

Tislelizumab (NSCLC, neoadjuvant + adjuvant)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey, spanning the width of the page below the title.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A25-122

Version: 1.0

Stand: 17.12.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2154

DOI: 10.60584/A25-122

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Tislelizumab (NSCLC, neoadjuvant + adjuvant) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

19.09.2025

Interne Projektnummer

A25-122

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-122>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tislelizumab (NSCLC, neoadjuvant + adjuvant); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V ; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-122>.

Schlagwörter

Tislelizumab, Karzinom – Nichtkleinzelliges Lungen-, Nutzenbewertung

Keywords

Tislelizumab, Carcinoma – Non-Small-Cell Lung, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Ulrike Mikulić
- Simon Bogner
- Katharina Frangen
- Thomas Jakubeit
- Christopher Kunigkeit
- Katrin Nink
- Sabine Ostlender
- Felix Schwarz
- Frank Weber

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	
Hintergrund.....	1
1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet	1
1.2 Verlauf des Projekts	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung	2
1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....	2
Teil I: Nutzenbewertung	I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....	II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Tislelizumab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Tislelizumab ist in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms mit hohem Rezidivrisiko bei erwachsenen Patientinnen und Patienten angezeigt.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Tislelizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 19.09.2025 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 C bis 4 C) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.10
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.11
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12
I 6 Literatur	I.13
I Anhang A Suchstrategien.....	I.14
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.15

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tislelizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvant) gefolgt von Tislelizumab als Monotherapie (adjuvant)...	I.5
Tabelle 3: Tislelizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvant) gefolgt von Tislelizumab als Monotherapie (adjuvant) – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tislelizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvant) gefolgt von Tislelizumab als Monotherapie (adjuvant)...	I.8
Tabelle 5: Tislelizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvant) gefolgt von Tislelizumab als Monotherapie (adjuvant) – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.12

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NSCLC	Non-Small-Cell Lung Cancer (nicht kleinzelliges Lungenkarzinom)
PD-L1	Programmed Cell Death-Ligand 1
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Tislelizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 19.09.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit resezierbarem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit hohem Rezidivrisiko.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tislelizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvant) gefolgt von Tislelizumab als Monotherapie (adjuvant)

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}
erwachsene Patientinnen und Patienten mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ^c	<ul style="list-style-type: none">neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Best supportive Care^d (nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$)oderneoadjuvante Behandlung mit Pembrolizumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Pembrolizumab
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde im vorliegenden Anwendungsgebiet unter der Voraussetzung bestimmt, dass die Entscheidung für eine neoadjuvante Therapie getroffen wurde. c. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Tislelizumab keine molekular stratifizierte Therapie (gegen EGFR oder ALK gerichtet) in Betracht kommt. d. Als Best supportive Care“ wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1</p>	

Der pU weicht von der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ab. Zum einen legt der pU für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-Programmed Cell Death-

Ligand 1(PD-L1)-Expression $\geq 1\%$ nach neoadjuvanter Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit platinbasierter Therapie eine adjuvante Behandlung mit Nivolumab-Monotherapie anstelle von Best supportive Care als eine Option der Vergleichstherapie fest. Zum anderen benennt der pU Durvalumab, neoadjuvant in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie und anschließend adjuvant als Monotherapie, als zusätzliche Option der Vergleichstherapie. Da der pU keine Daten für die Nutzenbewertung vorlegt – weder gegenüber der von ihm benannten Vergleichstherapie, noch gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie – und durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools auch keine geeignete Studie für die vorliegende Nutzenbewertung identifiziert wurde, bleibt die Abweichung ohne Konsequenz. Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Informationsbeschaffung wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung identifiziert.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung.

