	98	n. e. 13 (13,3)	0,45 [0,21; 0,96] 0,034

ungen (SOC, schweres UE ^f)					
^a Cox-Proportional-Hazards-Modell und Log-Rank-Test; jeweils stratifiziert nach Histologie (Plattenepithelkarzinom vs. Nicht-Plattenepithelkarzinom), und Therapielinie (Zweite vs. dritte Therapielinie) ^b Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung ^c Eine Zunahme um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100). ^d zur Erläuterung siehe Abschnitt I 4.1 der Nutzenbewertung des IQWiG, sowie Abschnitt 2.1 des Addendums ^e zur Erläuterung siehe Abschnitt I 4.1 der Nutzenbewertung des IQWiG, sowie Abschnitt 2.3 des Addendums ^f 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; n. e. = nicht erreicht; QLQ-C30 = Quality of Life Questionnaire – Core 30; QLQ-LC13 = Quality of Life Questionnaire – Lung Cancer 13; PT = bevorzugter Begriff; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; RR = relatives Risiko; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus					

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

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC nach vorheriger Therapie mit einer Platin-basierten Chemotherapie

- a1) Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression $\geq 1\%$
circa 440 bis 970 Patientinnen und Patienten
- a2) Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression $< 1\%$
circa 250 bis 650 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 Tevimbra (Wirkstoff: Tislelizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 20. Februar 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Tislelizumab 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 Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärztinnen und 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 (inkl. Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Tislelizumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC nach vorheriger Therapie mit einer Platin-basierten Chemotherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Tislelizumab	75 142,25 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Docetaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren)	
Docetaxel	8 527,22 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	75,55 €
Pemetrexed (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)	
Pemetrexed	18 621,48 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	133,14 € – 186,43 €
Nivolumab	
Nivolumab	75 862,26 €
Pembrolizumab (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (TPS ≥ 1 %))	
Pembrolizumab	81 438,79 €
Atezolizumab	
Atezolizumab	67 771,78 €
Docetaxel in Kombination mit Nintedanib (nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und Adenokarzinom-Histologie)	
Docetaxel	8 527,22 €
Nintedanib	32 010,55 €
Gesamt:	40 537,77 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	75,55 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tab: 1. Juni 2025)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient /Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient /Jahr
Tislelizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
Docetaxel (Mono- oder Kombinations-therapie)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	26,1	2 610 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €

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 metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) nach vorheriger Therapie mit einer Platin-basierten Chemotherapie

- 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 18. Juni 2025 in Kraft.

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

Berlin, den 18. Juni 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken