



**Pembrolizumab** (neues Anwendungsgebiet: Nierenzellkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Axitinib)

Beschluss vom: 14. Mai 2020  
In Kraft getreten am: 14. Mai 2020  
BAnz AT 11.09.2020 B1

gültig bis: unbefristet

**Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. August 2019):**

KEYTRUDA ist in Kombination mit Axitinib zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) bei Erwachsenen angezeigt (siehe Abschnitt 5.1).

**1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Bevacizumab in Kombination mit Interferon alfa-2a  
*oder*
- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab (nur für Patienten mit intermediärem Risikoprofil)  
*oder*
- Monotherapie mit Pazopanib  
*oder*
- Monotherapie mit Sunitinib

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib gegenüber Sunitinib:**

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

- b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score  $\geq 3$ )

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab  
*oder*
- Sunitinib  
*oder*
- Temsirolimus

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib gegenüber Sunitinib:**

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

## Studienergebnisse nach Endpunkten<sup>1</sup>:

Studie KEYNOTE 426:

Pembrolizumab + Axitinib vs. Sunitinib

Studiendesign: randomisiert, offen, Phase III

Datenschnitt: 2. Januar 2019

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)

### Mortalität

Endpunkt	Pembrolizumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Gesamtüberleben</b>					
	376	n. e. 58 (15,4)	377	n. e. 90 (23,9)	0,57 [0,41; 0,80] 0,001 AD: n. b.

### Morbidität

<b>Progressionsfreies Überleben (PFS)<sup>c</sup></b>					
	376	18,0 [15,0; 23,5] 169 (44,9)	377	12,5 [10,2; 15,2] 193 (51,2)	0,70 [0,57; 0,86] < 0,001 AD: 5,5 Monate
<b>Symptomatik</b>					
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen					
Keine verwertbaren Daten					
FKSI-DRS					
Keine verwertbaren Daten					
<b>Gesundheitszustand</b>					
EQ-5D VAS					
Keine verwertbaren Daten					

(Fortsetzung)

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A19-99), sofern nicht anders indiziert.

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen
Keine verwertbaren Daten

## Nebenwirkungen

Endpunkt	Pembrolizumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)<sup>d</sup></b>					
	374	0,2 [0,2; 0,3] 370 (98,9)	373	0,3 [0,3; 0,4] 373 (100,0)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)<sup>d</sup></b>					
	374	19,2 [15,1; n. b.] 167 (44,7)	373	24,2 [24,2; n. b.] 123 (33,0)	1,36 [1,08; 1,72] 0,009 AD: 5,0 Monate
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)<sup>d</sup></b>					
	374	3,1 [2,8; 3,9] 298 (79,7)	373	2,4 [2,0; 3,4] 271 (72,7)	1,02 [0,87; 1,20] 0,801
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen<sup>d</sup></b>					
	374	n. e. <sup>e</sup> 127 (34,0)	373	n. e. 53 (14,2)	2,40 [1,74; 3,31] < 0,001 AD: n. b.
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
Immunvermittelte UE (ergänzend dargestellt) <sup>f</sup>	374	8,3 [5,7; 12,0] 208 (55,6)	373	16,5 [12,5; 20,9] 151 (40,5)	-
Immunvermittelte SUE	374	n. e. 42 (11,2)	373	n. e. 5 (1,3)	7,80 [3,08; 19,71] < 0,001 AD: n. b.

(Fortsetzung)

Immunvermittelte schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	374	n. e. 47 (12,6)	373	n. e. 6 (1,6)	7,10 [3,03; 16,61] < 0,001 AD: n. b.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, UE)	374	5,8 [4,0; 8,3] 233 (62,3)	373	20,8 [15,0; n. b.] 155 (41,6)	1,70 [1,38; 2,08] < 0,001 AD: 15,0 Monate
Endokrine Erkrankungen (SOC, SUE)	374	n. e. 12 (3,2)	373	n. e. 1 (0,3)	11,02 [1,43; 84,78] 0,021 AD: n. b.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad $\geq 3$ ])	374	n. e. 5 (1,3)	373	n. e. 72 (19,3)	0,06 [0,02; 0,14] < 0,001 AD: n. b.
Leber- und Gallenerkrankungen (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad $\geq 3$ ])	374	n. e. 24 (6,4)	373	n. e. 10 (2,7)	2,24 [1,07; 4,69] 0,032 AD: n. b.
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad $\geq 3$ ])	374	n. e. 32 (8,6)	373	n. e. 45 (12,1)	0,61 [0,39; 0,96] 0,032 AD: n. b.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad $\geq 3$ ])	374	n. e. 32 (8,6)	373	n. e. 14 (3,8)	2,20 [1,17; 4,12] 0,014 AD: n. b.
<p><sup>a</sup> Hazard Ratio, Konfidenzintervall (KI), p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell; beim Endpunkt Gesamtüberleben stratifiziert nach Region (Nordamerika vs. Westeuropa vs. Rest der Welt); bei den Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen unstratifiziert</p> <p><sup>b</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p><sup>c</sup> Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers</p> <p><sup>d</sup> Auswertung ohne die PT „Progression einer Neubildung“, „Progression einer bösartigen Neubildung“ und „Progression einer Erkrankung“</p> <p><sup>e</sup> Unklar, ob es sich um den Abbruch von Pembrolizumab und/oder Axitinib handelt.</p>					

(Fortsetzung)

<sup>f</sup> In der Gesamtpopulation der Studie gehen zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts (24.08.2018) in den Endpunkt vorwiegend die PT Hyperthyreoidismus und Hypothyreose ein. Für Hyperthyreoidismus gehen für 30 (ca. 55 %) Patienten im Interventionsarm vs. 13 (ca. 81 %) im Vergleichsarm die Ereignisse basierend auf dem CTCAE-Grad 1 ein, respektive für 49 (32 %) vs. 55 (41 %) für Hypothyreose. Der CTCAE-Grad 1 ist für diese PT nicht patientenrelevant, da er jeweils definiert ist als „Asymptomatisch; lediglich klinische oder diagnostische Beobachtung; Intervention nicht angezeigt“. Angaben für den 2. Datenschnitt (02.01.2019) liegen nicht vor.

Verwendete Abkürzungen:

AD: Absolute Differenz; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions; FKS-DRS: Functional Assessment of Cancer Therapy – Kidney Symptom Index – Disease related Symptoms; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; PT: Preferred Term (bevorzugter Begriff); SOC: System Organ Class (Systemorganklasse); UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	n. b.	nicht bewertbar
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	nicht bewertbar
Nebenwirkungen	↓	Nachteile in den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und Therapieabbrüche aufgrund von UE; Vorteil und Nachteil in einzelnen 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

- b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score  $\geq 3$ )

### Mortalität

Endpunkt	Pembrolizumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Gesamtüberleben</b>					
	56	21,8 [14,7; 25,2] 26 (46,4)	52	10,1 [7,0; 17,6] 32 (61,5)	0,50 [0,29; 0,87] 0,015 AD: 11,7 Monate

### Morbidität

<b>Progressionsfreies Überleben (PFS)<sup>c</sup></b>					
	56	4,9 [2,9; 12,6] 38 (67,9)	52	2,9 [2,7; 4,2] 39 (75,0)	0,57 [0,35; 0,92] 0,022 AD: 3,0 Monate
<b>Symptomatik</b>					
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen					
Keine verwertbaren Daten					
FKSI-DRS					
Keine verwertbaren Daten					
<b>Gesundheitszustand</b>					
EQ-5D VAS					
Keine verwertbaren Daten					

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen					
Keine verwertbaren Daten					

(Fortsetzung)

## Nebenwirkungen

Endpunkt	Pembrolizumab + Axitinib		Sunitinib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)<sup>d</sup></b>					
	55	0,2 [0,1; 0,5] 52 (94,5)	52	0,3 [0,2; 0,3] 52 (100,0)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)<sup>d</sup></b>					
	55	9,3 [3,0; n. b.] 29 (52,7)	52	9,8 [1,9; n. b.] 25 (48,1)	0,88 [0,51; 1,51] 0,644
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)<sup>d</sup></b>					
	55	2,7 [1,6; 4,4] 42 (76,4)	52	1,0 [0,6; 2,2] 44 (84,6)	0,60 [0,39; 0,93] 0,022 AD: 1,7 Monate
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen<sup>d</sup></b>					
	55	n. e. [10,7; n. b.] <sup>e</sup> 15 (27,3)	52	n. e. 10 (19,2)	1,15 [0,51; 2,59] 0,728
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
Immunvermittelte UE (ergänzend dargestellt) <sup>f</sup>	55	8,3 [5,5; 12,5] 24 (43,6)	52	n. e. [4,5; n. b.] 15 (28,8)	-
Immunvermittelte SUE	55	n. e. 6 (10,9)	52	n. e. 1 (1,9)	4,08 [0,48; 34,58] 0,198
Immunvermittelte schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	55	n. e. [19,5; n. b.] 6 (10,9)	52	n. e. 2 (3,8)	1,88 [0,37; 9,56] 0,448

(Fortsetzung)

Erkrankungen des Nervensystems (SOC, UE)	55	16,9 [8,9; n. b.] 21 (38,2)	52	3,6 [0,9; n. b.] 27 (51,9)	0,39 [0,21; 0,72] 0,003 AD: 13,3 Monate
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad ≥ 3])	55	n. e. 2 (3,6)	52	n. e. [19,7; n. b.] 11 (21,2)	0,12 [0,03; 0,56] 0,007 AD: n. b.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad ≥ 3])	55	n. e. 3 (5,5)	52	n. e. 12 (23,1)	0,17 [0,05; 0,62] 0,007 AD: n. b.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC, schwere UE [CTCAE-Grad ≥ 3])	55	n. e. 7 (12,7)	52	n. e. [6,0; n. b.] 16 (30,8)	0,28 [0,11; 0,70] 0,006 AD: n. b.

<sup>a</sup> Hazard Ratio, Konfidenzintervall (KI), p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell; beim Endpunkt Gesamtüberleben stratifiziert nach Region (Nordamerika vs. Westeuropa vs. Rest der Welt); bei den Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen unstratifiziert

<sup>b</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung

<sup>c</sup> Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

<sup>d</sup> Auswertung ohne die PT „Progression einer Neubildung“, „Progression einer bösartigen Neubildung“ und „Progression einer Erkrankung“

<sup>e</sup> Unklar, ob es sich um den Abbruch von Pembrolizumab und/oder Axitinib handelt.

<sup>f</sup> In der Gesamtpopulation der Studie gehen zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts (24.08.2018) in den Endpunkt vorwiegend die PT Hyperthyreoidismus und Hypothyreose ein. Für Hyperthyreoidismus gehen für 30 (ca. 55 %) Patienten im Interventionsarm vs. 13 (ca. 81 %) im Vergleichsarm die Ereignisse basierend auf dem CTCAE-Grad 1 ein, respektive für 49 (32 %) vs. 55 (41 %) für Hypothyreose. Der CTCAE-Grad 1 ist für diese PT nicht patientenrelevant, da er jeweils definiert ist als „Asymptomatisch; lediglich klinische oder diagnostische Beobachtung; Intervention nicht angezeigt“. Angaben für den 2. Datenschnitt (02.01.2019) liegen nicht vor.

Verwendete Abkürzungen:

AD: Absolute Differenz; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions; FKSI-DRS: Functional Assessment of Cancer Therapy – Kidney Symptom Index – Disease related Symptoms; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; PT: Preferred Term (bevorzugter Begriff); SOC: System Organ Class (Systemorganklasse); UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus



## Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	n. b.	nicht bewertbar
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	nicht bewertbar
Nebenwirkungen	↑	Vorteil in dem Endpunkt schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad $\geq 3$ ); Vorteile in einzelnen spezifischen UE
<p>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</p>		

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

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)  
ca. 2.700 Patienten
- b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score  $\geq 3$ )  
ca. 800 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: 5. Mai 2020):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/keytruda-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib darf nur durch auf dem Gebiet der Onkologie und in der Therapie von Patienten mit Nierenzellkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Innere Medizin und Nephrologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Pembrolizumab zur Verfügung gestellt werden:

- Schulungs- und Informationsmaterial für den Arzt/medizinisches Fachpersonal
- Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten

In der Studie KEYNOTE 426 wurden ausschließlich Patienten mit einem Nierenzellkarzinom mit klarzelliger Histologie untersucht. Für Patienten mit nicht-klarzelligem Nierenzellkarzinom liegen keine Daten vor.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem oder intermediärem Risikoprofil (IMDC-Score 0-2)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib</i>	
Pembrolizumab	101.243,99 €
Axitinib	46.868,22 €
Gesamt	148.112,21 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Bevacizumab in Kombination mit Interferon alfa-2a</i>	
Bevacizumab	83.251,69 €
Interferon alfa-2a	15.508,68 €
Gesamt	98.760,37 €
<i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i>	
Initiale Behandlung	
Nivolumab	12.201,36 €
Ipilimumab	29.046,08 €
Gesamt	41.247,44 €
Folgebehandlung	
Nivolumab	56.736,32 € - 61.311,83 €
Initiale Behandlung + Folgebehandlung gesamt	102.559,27 € - 97.983,76 €
<i>Monotherapien</i>	
Pazopanib	54.403,13 €
Sunitinib	55.245,07 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>					
Bevacizumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26,1	1.853,10 €
<b><i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i></b>					
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 14-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	24,1	1.711,10 €
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 28-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13,3	944,30 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284,00 €
<b>Gesamt</b>					<b>1.228,30 € - 1.995,10 €</b>

b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score  $\geq 3$ )

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib</i>	
Pembrolizumab	101.243,99 €
Axitinib	46.868,22 €
Gesamt	148.112,21 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i>	
Initiale Behandlung	
Nivolumab	12.201,36 €
Ipilimumab	29.046,08 €
Gesamt	41.247,44 €
Folgebehandlung	
Nivolumab	56.736,32 € - 61.311,83 €
Initiale Behandlung + Folgebehandlung gesamt	102.559,27 € - 97.983,76 €
<i>Monotherapien</i>	
Sunitinib	55.245,07 €
Temsirolimus	58.154,54 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2020)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17,4	1.235,40 €

(Fortsetzung)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
<i>Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab</i>					
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 14-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	24,1	1.711,10 €
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 28-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13,3	944,30 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284,00 €
Gesamt					1.228,30 € - 1.995,10 €
Temsirolimus	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatika- haltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	52,1	4.220,10 €