Tabelle 3: Tislelizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvant) gefolgt von Tislelizumab als Monotherapie (adjuvant) – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a,b}	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ^c	<ul style="list-style-type: none"> neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Best supportive Care^d (nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$) oder neoadjuvante Behandlung mit Pembrolizumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Pembrolizumab 	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde im vorliegenden Anwendungsgebiet unter der Voraussetzung bestimmt, dass die Entscheidung für eine neoadjuvante Therapie getroffen wurde. c. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Tislelizumab keine molekular stratifizierte Therapie (gegen EGFR oder ALK gerichtet) in Betracht kommt. d. Als Best supportive Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit resezierbarem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit hohem Rezidivrisiko.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tislelizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvant) gefolgt von Tislelizumab als Monotherapie (adjuvant)

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a,b}
erwachsene Patientinnen und Patienten mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ^c	<ul style="list-style-type: none"> neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Best supportive Care^d (nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression ≥ 1 %) oder neoadjuvante Behandlung mit Pembrolizumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Pembrolizumab
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde im vorliegenden Anwendungsgebiet unter der Voraussetzung bestimmt, dass die Entscheidung für eine neoadjuvante Therapie getroffen wurde.</p> <p>c. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Tislelizumab keine molekular stratifizierte Therapie (gegen EGFR oder ALK gerichtet) in Betracht kommt.</p> <p>d. Als Best supportive Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1</p>	

Der pU weicht von der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ab. Zum einen legt der pU für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-Programmed Cell Death-Ligand 1(PD-L1)-Expression ≥ 1 % nach neoadjuvanter Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit platinbasierter Therapie eine adjuvante Behandlung mit Nivolumab-Monotherapie anstelle von Best supportive Care als Option der Vergleichstherapie fest. Zum anderen benennt der pU Durvalumab, neoadjuvant in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie und anschließend adjuvant als Monotherapie, als zusätzliche Option der Vergleichstherapie. Da der pU keine Daten für die Nutzenbewertung vorlegt – weder gegenüber der von ihm benannten Vergleichstherapie, noch gegenüber der vom G-BA

festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie – und durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools auch keine geeignete Studie für die vorliegende Nutzenbewertung identifiziert wurde, bleibt die Abweichung ohne Konsequenz. Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Tislelizumab (Stand zum 20.08.2025)
- bibliografische Recherche zu Tislelizumab (letzte Suche am 20.08.2025)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Tislelizumab (letzte Suche am 12.08.2025)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Tislelizumab (letzte Suche am 11.08.2025)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Tislelizumab (letzte Suche am 08.10.2025), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde in Übereinstimmung mit dem pU keine relevante Studie identifiziert.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko liegen keine Daten zum Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Tislelizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvant) gefolgt von Tislelizumab als Monotherapie (adjuvant) – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ^c	<ul style="list-style-type: none"> neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Best supportive Care^d (nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression $\geq 1\%$) oder neoadjuvante Behandlung mit Pembrolizumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Pembrolizumab 	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde im vorliegenden Anwendungsgebiet unter der Voraussetzung bestimmt, dass die Entscheidung für eine neoadjuvante Therapie getroffen wurde. c. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Tislelizumab keine molekular stratifizierte Therapie (gegen EGFR oder ALK gerichtet) in Betracht kommt. d. Als Best supportive Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>ALK: Anaplastische Lymphomkinase; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1</p>		

Der pU leitet ebenfalls keinen Zusatznutzen ab.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Tislelizumab

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
lung cancer OR NSCLC (Condition/disease) AND tislelizumab OR BGB-A317 (Other terms) AND Phase 2, Phase 3, Phase 4, not applicable [Study Phase]

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(lung* OR NSCLC) AND (tislelizumab* OR BGB-A317 OR BGBA317 OR "BGB A317")

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
lung [Contain all of these terms] AND tislelizumab, BGB-A317, BGBA317 [Contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1 C, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Die Behandlung mit Tislelizumab (Tevimbra®) muss von in der Krebstherapie erfahrenen Ärzten eingeleitet und überwacht werden.

Für die neoadjuvante und adjuvante Behandlung des resezierbarem NSCLC sollten Patienten eine neoadjuvante Behandlung mit Tevimbra® (200 mg alle 3 Wochen) in Kombination mit Chemotherapie für 3 oder 4 Zyklen oder bis zur Fortschreitung der Erkrankung, was eine definitive Operation ausschließt oder bis zu einer inakzeptablen Toxizität erhalten, gefolgt von einer adjuvanten Behandlung mit Tevimbra® (400 mg alle 6 Wochen) als Monotherapie für bis zu 8 Zyklen oder bis zum Krankheitsrezidiv, zur Metastasierung oder zu einer inakzeptablen Toxizität. Es wird keine Dosisreduzierung von Tevimbra® als Monotherapie oder in der Kombinationstherapie empfohlen. Beim Auftreten bestimmter immunvermittelter Nebenwirkungen, soll Tevimbra® ausgesetzt oder abgesetzt werden (Tabelle 1-12).

Tabelle 1-12: Empfohlene Behandlungsmodifikationen für Tevimbra®

Immunvermittelte Nebenwirkung	Schweregrad ¹	Behandlungsmodifikation für Tevimbra®
Pneumonitis	Grad 2	Aussetzen ^{2,3}
	Wiederkehrender Grad 2; Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen ³
Hepatitis	ALT oder AST > 3 bis 8 x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 bis 3 x ULN	Aussetzen ^{2,3}
	ALT oder AST > 8 x ULN oder Gesamtbilirubin > 3 x ULN	Dauerhaft absetzen ³
Ausschlag	Grad 3	Aussetzen ^{2,3}
	Grad 4	Dauerhaft absetzen ³

Immunvermittelte Nebenwirkung	Schweregrad ¹	Behandlungsmodifikation für Tevimbra®
Schwere kutane Nebenwirkungen (Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCARs)	Vermutete SCARs, einschließlich SJS oder TEN	Aussetzen ^{2,3} Bei Verdacht auf SJS oder TEN darf die Behandlung nur dann wieder aufgenommen werden, wenn SJS/TEN in Absprache mit dem/den zuständigen Facharzt/Fachärzten ausgeschlossen wurde.
	Bestätigte SCARs, einschließlich SJS oder TEN	Dauerhaft absetzen
Kolitis	Grad 2 oder 3	Aussetzen ^{2,3}
	Wiederkehrender Grad 3; Grad 4	Dauerhaft absetzen ³
Myositis/Rhabdomyolyse	Grad 2 oder 3	Aussetzen ^{2,3}
	Wiederkehrender Grad 3; Grad 4	Dauerhaft absetzen ³
Hypothyreose	Grad 2, 3 oder 4	Eine Hypothyreose kann ohne Behandlungsunterbrechung mit einer Substitutionstherapie behandelt werden.
Hyperthyreose	Grad 3 oder 4	Aussetzen ² Bei Grad 3 oder 4, der sich auf einen Grad ≤ 2 verbessert hat und mit einer Thyreostatika-Therapie kontrolliert wird, kann bei entsprechender Indikation die Fortsetzung der Behandlung mit Tevimbra® nach Ausschleichen des Kortikosteroids in Betracht gezogen werden. Andernfalls soll die Behandlung abgesetzt werden.
Nebenniereninsuffizienz	Grad 2	Erwägen Sie, die Behandlung so lange auszusetzen, bis sie durch eine HRT kontrolliert wird.
	Grad 3 oder 4	Aussetzen ³ Bei Grad 3 oder 4, der sich auf einen Grad ≤ 2 verbessert hat und mit HRT kontrolliert wird, kann bei entsprechender Indikation die Fortsetzung der Behandlung mit Tevimbra® nach Ausschleichen des Kortikosteroids in Betracht gezogen werden. Andernfalls soll die Behandlung abgesetzt werden. ³
Hypophysitis	Grad 2	Erwägen Sie, die Behandlung so lange auszusetzen, bis sie durch eine HRT kontrolliert wird.

Immunvermittelte Nebenwirkung	Schweregrad ¹	Behandlungsmodifikation für Tevimbra®
	Grad 3 oder 4	Aussetzen ^{2,3} Bei Grad 3 oder 4, der sich auf einen Grad ≤ 2 verbessert hat und mit einer HRT kontrolliert wird, kann bei entsprechender Indikation die Fortsetzung der Behandlung mit Tevimbra® nach Ausschleichen des Kortikosteroids in Betracht gezogen werden. Andernfalls soll die Behandlung abgesetzt werden. ³
Diabetes mellitus Typ 1	Diabetes mellitus Typ 1 mit Hyperglykämie Grad ≥ 3 (Glukose > 250 mg/dl oder $> 13,9$ mmol/l) oder mit Ketoazidose assoziiert	Aussetzen Bei Grad 3 oder 4, der sich unter einer Insulintherapie auf einen Grad ≤ 2 verbessert hat, kann bei entsprechender Indikation die Fortsetzung der Behandlung mit Tevimbra® in Betracht gezogen werden, sobald der Stoffwechsel unter Kontrolle ist. Andernfalls soll die Behandlung abgesetzt werden.
Nephritis mit Nierenfunktionsstörung	Grad 2 (Kreatinin $> 1,5$ bis $3 \times$ Baseline oder $> 1,5$ bis $3 \times$ ULN)	Aussetzen ^{2,3}
	Grad 3 (Kreatinin $> 3 \times$ Baseline oder > 3 bis $6 \times$ ULN) oder Grad 4 (Kreatinin $> 6 \times$ ULN)	Dauerhaft absetzen ³
Myokarditis	Grad 2, 3 oder 4	Dauerhaft absetzen ³
Neurologische Toxizitäten	Grad 2	Aussetzen ^{2,3}
	Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen ³
Pankreatitis	Pankreatitis des Grades 3 oder erhöhte Serumamylase- oder Lipasewerte des Grades 3 oder 4 ($> 2 \times$ ULN)	Aussetzen ^{2,3}
	Grad 4	Dauerhaft absetzen ³
Andere immunvermittelte Nebenwirkungen	Grad 3	Aussetzen ^{2,3}
	Wiederkehrender Grad 3; Grad 4	Dauerhaft absetzen ³
Andere Nebenwirkungen		
Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion	Grad 1	Erwägen Sie eine Prämedikation zur Prophylaxe von nachfolgenden Infusionsreaktionen. Verlangsamen Sie die Infusionsgeschwindigkeit um 50 %.

Immunvermittelte Nebenwirkung	Schweregrad ¹	Behandlungsmodifikation für Tevimbra®
	Grad 2	Unterbrechen Sie die Infusion. Bei vollständigem Abklingen oder Rückgang auf Grad 1 die Infusion wieder fortsetzen und die Infusionsgeschwindigkeit um 50 % verringern.
	Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen
<p>ALT = Alanin-Aminotransferase, AST = Aspartat-Aminotransferase, HRT = Hormonersatztherapie (Hormone Replacement Therapy), SJS = Stevens-Johnson-Syndrom, TEN = Toxische epidermale Nekrolyse, ULN = Obere Normgrenze (Upper Limit of Normal)</p> <p>¹ Die Schweregrade der Toxizität entsprechen den National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.0 (NCI-CTCAE v4.0). Der Grad der Hypophysitis entspricht NCI-CTCAE v5.0.</p> <p>² Wiederaufnahme bei Patienten mit vollständigem oder teilweise Abklingen (Grad 0 bis 1) nach Ausschleichen des Kortikosteroids über mindestens einen Monat. Dauerhaft absetzen, wenn innerhalb von 12 Wochen nach Beginn der Kortikosteroidgabe kein vollständiges oder teilweises Abklingen erreicht wird oder Prednison innerhalb von 12 Wochen nach Beginn der Kortikosteroidgabe nicht auf ≤ 10 mg/Tag (oder ein Äquivalent) reduziert werden kann.</p> <p>³ Empfohlen wird eine Anfangsdosis von 1 bis 2 mg/kg/Tag Prednison oder ein Äquivalent, gefolgt von einem stufenweisen Ausschleichen auf ≤ 10 mg/Tag (oder ein Äquivalent) über mindestens einen Monat, außer bei Pneumonitis, wo eine Anfangsdosis von 2 bis 4 mg/kg/Tag empfohlen wird.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tevimbra® bei Patienten unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Für Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren, Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung und Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die für Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung oder schwerer Leberfunktionsstörung vorliegenden Daten sind zu begrenzt, um Dosierungsempfehlungen für diese Populationen abzugeben.

Tevimbra® ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt und muss ausschließlich als Infusion verabreicht werden. Hierbei muss die erste Infusion über einen Zeitraum von 60 Minuten verabreicht werden. Wenn dies gut vertragen wird, können die nachfolgenden Infusionen über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht werden.

