

**Durvalumab** (Neues Anwendungsgebiet: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, EGFR/ALK-negativ, Erstlinie, Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie)

Beschluss vom: 5. Oktober 2023  
In Kraft getreten am: 5. Oktober 2023  
BAnz AT 13.02.2024 B4

gültig bis: unbefristet

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 30. Januar 2023):**

IMFINZI in Kombination mit Tremelimumab und einer platinbasierten Chemotherapie ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder ALK-positive Mutationen.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 5. Oktober 2023):**

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

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

- a) Erwachsene mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression  $\geq$  50% ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumormutationen; Erstlinientherapie

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Pembrolizumab als Monotherapie

*oder*

- Atezolizumab als Monotherapie

*oder*

- Cemiplimab als Monotherapie

*oder*

- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

*oder*

- Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und einem plattenepithelialen NSCLC)

*oder*

- Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und einem nicht-plattenepithelialen NSCLC)

*oder*

- Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und einem nicht-plattenepithelialen NSCLC)

*oder*

- Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und einem nicht-plattenepithelialen NSCLC)

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie gegenüber Pembrolizumab:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Erwachsene mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50% ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumormutationen; Erstlinientherapie

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und einem nicht-plattenepithelialen NSCLC)

*oder*

- Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und einem plattenepithelialen NSCLC)

*oder*

- Atezolizumab als Monotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression  $\geq 10\%$  bei tumorinfiltrierenden Immunzellen)

*oder*

- Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und einem nicht-plattenepithelialen NSCLC)

*oder*

- Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und einem nicht-plattenepithelialen NSCLC)

*oder*

- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1)

*oder*

- Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2)

*oder*

- Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 2)

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

- a) Erwachsene mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression  $\geq$  50% ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumormutationen, Erstlinientherapie

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
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		

Adjustierter indirekter Vergleich

Durvalumab + Tremelimumab + platinbasierte Chemotherapie vs. Pembrolizumab über den Brückenkomparator platinbasierte Chemotherapie:

Studie POSEIDON: Durvalumab + Tremelimumab + platinbasierte Chemotherapie vs. platinbasierte Chemotherapie; offene RCT

Studie KEYNOTE-024: Pembrolizumab vs. platinbasierte Chemotherapie; offene RCT

Studie KEYNOTE-042: Pembrolizumab vs. platinbasierte Chemotherapie; offene RCT

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-29 | A23-31) und den Addenda (A23-84 und G23-20) sofern nicht anders indiziert.

## Mortalität

Endpunkt	Durvalumab + Tremelimumab + platinbasierte Chemotherapie bzw. Pembrolizumab		Platinbasierte Chemotherapie (Brückenkomparator)		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>	HR [95 %-KI] p-Wert
<b>Gesamtüberleben</b>					
Tremelimumab + Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie vs. platinbasierte Chemotherapie					
POSEIDON (Datenschnitt 12.03.2021)	101	k. A. 69 (68,3)	97	k. A. 80 (82,5)	0,65 [0,47; 0,89]; k. A.
Pembrolizumab vs. platinbasierte Chemotherapie					
KEYNOTE-024 (Datenschnitt 09.05.2016)	154	n. e. 44 (28,6)	151	n. e. [9,4; n. b.] 64 (42,4)	0,60 [0,41; 0,89]; 0,010
KEYNOTE-042 (Datenschnitt 26.02.2018)	299	20,0 [15,4; 24,9] k. A.	300	12,2 [10,4; 14,2] k. A.	0,69 [0,56; 0,85] < 0,001
Gesamt					0,67 [0,56; 0,80] < 0,001 <sup>a</sup>
Adjustierter indirekter Vergleich über Brückenkomparatoren <sup>b</sup> : Tremelimumab + Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie vs. Pembrolizumab					0,97 [0,67; 1,41]; 0,873 <sup>c</sup>

## Morbidität

Endpunkt
----------

<b>Symptomatik (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13)</b>	keine geeigneten Daten für den indirekten Vergleich <sup>d</sup>
<b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)</b>	keine geeigneten Daten für den indirekten Vergleich <sup>d</sup>
<b>Gesundheitszustand (PGIC)</b>	keine geeigneten Daten für den indirekten Vergleich <sup>d</sup>

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	
<b>Funktionsskalen (EORTC QLQ-C30)</b>	keine geeigneten Daten für den indirekten Vergleich <sup>d</sup>

### Nebenwirkungen

Endpunkt	Durvalumab + Tremelimumab + platinbasierte Chemotherapie bzw. Pembrolizumab		Platinbasierte Chemotherapie (Brückenkomparator)		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>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>k</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)</b>					
Tremelimumab + Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie vs. platinbasierte Chemotherapie					
POSEIDON <sup>e</sup> (Datenschnitt 12.03.2021)	99	0,1 [0,1; 0,3] 98 (99,0)	93	0,2 [0,1; 0,3] 88 (94,6)	–
Pembrolizumab vs. platinbasierte Chemotherapie					
KEYNOTE-024 (Datenschnitt 09.05.2016)	154	1,1 [0,7; 1,7] 148 (96,1)	150	0,6 [0,4; 0,9] 145 (96,7)	–
KEYNOTE-042 (Datenschnitt 26.02.2018) <sup>f</sup>	299	k. A.	300	k. A.	k. A.
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
Tremelimumab + Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie vs. platinbasierte Chemotherapie					

Endpunkt	Durvalumab + Tremelimumab + platinbasierte Chemotherapie bzw. Pembrolizumab		Platinbasierte Chemotherapie (Brückenkomparator)		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>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>k</sup>
POSEIDON <sup>e</sup> (Datenschnitt 12.03.2021)	99	15,4 [7,2; n. b.] 47 (47,5)	93	18,3 [6,8; n. b.] 37 (39,8)	0,92 [0,59; 1,43] 0,697
Pembrolizumab vs. platinbasierte Chemotherapie					
KEYNOTE-024 (Datenschnitt 09.05.2016)	154	54,1 [27,1; n.b.] 68 [44,2]	150	65,4 [23,1; n. b.] 66 (44,0)	1,00 [0,71; 1,41] 0,994
KEYNOTE-042 (Datenschnitt 26.02.2018) <sup>f</sup>	299	k. A.	300	k. A.	k. A.
Adjustierter indirekter Vergleich über Brückenkomparatoren <sup>b</sup> : Tremelimumab + Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie vs. Pembrolizumab					0,92 [0,53; 1,61] 0,770 <sup>i</sup>
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>					
Tremelimumab + Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie vs. platinbasierte Chemotherapie					
POSEIDON <sup>h</sup> (Datenschnitt 12.03.2021)	keine geeigneten Daten für den indirekten Vergleich				
Pembrolizumab vs. platinbasierte Chemotherapie					
KEYNOTE-024 (Datenschnitt 09.05.2016)	154	27,1 [18,1; 44,4] 82 (53,2)	150	5,9 [4,4; 9,0] 109 (72,7)	0,49 [0,36; 0,66]; < 0,001 AD: 21,2 Monate
KEYNOTE-042 (Datenschnitt 26.02.2018) <sup>f</sup>	299	k. A.	300	k. A.	k. A.

Endpunkt	Durvalumab + Tremelimumab + platinbasierte Chemotherapie bzw. Pembrolizumab		Platinbasierte Chemotherapie (Brückenkomparator)		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>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>k</sup>
Adjustierter indirekter Vergleich über Brückenkomparatoren <sup>b</sup> : Tremelimumab + Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie vs. Pembrolizumab					┘
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen</b>					
Tremelimumab + Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie vs. platinbasierte Chemotherapie					
POSEIDON <sup>e</sup> (Datenschnitt 12.03.2021)	99	n. e. [16,4; n. b.] 31 (31,3)	93	n. e. 16 (17,2)	1,31 [0,72; 2,50]; 0,385
Pembrolizumab vs. platinbasierte Chemotherapie					
KEYNOTE-024 (Datenschnitt 09.05.2016)	154	n. e. 14 (9,1)	150	n. e. 21 (14,0)	0,60 [0,31; 1,19]; 0,144
KEYNOTE-042 (Datenschnitt 26.02.2018) <sup>e</sup>	299	k. A.	300	k. A.	k. A.
Adjustierter indirekter Vergleich über Brückenkomparatoren <sup>b</sup> : Tremelimumab + Durvalumab + platinbasierte Chemotherapie vs. Pembrolizumab					┘ <sup>g</sup>
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>					
PRO-CTCAE	keine geeigneten Daten für den indirekten Vergleich <sup>j</sup>				
Immunvermittelte UEs	keine geeigneten Daten für den indirekten Vergleich <sup>j</sup>				

Endpunkt	Durvalumab + Tremelimumab + platinbasierte Chemotherapie bzw. Pembrolizumab		Platinbasierte Chemotherapie (Brückenkomparator)		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>	HR [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>k</sup>

- a Meta-Analyse anhand eines Modells mit festen Effekten berechnet
- b indirekter Vergleich nach Bucher
- c Berechnung des IQWiG (Effekt, KI, p-Wert)
- d Die Daten der Studie Poseidon sind nicht bewertbar aufgrund asynchroner Erhebungszeitpunkte der PRO-Daten und daraus resultierender unterschiedlicher Abbildung der Belastung der Patientinnen und Patienten; PCIG wurde ausschließlich in der Studie POSEIDON erhoben
- e Für den prädefinierten finalen Datenschnitt 12.03.2021 liegen keine Daten für die relevante Teilpopulation vor. Da die Angaben zur Gesamtpopulation zwischen dem finalen prädefinierten Datenschnitt und dem vom pU im Dossier vorgelegten Datenschnitt (25.10.2021) sich nicht relevant voneinander unterscheiden oder identisch sind, werden die Daten aus dem Dossier herangezogen.
- f Diese Analysen umfassen nur knapp 50 % der relevanten Teilpopulation und liegen nur getrennt nach Histologie vor.
- g Die Anforderung an die Ergebnissicherheit zur Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs ist nicht erfüllt
- h Für den finalen Datenschnitt 12.03.2021 liegen keine Daten für die relevante Teilpopulation vor. Bezogen auf die Gesamtpopulation weicht die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Ereignis zum Datenschnitt 25.10.2021 relevant von der Anzahl der Patientinnen und Patienten im prädefinierten finalen Datenschnitt ab, sodass die Daten aus dem Dossier nicht herangezogen werden.
- i Berechnung des IQWiGs
- j Nicht durchführbar, da keine bzw. keine geeigneten Daten verfügbar sind.
- k Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung

Verwendete Abkürzungen:

CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); ECOG-PS = European Cooperative Oncology Group Performance Status; EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR = Hazard Ratio; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PD L1 = Programmed Cell Death-Ligand-1; PGIC = Patient Global Impression of Change; PRO-CTCAE = Patient-reported Outcome – CTCAE; QLQ-C30 = Quality of Life Questionnaire – Cancer 30; QLQ-LC13 = Quality of Life Questionnaire – Lung Cancer 13; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus



- b) Erwachsene mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50% ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumormutationen, Erstlinientherapie

Es liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren 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 bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression ≥ 50% ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumormutationen, Erstlinientherapie

ca. 3 860 – 6 850 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50% ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumormutationen, Erstlinientherapie

ca. 10 610 bis 17 810 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 Imfinzi (Wirkstoff: Durvalumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 26. Mai 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Durvalumab 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.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Für die Kostendarstellung im Beschluss werden die Kosten für das erste Behandlungsjahr dargestellt.

