

Pembrolizumab (neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, triple-negativ, hohes Rezidivrisiko, neoadjuvante und adjuvante Therapie, Monotherapie oder Kombination mit Chemotherapie)

Beschluss vom: 15. Dezember 2022/ 28. März 2023
In Kraft getreten am: 15. Dezember 2022/ 30. März 2023
BA nz AT 27.01.2023 B2/ 31.05.2023 B4

gültig bis: 1. Oktober 2024

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 15. Dezember 2022):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, triple-negativem Mammakarzinom oder triple-negativem Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe zur neoadjuvanten Behandlung 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):**

Anhaltspunkt für 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 Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von beobachtendem Abwarten nach Operation:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem, triple-negativem Mammakarzinom oder triple-negativem Mammakarzinom im Frühstadium 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 | ↔ | Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied. |
| Morbidität | ↑ | Vorteil bei der Vermeidung von Rezidiven (Rezidivrate 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 für die Nutzenbewertung verwertbaren 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 23.03.2021

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-63) und dem Addendum (A22-119), 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 | | | | | |
| | 784 | n. e. [n. b.; n. b.] 80 (10,2) | 390 | n. e. [n. b.; n. b.] 55 (14,1) | 0,72 [0,51; 1,02]; 0,065 ^b |

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 |
| Rezidive^c | | | | | |
| Rezidivrate | 784 | 123 (15,7) | 390 | 93 (23,8) | 0,66 [0,52; 0,84]; < 0,001 |
| Todesfall | 784 | 15 (1,9) | 390 | 6 (1,5) | – |
| Fernmetastasen | 784 | 4 (0,5) | 390 | 1 (0,3) | – |
| Fernrezidiv | 784 | 60 (7,7) | 390 | 51 (13,1) | – |
| lokale Progression, die eine definitive Operation verhindert | 784 | 1 (0,1) | 390 | 0 (0) | – |

| 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 |
| lokale Progression, die eine Operation verhindert | 784 | 3 (0,4) | 390 | 4 (1,0) | – |
| Lokalrezidiv | 784 | 28 (3,6) | 390 | 17 (4,4) | – |
| positiver Resektionsrand bei der letzten Operation | 784 | 6 (0,8) | 390 | 10 (2,6) | – |
| zweiter primärer Tumor | 784 | 6 (0,8) | 390 | 4 (1,0) | – |
| | 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. [n. b.; n. b.] | 390 | n. e. [n. b.; n. b.] | 0,63 [0,48; 0,82]; < 0,001 ^b |
| | 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 verwertbaren Daten. | | | | |
| Symptomatik (EORTC QLQ-BR23) | | | | | |
| | Keine verwertbaren Daten. | | | | |

| 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 |
| Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) | | | | | |
| Keine verwertbaren Daten. | | | | | |

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

| | |
|-----------------------|---------------------------|
| EORTC QLQ-C30 | |
| | Keine verwertbaren Daten. |
| EORTC QLQ-BR23 | |
| | Keine verwertbaren Daten. |

Nebenwirkungen

| 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 | 234 (29,9) | 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 | | | | | |
| | 783 | 234 (29,9) | 389 | 60 (15,4) | 1,94 [1,50; 2,50]; < 0,001 |
| Spezifische unerwünschte Ereignisse | | | | | |
| Immunver- mittelte UE | 783 | 341 (43,6) | 389 | 341 (43,6) | – |

| 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 |
| (ergänzend dargestellt) | | | | | |
| Immunver- mittelte SUE | 783 | 83 (10,6) | 389 | 83 (10,6) | 8,25 [3,37; 20,17]; < 0,001 |
| Immunver- mittelte schwere UE ^f | 783 | 117 (14,9) | 389 | 117 (14,9) | 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 (SOC, schwere UE ^f) | 783 | 25 (3,2) | 389 | 0 (0) | 25,37 [1,55; 415,62]; < 0,001 |
| Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts (SOC, schwere UE ^f) | 783 | 92 (11,7) | 389 | 28 (7,2) | 1,63 [1,09; 2,45]; 0,016 |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort (SOC, schwere UE ^f) | 783 | 90 (11,5) | 389 | 24 (6,2) | 1,86 [1,21; 2,87]; 0,004 |
| Leber- und Gallenerkrank- ungen (SOC, schwere UE ^f) | 783 | 24 (3,1) | 389 | 2 (0,5) | 5,96 [1,42; 25,10]; 0,005 |
| Erkrankungen der Haut und des | 783 | 49 (6,3) | 389 | 3 (0,8) | 8,11 [2,55; 25,87]; < 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 |
| Unterhautzellgewebes (SOC, schwere UE ^f) | | | | | |

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

^b 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).