Die Infusion der ersten Dosis Tislelizumab 400 mg in der adjuvanten Phase muss über einen Zeitraum von 90 Minuten verabreicht werden, wenn es als Folgebehandlung nach der 200-mg-Dosis in der neoadjuvanten Phase zur Behandlung des resezierbaren NSCLC eingesetzt wird. Wenn dies gut vertragen wird, kann die zweite Infusion über einen Zeitraum von 60 Minuten verabreicht werden. Wenn die zweite Infusion gut vertragen wird, können die nachfolgenden Infusionen über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht werden.

Andere Arzneimittel dürfen nicht gemischt oder gemeinsam über dieselbe Infusionsleitung verabreicht werden.

Während der Behandlung mit Tislelizumab wurden immunvermittelte Nebenwirkungen, auch mehrere Körpersysteme gleichzeitig betreffend, einschließlich tödlicher Fälle, berichtet. Bei Verdacht auf immunvermittelte Nebenwirkungen sollte eine angemessene Abklärung zur Bestätigung der Ätiologie oder zum Ausschluss anderer Ursachen, einschließlich Infektionen, sichergestellt werden. Je nach Schweregrad der Nebenwirkung sollte Tislelizumab ausgesetzt und Kortikosteroide verabreicht werden. Die Patienten sollten entsprechend aller möglich auftretenden Nebenwirkungen überwacht werden.

Bei Patienten, die Tislelizumab erhielten, wurde auch über das Auftreten einer hämophagozytischen Lymphohistiozytose (HLH) berichtet. Im Falle eines Verdachts auf HLH sollte die Behandlung mit Tislelizumab sofort pausiert werden, um eine gründliche diagnostische Abklärung zu ermöglichen. Wird die Diagnose HLH bestätigt, ist die Therapie mit Tislelizumab dauerhaft einzustellen, und es sollte unverzüglich eine geeignete Behandlung für HLH eingeleitet werden.

Es wurden keine formellen pharmakokinetischen Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Da monoklonale Antikörper nicht durch Cytochrom-P450-Enzyme (CYP) oder andere arzneimittelabbauende Enzyme metabolisiert werden, ist nicht zu erwarten, dass die Hemmung oder Induktion dieser Enzyme durch gleichzeitig verabreichte Arzneimittel die Pharmakokinetik von Tislelizumab beeinflusst.

Die Anwendung von systemischen Kortikosteroiden und anderen Immunsuppressiva vor Beginn der Behandlung mit Tislelizumab soll mit Ausnahme von physiologischen Dosen systemischer Kortikosteroide (10 mg/Tag Prednison oder ein Äquivalent) aufgrund ihrer potenziellen Beeinflussung der pharmakodynamischen Aktivität und Wirksamkeit vermieden werden. Systemische Kortikosteroide und andere Immunsuppressiva können jedoch nach Beginn der Behandlung mit Tislelizumab eingesetzt werden, um immunvermittelte Nebenwirkungen zu behandeln.

Tislelizumab darf bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Tislelizumab aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist. Frauen im gebärfähigen Alter sollen während der Behandlung und für mindestens 4 Monate nach der letzten Gabe von Tislelizumab eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (Methoden mit weniger als 1 % Versagensrate). Tislelizumab darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Tislelizumab aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist. Wegen des Potenzials für schwerwiegende Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kindern durch Tevimbra® soll Frauen geraten werden, während der Behandlung und für mindestens 4 Monate nach der letzten Gabe von Tevimbra® nicht zu stillen.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 C, Abschnitt 3.2)	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.6
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.8
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.10
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.10
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.11
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 C, Abschnitt 3.3).II.12	II.12
II 2.1 Behandlungsdauer	II.13
II 2.2 Verbrauch.....	II.13
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.14
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.15
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.15
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.17
II 2.7 Versorgungsanteile	II.20
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 C, Abschnitt 3.6)	II.21
II 4 Literatur	II.22

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.11
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.17

II Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.7

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ALK	anaplastische Lymphomkinase
AUC	Area under the Curve
BSC	Best supportive Care
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor (epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KOF	Körperoberfläche
NSCLC	Non-small Cell Lung Cancer (nicht kleinzelliges Lungenkarzinom)
PD-L1	Programmed Cell Death-Ligand 1
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
UICC	Union for International Cancer Control
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 C, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 C (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pU stellt das nicht kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Tislelizumab [1]. Demnach ist Tislelizumab gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren NSCLC mit hohem Rezidivrisiko bei erwachsenen Patientinnen und Patienten angezeigt.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird auf Basis der Angaben des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Tislelizumab keine molekular stratifizierte Therapie (gegen epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor [EGFR] oder anaplastische Lymphomkinase [ALK] gerichtet) in Betracht kommt.