##### a) Erwachsene mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression $\geq$ 50% ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumormutationen, Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Durvalumab	23 505,96 €
+ Tremelimumab	25 261,80 €
<i>Gesamt</i>	48 767,76 €
<i>+ 4 Zyklen platinbasierte Chemotherapie (Carboplatin oder Cisplatin + Pemetrexed, Carboplatin oder Cisplatin + Gemcitabin, nab-Paclitaxel + Carboplatin)</i>	
<i>+ Carboplatin + Pemetrexed</i>	
Carboplatin	2 004,20 €
Pemetrexed	4 352,32 €
<i>Gesamt</i>	6 356,52 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Pemetrexed</i>	55 124,28 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	27,34 € - 36,02 €
<i>+ Cisplatin + Pemetrexed</i>	
Cisplatin	456,12 €
Pemetrexed	4 352,32 €
<i>Gesamt</i>	4 808,44 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Pemetrexed</i>	53 576,20 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	162,02 €- 192,28 €
<i>+ Carboplatin + Gemcitabin</i>	
Carboplatin	2 004,20 €
Gemcitabin	1 852,00 €
<i>Gesamt</i>	3 856,20 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Gemcitabin</i>	52 623,96 €
<i>+ Cisplatin + Gemcitabin</i>	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Cisplatin	456,12 €
Gemcitabin	1 852,00 €
<i>Gesamt</i>	2 308,12 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Gemcitabin</i>	51 075,88 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	134,68 € - 156,26 €
<i>+ Carboplatin + nab-Paclitaxel</i>	
Carboplatin	2 004,20 €
nab-Paclitaxel	9 780,48 €
<i>Gesamt</i>	11 784,68 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel</i>	60 552,44 €
<i>Antikörper-Erhaltungstherapie (ohne histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed)</i>	
Durvalumab	58 764,90 €
+ Einmalgabe Tremelimumab	6 315,45 €
<i>Gesamt</i>	65 080,35 €
<i>Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed</i>	
Durvalumab	58 764,90 €
+ Einmalgabe Tremelimumab	6 315,45 €
Pemetrexed	10 880,80 €
<i>Gesamt</i>	75 961,15 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	74,33 €- 103,37 €
<i>Gesamtdarstellung: Durvalumab + Tremelimumab + 4 Zyklen platinbasierte Chemotherapie + Erhaltungstherapie</i>	
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Pemetrexed + Erhaltungstherapie</i>	
Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Pemetrexed (4 Zyklen)	55 124,28 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	27,34 € - 36,02 €
Erhaltungstherapie (Einmalgabe Tremelimumab + Durvalumab-Monotherapie) + Pemetrexed	75 961,15 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	74,33 €- 103,37 €
<i>Gesamt</i>	131 085,43 €
<i>Gesamte zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	101,67 €- 139,39 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Pemetrexed + Erhaltungstherapie</i>	
Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Pemetrexed (4 Zyklen)	53 576,20 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	162,02 €- 192,28 €
Erhaltungstherapie (Einmalgabe Tremelimumab + Durvalumab-Monotherapie) + Pemetrexed	75 961,15 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	74,33 €- 103,37 €
<i>Gesamt</i>	129 537,35 €
<i>Gesamte zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	236,35 €- 295,65 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Gemcitabin + Erhaltungstherapie</i>	
Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Gemcitabin (4 Zyklen)	52 623,96 €
Erhaltungstherapie (Einmalgabe Tremelimumab + Durvalumab-Monotherapie)	65 080,35 €
<i>Gesamt</i>	117 704,31 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Gemcitabin + Erhaltungstherapie</i>	
Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Gemcitabin (4 Zyklen)	51 075,88 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	134,68 €- 156,26 €
Erhaltungstherapie (Einmalgabe Tremelimumab + Durvalumab-Monotherapie)	65 080,35 €
<i>Gesamt</i>	116 156,23 €
<i>Gesamte zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	134,68 - 156,26 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel + Erhaltungstherapie</i>	
Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel (4 Zyklen)	60 552,44 €
Erhaltungstherapie (Einmalgabe Tremelimumab + Durvalumab-Monotherapie)	65 080,35 €
<i>Gesamt</i>	125 632,79 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<i>Monotherapien</i>	
Atezolizumab	64 877,81 € - 68 557,39 €
Cemiplimab	80 879,55 €
Pembrolizumab	93 515,26 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1)</i>	
Nivolumab	73 035,63 €
+ Ipilimumab	54 832,10 €
<i>Gesamt</i>	127 867,73 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Carboplatin + Paclitaxel</i>	
Carboplatin	1 002,10 €
Paclitaxel	1 911,38 €
Gesamt	2 913,48 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Carboplatin + Paclitaxel</i>	
	130 781,21 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	64,01 €
<i>Carboplatin + Pemetrexed</i>	
Carboplatin	1 002,10 €
Pemetrexed	2 176,16 €
Gesamt	3 178,26 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Carboplatin + Pemetrexed</i>	
	131 045,99 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	34,93 € - 41,13 €
<i>Cisplatin + Pemetrexed</i>	
Cisplatin	228,06 €
Pemetrexed	2 176,16 €
Gesamt	2 404,22 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Cisplatin + Pemetrexed</i>	
	130 271,95 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	147,82 € - 164,81 €
<i>Atezolizumab + Bevacizumab + Paclitaxel + Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und nicht-plattenepithelalem NSCLC)</i>	
<i>Induktionstherapie (4 -6 Zyklen)</i>	
Atezolizumab (840 mg oder 1200 mg oder 1680 mg)	10 506,88 € - 15 760,32 € (840 mg; 4 -6 Zyklen) oder 14 914,44 € - 22 371,66 € (1200 mg; 4 -6 Zyklen) oder 21 013,76 € - 31 520,64 € (1680 mg; 4 -6 Zyklen)
+ Bevacizumab (7,5 mg/kg oder 15,5 mg/kg)	8 486,88 € - 12 730,32 € (7,5 mg/kg; 4 -6 Zyklen) oder 16 858,80 € - 25 288,20 € (15 mg/kg; 4 -6 Zyklen)
+ Paclitaxel	3 822,76 € - 5 734,14 €
+ Carboplatin	2 004,20 € - 3 006,30 €
<i>Erhaltungstherapie</i>	
Atezolizumab (840 mg oder 1200 mg oder 1680 mg)	52 797,07 € - 58 050,51 € (840 mg; 20,1 -22,1 Zyklen)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
	oder 42 506,15 € - 49 963,37 € (1200 mg; 11,4 -13,4 Zyklen) oder 36 774,08 € - 47 280,96 € (1680 mg; 7 -9 Zyklen)
+ Bevacizumab (7,5 mg/kg oder 15,5 mg/kg)	24 187,61 – 28 431,05 € (7,5 mg/kg; 11,4 - 13,4 Zyklen) oder 48 047,58 € - 56 476,98 € (15 mg/kg; 11,4 - 13,4 Zyklen)
<b>Gesamt</b> <i>(Kostenspanne unter Berücksichtigung der Induktionszyklenzahl und Atezolizumab- sowie Bevacizumab-Dosierungsschemata)</i>	Kombination mit 7,5 mg/kg Bevacizumab: 111 302,28 € - 114 215,76 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 840 mg Atezolizumab) oder 107 622,70 € - 110 536,18 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1200 mg Atezolizumab) oder 111 039,61 € - 113 953,09 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1680 mg Atezolizumab)  oder  Kombination mit 15 mg/kg Bevacizumab: 147 720,13 € - 150 633,61 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 840 mg Atezolizumab) oder 144 040,55 € - 146 954,03 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1200 mg Atezolizumab) oder 147 457,46 € - 150 370,94 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1680 mg Atezolizumab)
<b>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</b>	80,20 € - 135,46 €
<b>Atezolizumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel</b> <i>(nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und nicht-plattenepitheliale NSCLC)</i>	
<b>Induktionstherapie (4 -6 Zyklen)</b>	
Atezolizumab (840 mg oder 1200 mg oder 1680 mg)	10 506,88 € - 15 760,32 € (840 mg; 4 -6 Zyklen) oder 14 914,44 € - 22 371,66 € (1200 mg; 4 -6 Zyklen)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
	oder 21 013,76 € - 31 520,64 € (1680 mg; 4 -6 Zyklen)
+ Carboplatin	2 004,20 € - 3 006,3 €
+ nab-Paclitaxel	9 780,48 € - 14 670,72 €
<i>Erhaltungstherapie</i>	
Atezolizumab (840 mg oder 1200 mg oder 1680 mg)	52 797,07 € - 58 050,51 € (840 mg; 20,1 -22,1 Zyklen) oder 42 506,15 € - 49 963,37 € (1200 mg; 11,4 -13,4 Zyklen) oder 36 774,08 € - 47 280,96 € (1680 mg; 7 -9 Zyklen)
<i>Gesamt (Kostenspanne unter Berücksichtigung der Induktionszyklenzahl und Atezolizumab- sowie Bevacizumab-Dosierungsschemata)</i>	80 342,07 € - 86 234,41 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 840 mg Atezolizumab) oder 76 662,49 € - 82 554,83 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1200 mg Atezolizumab) oder 80 079,40 € - 85 971,74 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1680 mg Atezolizumab)
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + (nab)-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1 und plattenepitheliale NSCLC)</i>	
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + Paclitaxel</i>	
Pembrolizumab	93 515,26 €
Carboplatin	8 718,27 €
Paclitaxel	16 629,01 €
<i>Gesamt</i>	118 862,53 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	254,58 €
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel</i>	
Pembrolizumab	93 515,26 €
Carboplatin	8 718,27 €
nab-Paclitaxel	42 545,09 €
<i>Gesamt</i>	144 778,61 €
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1 und nicht-plattenepitheliale NSCLC)</i>	
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + Cisplatin</i>	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Pembrolizumab	93 515,26 €
Pemetrexed	18 932,59 €
Cisplatin	1 984,12 €
<i>Gesamt</i>	114 431,97 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	445,50 € - 576,26 €
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + Carboplatin</i>	
Pembrolizumab	93 515,26 €
Pemetrexed	18 932,59 €
Carboplatin	8 718,27 €
<i>Gesamt</i>	121 166,12 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	116,92 € - 154,64 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2023)

#### Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
<b>zu bewertendes Arzneimittel</b>					
<i>Induktion</i>					
Durvalumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	4,0	400 €
+ Tremelimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	4,0	400 €
+ Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €
+ Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €



+ Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	4,0	800 €
+ Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €
+ nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3,0	300 €
<b>Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed</b>					
Durvalumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	10,0	1 000 €
+ Tremelimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	1,0	100 €
+ Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	10,0	1 000 €
<b>zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
<i>Monotherapien</i>					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	26,1	2 610 €
				oder	
				17,4	1 740 €
				oder	
				13,0	1 300 €
Cemiplimab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit	100 €	1	8,7	870 €

	monoklonalen Antikörpern				
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1)</i>					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	8,7	870 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	2,0	200 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	2,0	200 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	2,0	200 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	2,0	200 €
<i>Atezolizumab + Bevacizumab + Paclitaxel + Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und nicht-plattenepitheliale NSCLC)</i>					
<i>Induktionstherapie</i>					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €

Bevacizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €
<i>Erhaltungstherapie</i>					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	20,1 - 22,1	2 010 € - 2 210 €
				oder	
				11,4 - 13,4	1 140 € - 1 340 €
				oder	
				7,0 - 9,0	700 € - 900 €
Bevacizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	11,4 - 13,4	1 140 € - 1 340 €
<i>Atezolizumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und nicht-plattenepitheliale NSCLC)</i>					
<i>Induktionstherapie</i>					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	4,0 – 6,0	1 200 € - 1 800 €
<i>Erhaltungstherapie</i>					

Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	20,1 - 22,1	2 010 € - 2 210 €
				oder	
				11,4 - 13,4	1 140 € - 1 340 €
				oder	
				7,0 - 9,0	700 € - 900 €
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + (nab)-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1 und plattenepitheliale NSCLC)</i>					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
				oder	
				8,7	870 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	17,4	5 220 €
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1 und nicht-plattenepitheliale NSCLC)</i>					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
				oder	
				8,7	870 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €

b) Erwachsene mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50% ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumormutationen, Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Durvalumab	23 505,96 €
+ Tremelimumab	25 261,80 €
<i>Gesamt</i>	48 767,76 €
<i>+ 4 Zyklen platinbasierte Chemotherapie (Carboplatin oder Cisplatin + Pemetrexed, Carboplatin oder Cisplatin + Gemcitabin, nab-Paclitaxel + Carboplatin)</i>	
<i>+ Carboplatin + Pemetrexed</i>	
Carboplatin	2 004,20 €
Pemetrexed	4 352,32 €
<i>Gesamt</i>	6 356,52 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Pemetrexed</i>	55 124,28 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	27,34 € - 36,02 €
<i>+ Cisplatin + Pemetrexed</i>	
Cisplatin	456,12 €
Pemetrexed	4 352,32 €
<i>Gesamt</i>	4 808,44 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Pemetrexed</i>	53 576,20 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	162,02 € - 192,28 €
<i>+ Carboplatin + Gemcitabin</i>	
Carboplatin	2 004,20 €
Gemcitabin	1 852,00 €
<i>Gesamt</i>	3 856,20 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Gemcitabin</i>	52 623,96 €
<i>+ Cisplatin + Gemcitabin</i>	
Cisplatin	456,12 €
Gemcitabin	1 852,00 €
<i>Gesamt</i>	2 308,12 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Gemcitabin</i>	51 075,88 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	134,68 € - 156,26 €
<i>+ Carboplatin + nab-Paclitaxel</i>	
Carboplatin	2 004,20 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
nab-Paclitaxel	9 780,48 €
<i>Gesamt</i>	11 784,68 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel</i>	60 552,44 €
<i>Antikörper-Erhaltungstherapie (ohne histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed)</i>	
Durvalumab	58 764,90 €
+ Einmalgabe Tremelimumab	6 315,45 €
<i>Gesamt</i>	65 080,35 €
<i>Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed</i>	
Durvalumab	58 764,90 €
+ Einmalgabe Tremelimumab	6 315,45 €
Pemetrexed	10 880,80 €
<i>Gesamt</i>	75 961,15 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	74,33 € - 103,37 €
<i>Gesamtdarstellung: Durvalumab + Tremelimumab + 4 Zyklen platinbasierte Chemotherapie + Erhaltungstherapie</i>	
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Pemetrexed + Erhaltungstherapie</i>	
Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Pemetrexed (4 Zyklen)	55 124,28 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	27,34 € - 36,02 €
Erhaltungstherapie (Einmalgabe Tremelimumab + Durvalumab-Monotherapie) + Pemetrexed	75 961,15 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	74,33 € - 103,37 €
<i>Gesamt</i>	131 085,43 €
<i>Gesamte zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	101,67 € - 139,39 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Pemetrexed + Erhaltungstherapie</i>	
Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Pemetrexed (4 Zyklen)	53 576,20 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	162,02 € - 192,28 €
Erhaltungstherapie (Einmalgabe Tremelimumab + Durvalumab-Monotherapie) + Pemetrexed	75 961,15 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	74,33 € - 103,37 €
<i>Gesamt</i>	129 537,35 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Gesamte zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	236,35 € - 295,65 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Gemcitabin + Erhaltungstherapie</i>	
Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + Gemcitabin (4 Zyklen)	52 623,96 €
Erhaltungstherapie (Einmalgabe Tremelimumab + Durvalumab-Monotherapie)	65 080,35 €
<i>Gesamt</i>	117 704,31 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Gemcitabin + Erhaltungstherapie</i>	
Durvalumab + Tremelimumab + Cisplatin + Gemcitabin (4 Zyklen)	51 075,88 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	134,68 € - 156,26 €
Erhaltungstherapie (Einmalgabe Tremelimumab + Durvalumab-Monotherapie)	65 080,35 €
<i>Gesamt</i>	116 156,23 €
<i>Gesamte zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	134,68 € - 156,26 €
<i>Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel + Erhaltungstherapie</i>	
Durvalumab + Tremelimumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel (4 Zyklen)	60 552,44 €
Erhaltungstherapie (Einmalgabe Tremelimumab + Durvalumab-Monotherapie)	65 080,35 €
<i>Gesamt</i>	125 632,79 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>	
<i>Monotherapien</i>	
Atezolizumab	64 877,81 € - 68 557,39 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1)</i>	
Nivolumab	73035,63 €
+ Ipilimumab	54 832,10 €
<i>Gesamt</i>	127 867,73 €
<i>Carboplatin + Paclitaxel</i>	
Carboplatin	1 002,10 €
Paclitaxel	1 911,38 €
<i>Gesamt</i>	2 913,48 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Carboplatin + Paclitaxel</i>	130 781,21 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	64,01 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Carboplatin + Pemetrexed</i>	
Carboplatin	1 002,10 €
Pemetrexed	2 176,16 €
Gesamt	3 178,26 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Carboplatin + Pemetrexed</i>	
	131 045,99 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	34,93 € - 41,13 €
<i>Cisplatin + Pemetrexed</i>	
Cisplatin	228,06 €
Pemetrexed	2 176,16 €
Gesamt	2 404,22 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + Cisplatin + Pemetrexed</i>	
	130 271,95 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	147,82 € - 164,81 €
<i>Atezolizumab + Bevacizumab + Paclitaxel + Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und nicht-plattenepitheliale NSCLC)</i>	
<i>Induktionstherapie (4 -6 Zyklen)</i>	
Atezolizumab (840 mg oder 1200 mg oder 1680 mg)	10 506,88 € - 15 760,32 € (840 mg; 4 -6 Zyklen) oder 14 914,44 € - 22 371,66 € (1200 mg; 4 -6 Zyklen) oder 21 013,76 € - 31 520,64 € (1680 mg; 4 -6 Zyklen)
+ Bevacizumab (7,5 mg/kg oder 15,5 mg/kg)	8 486,88 € - 12 730,32 € (7,5 mg/kg; 4 -6 Zyklen) oder 16 858,80 € - 25 288,20 € (15 mg/kg; 4 -6 Zyklen)
+ Paclitaxel	3 822,76 € - 5 734,14 €
+ Carboplatin	2 004,20 € - 3 006,30 €
<i>Erhaltungstherapie</i>	
Atezolizumab (840 mg oder 1200 mg oder 1680 mg)	52 797,07 € - 58 050,51 € (840 mg; 20,1 -22,1 Zyklen) oder 42 506,15 € - 49 963,37 € (1200 mg; 11,4 -13,4 Zyklen) oder 36 774,08 € - 47 280,96 € (1680 mg; 7 -9 Zyklen)



Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
+ Bevacizumab (7,5 mg/kg oder 15,5 mg/kg)	24 187,61 €– 28 431,05 € (7,5 mg/kg; 11,4 - 13,4 Zyklen) oder 48 047,58 € - 56 476,98 € (15 mg/kg; 11,4 - 13,4 Zyklen)
<p><i>Gesamt</i> <i>(Kostenspanne unter Berücksichtigung der</i> <i>Induktionszyklenzahl und Atezolizumab- sowie</i> <i>Bevacizumab-Dosierungsschemata)</i></p>	<p><u>Kombination mit 7,5 mg/kg</u> <u>Bevacizumab:</u> 111 302,28 € - 114 215,76 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 840 mg Atezolizumab) oder 107 622,70 € - 110 536,18 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1200 mg Atezolizumab) oder 111 039,61 € - 113 953,09 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1680 mg Atezolizumab)</p> <p>oder</p> <p><u>Kombination mit 15 mg/kg</u> <u>Bevacizumab:</u> 147 720,13 € - 150 633,61 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 840 mg Atezolizumab) oder 144 040,55 € - 146 954,03 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1200 mg Atezolizumab) oder 147 457,46 € - 150 370,94 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1680 mg Atezolizumab)</p>
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Kosten</i>	80,20 €- 135,46 €
<p><i>Atezolizumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel</i> <i>(nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und nicht-plattenepitheliale NSCLC)</i></p>	
<p><i>Induktionstherapie (4 -6 Zyklen)</i></p>	
Atezolizumab (840 mg oder 1200 mg oder 1680 mg)	10 506,88 € - 15 760,32 € (840 mg; 4 -6 Zyklen) oder 14 914,44 € - 22 371,66 € (1200 mg; 4 -6 Zyklen) oder