^c Anteil an Patientinnen und Patienten, Einzelkomponenten sind in den darunterliegenden Zeilen dargestellt (jeweils nur mit den qualifizierenden Ereignissen, die bei der Bildung des kombinierten Endpunkts zum Tragen kommen; Berechnung von Effektschätzern deshalb nicht sinnvoll).

^d 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 operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3

Verwendete Abkürzungen:
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-BR23 = Quality of life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; QLQ-C30 = Quality of life Questionnaire-Core 30; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; 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 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 lokal fortgeschrittenem, triple-negativem Mammakarzinom oder triple-negativem Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie

ca. 2440 - 2520 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: 1. Juli 2022):

https://www.ema.europa.eu/en/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, triple-negativem Mammakarzinom oder triple-negativem Mammakarzinom im Frühstadium 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 | 45 825,92 € |
| Paclitaxel | 5 138,40 € |
| Carboplatin | 1 268,20 € - 1 315,32 € |
| Doxorubicin | 1 252,00 € |
| Cyclophosphamid | 169,30 € |
| Gesamt | 53 653,82 € - 53 700,94 € |
| zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 176,77 € |
| Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Epirubicin und Cyclophosphamid | |
| Pembrolizumab | 45 825,92 € |
| Paclitaxel | 5 138,40 € |
| Carboplatin | 1 268,20 € - 1 315,32 € |
| Epirubicin | 1 873,84 € |
| Cyclophosphamid | 169,30 € |
| Gesamt | 54 275,66 € - 54 322,78 € |
| zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 176,77 € |
| Adjuvante Therapie | |
| Pembrolizumab Monotherapie | |
| Pembrolizumab | 51 554,16 € - 57 282,40 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Neoadjuvante Therapie | |

| | |
|---|--|
| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
| Therapie nach ärztlicher Maßgabe ² | keine Angabe |
| Adjuvante Therapie | |
| Beobachtendes Abwarten | patientenindividuell unterschiedlich |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. November 2022)

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 | 400 € |
| Doxorubicin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 4,0 | 400 € |
| Epirubicin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | 100 € | 1 | 4,0 | 400 € |
| Paclitaxel | Zuschlag für die Herstellung einer | 100 € | 3 | 12,0 | 1 200 € |

² Für die vorliegende Nutzenbewertung stellt im Rahmen einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe in der neoadjuvanten Phase ein sequenzielles oder kombiniertes Chemotherapieschema, welches ein Taxan und ein Anthrazyklin enthält, einen geeigneten Komparator dar. Taxane sind jedoch in dem vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen, weshalb die Kosten nicht dargestellt werden.

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr | Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr |
|--------------------------|--|-----------------|----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| | zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | | | | |

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 der in der Zulassungsstudie genannten Chemotherapie | |
| Pembrolizumab | 45 825,92 € |
| andere Chemotherapie | nicht bestimmbar |
| Adjuvante Therapie | |
| Pembrolizumab Monotherapie | |
| Pembrolizumab | 51 554,16 € - 57 282,40 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Neoadjuvante Therapie | |
| Therapie nach ärztlicher Maßgabe ³ | keine Angabe |
| Adjuvante Therapie | |
| Beobachtendes Abwarten | patientenindividuell unterschiedlich |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. November 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

³ Für die vorliegende Nutzenbewertung stellt im Rahmen einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe in der neoadjuvanten Phase ein sequenzielles oder kombiniertes Chemotherapieschema, welches ein Taxan und ein Anthrazyklin enthält, einen geeigneten Komparator dar. Taxane sind jedoch in dem vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen, weshalb die Kosten nicht dargestellt werden.

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 € |
| andere Chemotherapie | nicht bestimmbar | | | | |

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 für die neoadjuvante und anschließend nach Operation für die adjuvante Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder frühen triple-negativen Mammakarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen eingesetzt werden können:

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

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