Der pU definiert die Patientengruppe mit hohem Rezidivrisiko als Patientinnen und Patienten in den Stadien IIA bis IIIB nach der Klassifikation der Union for International Cancer Control (UICC), 8. Auflage [2].

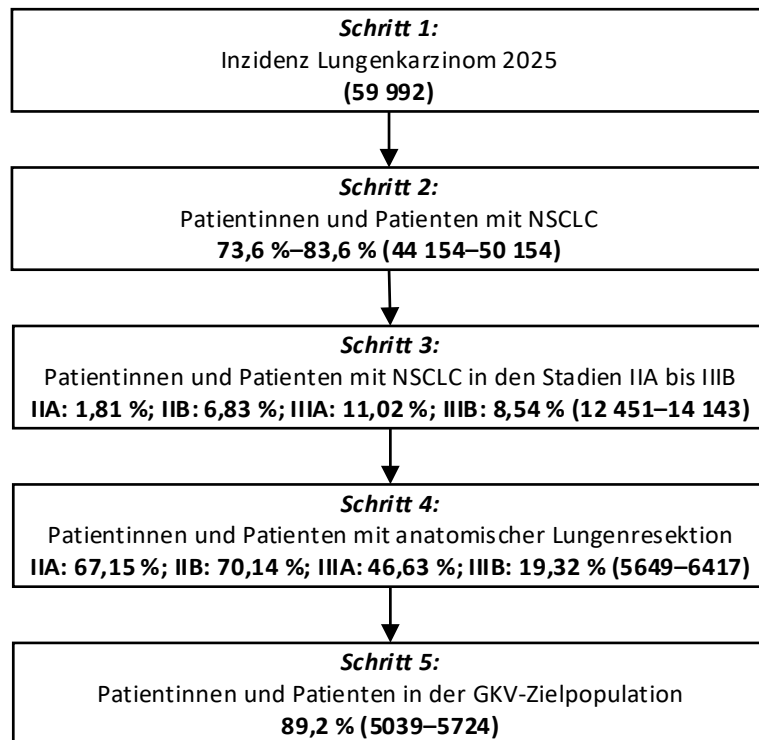
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU erläutert, dass sich die Therapieoptionen für Patientinnen und Patienten mit einem resezierbaren NSCLC und hohem Rezidivrisiko zwar durch die Einführung verschiedener Immuncheckpoint-Inhibitoren erweitert haben, bei der Therapieauswahl jedoch verschiedene Aspekte wie der Allgemeinzustand, vorhandene Komorbiditäten und die Patientenpräferenz berücksichtigt werden. Deshalb bestehe ein anhaltend hoher Bedarf, das Therapiespektrum für die Patientinnen und Patienten zu verbessern, um auf individuelle therapeutische Bedürfnisse eingehen zu können.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl der Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern (ggf. rundungsbedingte Abweichungen)

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt 1: Neu erkrankte Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom im Jahr 2025

Als Ausgangsbasis seiner Berechnung schätzt der pU die Inzidenz des Lungenkarzinoms für das Jahr 2025. Hierzu zieht er die vom Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut (RKI) berichteten gesamten Fallzahlen der Frauen und Männer für die Diagnosecodes C33 (Bösartige Neubildung der Trachea) bis C34.- (Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10), heran [3]. Basierend auf den Fallzahlen für die Jahre 2016 bis 2021 (Datenstand: 05.09.2024) berechnet der pU eine durchschnittliche jährliche Wachstumsrate in Höhe von 0,24 % [4]. Unter Annahme einer gleichbleibenden Wachstumsrate prognostiziert er eine Anzahl von 59 992 Patientinnen und Patienten, die im Jahr 2025 neu am Lungenkarzinom erkranken.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit NSCLC

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit NSCLC setzt der pU eine Spanne von 73,6 % bis 83,6 % an. Sowohl die Unter- als auch die Obergrenze entnimmt er dem IQWiG-Bericht „Prüfung der Nutzbarkeit des Scientific Use Files des ZfKD im Rahmen der Bestimmung der