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
	21 013,76 € - 31 520,64 € (1680 mg; 4 -6 Zyklen)
+ Carboplatin	2 004,20 € - 3 006,3 €
+ nab-Paclitaxel	9 780,48 € - 14 670,72 €
<i>Erhaltungstherapie</i>	
Atezolizumab (840 mg oder 1200 mg oder 1680 mg)	52 797,07 € - 58 050,51 € (840 mg; 20,1 -22,1 Zyklen) oder 42 506,15 € - 49 963,37 € (1200 mg; 11,4 -13,4 Zyklen) oder 36 774,08 € - 47 280,96 € (1680 mg; 7 -9 Zyklen)
<i>Gesamt (Kostenspanne unter Berücksichtigung der Induktionszyklenzahl und Atezolizumab- sowie Bevacizumab-Dosierungsschemata)</i>	80 342,07 € - 86 234,41 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 840 mg Atezolizumab) oder 76 662,49 € - 82 554,83 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1200 mg Atezolizumab) oder 80 079,40 € - 85 971,74 € (4 - 6 Induktionszyklen mit 1680 mg Atezolizumab)
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + (nab)-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1 und plattenepitheliale NSCLC)</i>	
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + Paclitaxel</i>	
Pembrolizumab	93 515,26 €
Carboplatin	8 718,27 €
Paclitaxel	16 629,01 €
<i>Gesamt</i>	118 862,53 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	254,58 €
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel</i>	
Pembrolizumab	93 515,26 €
Carboplatin	8 718,27 €
nab-Paclitaxel	42 545,09 €
<i>Gesamt</i>	144 778,61 €
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1 und nicht-plattenepitheliale NSCLC)</i>	
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + Cisplatin</i>	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Pembrolizumab	93 515,26 €
Pemetrexed	18 932,59 €
Cisplatin	1 984,12 €
<i>Gesamt</i>	114 431,97 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	445,50 € - 576,26 €
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + Carboplatin</i>	
Pembrolizumab	93 515,26 €
Pemetrexed	18 932,59 €
Carboplatin	8 718,27 €
<i>Gesamt</i>	121 166,12 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	116,92 € - 154,64 €
<i>Carboplatin + nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 2)</i>	
Carboplatin	8 718,27 €
nab-Paclitaxel	42 545,09 €
<i>Gesamt</i>	51 263,36 €
<i>Carboplatin + Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 2)</i>	
<i>Carboplatin + Vinorelbin</i>	
Carboplatin	8 718,27 €
Vinorelbin	4 717,11 € - 5 686,60 €
<i>Gesamt</i>	13 435,38 € - 14 404,87 €
<i>Carboplatin + Gemcitabin</i>	
Carboplatin	8 718,27 €
Gemcitabin	8 056,20 €
<i>Gesamt</i>	16 774,47 €
<i>Carboplatin + Docetaxel</i>	
Carboplatin	8 718,27 €
Docetaxel	8 523,22 €
<i>Gesamt</i>	17 241,49 €
<i>Carboplatin + Paclitaxel</i>	
Carboplatin	8 718,27 €
Paclitaxel	16 629,01 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Gesamt</i>	25 347,28 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	254,58 €
<i>Carboplatin + Pemetrexed</i>	
Carboplatin	8 718,27 €
Pemetrexed	18 932,59 €
<i>Gesamt</i>	27 650,86 €
Zusätzlich notwendige GKV-Kosten	116,92 € - 154,64 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2023)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
<b>zu bewertendes Arzneimittel</b>					
<i>Induktion</i>					
Durvalumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	4,0	400 €
Tremelimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	4,0	400 €
+ Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €
+ Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €
+ Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	4,0	800 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
+ Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0	400 €
+ nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	3,0	300 €
<i>Antikörper-Erhaltungstherapie und histologiebasierte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed</i>					
Durvalumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	10,0	1 000 €
+ Tremelimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	1,0	100 €
+ Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	10,0	1 000 €
<b>zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
<i>Monotherapie</i>					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	26,1	2 610 €
				oder	
				17,4	1 740 €
				oder	
				13,0	1 300 €
<i>Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen platinbasierte Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1)</i>					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit	100 €	1	17,4	1 740 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
	monoklonalen Antikörpern				
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	8,7	870 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	2,0	200 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	2,0	200 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	2,0	200 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	2,0	200 €
<i>Atezolizumab + Bevacizumab + Paclitaxel + Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und nicht-plattenepitheliale NSCLC)</i>					
<i>Induktionstherapie</i>					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €
Bevacizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
	zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung				
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €
<i>Erhaltungstherapie</i>					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	20,1 - 22,1	2 010 € - 2 210 €
				oder	
				11,4 - 13,4	1 140 € - 1 340 €
				oder	
				7,0 - 9,0	700 € - 900 €
Bevacizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	11,4 - 13,4	1 140 € - 1 340 €
<i>Atezolizumab + Carboplatin + nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG PS 0-1 und nicht-plattenepitheliale NSCLC)</i>					
<i>Induktionstherapie</i>					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	4,0 – 6,0	400 € - 600 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	4,0 – 6,0	1 200 € - 1 800 €
<i>Erhaltungstherapie</i>					
Atezolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer	100 €	1	20,1 - 22,1	2 010 € - 2 210 €
				oder	

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
	parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern			11,4 - 13,4	1 140 € - 1 340 €
				oder	
				7,0 - 9,0	700 € - 900 €
<i>Pembrolizumab + Carboplatin + (nab)-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1 und plattenepitheliale NSCLC)</i>					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
				oder	
				8,7	870 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	17,4	5 220 €
<i>Pembrolizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0-1 und nicht-plattenepitheliale NSCLC)</i>					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €
				oder	
				8,7	870 €
Pemetrexed	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Cisplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer	100 €	1	17,4	1 740 €



Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
	zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung				
<i>Carboplatin + nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 2)</i>					
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	3	17,4	5 220 €
<i>Carboplatin + Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 2)</i>					
Carboplatin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Vinorelbin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	17,4	3 480 €
Gemcitabin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	2	17,4	3 480 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	100 €	1	17,4	1 740 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	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:

a) Erwachsene mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression  $\geq$  50% ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumormutationen, Erstlinientherapie

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Durvalumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoff und Handelsnamen):

Tremelimumab (Tremelimumab AstraZeneca), Tremelimumab (Imjudo)

b) Erwachsene mit metastasiertem NSCLC mit einer PD-L1-Expression  $<$  50% ohne genomische EGFR- oder ALK-Tumormutationen, Erstlinientherapie

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Durvalumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoff und Handelsnamen):

Tremelimumab (Tremelimumab AstraZeneca), Tremelimumab (Imjudo)

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