GKV-Zielpopulation“ [5]. Übertragen auf das Ergebnis aus Schritt 1 berechnet er somit eine Anzahl von 44 154 bis 50 154 Patientinnen und Patienten mit NSCLC.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit NSCLC in den Stadien IIA bis IIIB

Für die Patientinnen und Patienten mit NSCLC in den Stadien IIA bis IIIB setzt der pU folgende Anteilswerte an: 1,81 % für Stadium IIA, 6,83 % für Stadium IIB, 11,02 % für Stadium IIIA und 8,54 % für Stadium IIIB (insgesamt 28,2 %). Hierfür zieht er den Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) aus dem Jahr 2024 heran, der Kennzahlen für das Jahr 2022 zu insgesamt 26 381 Primärfällen aus 76 Zentren enthält [6]. Die vom pU angegebenen Anteilswerte je Stadium beziehen sich auf alle berichteten Primärfälle mit neu diagnostiziertem Lungenkarzinom. Übertragen auf das Ergebnis aus Schritt 2 ermittelt der pU über die berücksichtigten Stadien hinweg betrachtet insgesamt eine Anzahl von 12 451 bis 14 143 Patientinnen und Patienten.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten mit anatomischer Lungenresektion

Der pU grenzt die Patientenpopulation auf diejenigen ein, die eine anatomische Lungenresektion erhalten. Hierzu entnimmt er dem bereits beschriebenen Jahresbericht der DKG jeweils den Anteil der operativen Primärfälle mit anatomischer Lungenresektion an allen Primärfällen mit Lungenkarzinom in den Stadien IIA (67,15 %), IIB (70,14 %), IIIA (46,63 %) und IIIB (19,32 %) [6]. Über die berücksichtigten Stadien hinweg ermittelt der pU eine Anzahl von 5649 bis 6417 Patientinnen und Patienten mit anatomischer Lungenresektion.

Schritt 5: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 89,2 % [7,8] ermittelt der pU eine Anzahl von 5039 bis 5724 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation tendenziell überschätzt. Die maßgeblichen Gründe hierfür sowie weitere Unsicherheitsaspekte werden nachfolgend erläutert.

Zu den Schritten 3 und 4: NSCLC in den Stadien IIA bis IIIB sowie mit anatomischer Lungenresektion

Wie der pU selbst anmerkt, ist darauf hinzuweisen, dass sich die Anteilswerte im Bericht der DKG [6] jeweils auf alle Primärfälle mit Lungenkarzinom ohne Einschränkung auf das NSCLC beziehen. Die Übertragung dieser Anteilswerte auf Patientinnen und Patienten mit NSCLC ist daher mit Unsicherheit behaftet. Darüber hinaus steht mittlerweile ein aktuellerer Bericht der

DKG aus dem Jahr 2025 (Kennzahlenjahr 2023) [9] zur Verfügung, der jedoch nur geringfügig abweichende Anteilswerte je Stadium beinhaltet.

Darüber hinaus ist anzumerken, dass der pU die Patientinnen und Patienten mit hohem Rezidivrisiko im vorliegenden Anwendungsgebiet als jene in den Stadien IIA bis IIIB nach UICC, 8. Auflage [2] definiert (siehe Abschnitt II 1.1). Jedoch lässt sich den Selektionskriterien zur Definition eines hohen Rezidivrisikos in Abschnitt 5.1 der Fachinformation von Tislelizumab [1], auf die im Rahmen des Anwendungsgebiets (Abschnitt 4.1) verwiesen wird, entnehmen, dass davon lediglich Patientinnen und Patienten mit einem NSCLC im Stadium II oder IIIA umfasst sind. Ebenfalls findet sich dort der explizite Hinweis, dass Patientinnen und Patienten im Stadium IIIB nicht in die Zulassungsstudie BGB-A317-315 aufgenommen wurden [1]. Die Berücksichtigung der Patientinnen und Patienten in Stadium IIIB durch den pU führt demnach in diesem Schritt zu einer Überschätzung.

Weitere Bewertungsaspekte

Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Tislelizumab keine molekular stratifizierte Therapie (gegen EGFR oder ALK gerichtet) in Betracht kommt. Zudem umfasste die Zulassungsstudie zu Tislelizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet u. a. nur Patientinnen und Patienten, die keine bekannten EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen hatten [1]. Zu diesem Aspekt liefert der pU keine Angaben, es könnte sich vor diesem Hintergrund jedoch eine niedrigere Anzahl der Patientinnen und Patienten ergeben.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Für die neoadjuvante Behandlung des NSCLC gefolgt von einer adjuvanten Behandlung konnten 3 Verfahren identifiziert werden: Pembrolizumab aus dem Jahr 2024 [10,11] inklusive des zugehörigen Addendums [11] sowie die Verfahren zu Nivolumab aus dem Jahr 2025 [12] und zu Durvalumab aus dem Jahr 2025 [13].

Im Verfahren zu Pembrolizumab umfasste die Zielpopulation Patientinnen und Patienten mit hohem Rezidivrisiko, welches dort über die Stadien IIA bis IIIB (T3-4 N2) definiert wurde. Die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation wurde im Beschluss des G-BA auf insgesamt ca. 5090 bis 5780 beziffert [14].

Im Verfahren zu Nivolumab umfasste die Zielpopulation ebenfalls Patientinnen und Patienten mit hohem Rezidivrisiko, welches über die Stadien IIA bis IIIB (T3-4 N2) definiert wurde sowie ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einer Tumorzell-Programmed-Cell-Death-Ligand-1(PD-L1)-Expression ≥ 1 %. Im zugehörigen Dossier [15] wurde eine Anzahl von 64 bis 397 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation geschätzt, die im Zuge der Dossierbewertung [12] als Unterschätzung bewertet wurde, insbesondere aufgrund der Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten, die in der Vergangenheit eine perioperative

Therapie erhalten haben oder für die eine solche Behandlung geplant war. Im zugehörigen Beschluss [16] wurde, ausgehend von einer Patientengruppe aus dem Beschluss zu Pembrolizumab (diejenigen mit PD-L1-Expression $\geq 1\%$) [14], eine Anzahl von ca. 3240 bis 3680 Patientinnen und Patienten angegeben.

Auch im Verfahren zu Durvalumab umfasste die Zielpopulation Patientinnen und Patienten mit hohem Rezidivrisiko, definiert über die Stadien IIA bis IIIB (T3-4 N2) sowie ausschließlich diejenigen ohne eine EGFR-Mutation oder ALK-Translokation. Im zugehörigen Dossier [17] wurde eine Anzahl von 383 bis 4391 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation geschätzt, die im Zuge der Dossierbewertung [13] in der Untergrenze als unterschätzt bewertet wurde, insbesondere aufgrund der Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten, die in der Vergangenheit eine neoadjuvante Therapie erhalten haben.

Im vorliegenden Dossier wurde seitens des pU eine Anzahl von 5039 bis 5724 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ermittelt. Da im aktuellen Verfahren weder Eingrenzungen der Zielpopulation aufgrund der PD-L1-Expression noch aufgrund einer perioperativen bzw. neoadjuvanten Vorthherapie vorliegen, ist das Verfahren zu Pembrolizumab am besten mit dem vorliegenden Verfahren vergleichbar. Die dort ausgewiesene GKV-Zielpopulation [14] liegt geringfügig höher als die Patientenzahlen im vorliegenden Verfahren. Der Hauptunterschied zwischen den beiden Anwendungsgebieten liegt in den Selektionskriterien eines hohen Rezidivrisikos. Da sowohl im früheren Verfahren als auch im vorliegenden Dossier auch Patientinnen und Patienten im Stadium IIIB berücksichtigt werden, dies aber nur für Pembrolizumab nachvollziehbar ist, erscheint es plausibel, dass die Patientenzahlen im Beschluss zu Pembrolizumab höher liegen als im vorliegenden Verfahren.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU schätzt die zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation auf Basis der Entwicklung der Inzidenz des Lungenkarzinoms. Anhand des in Abschnitt II 1.3.1 beschriebenen Vorgehens (siehe dort Schritt 1) prognostiziert er für das Jahr 2030 eine Anzahl von 60 705 neu am Lungenkarzinom erkrankten Patientinnen und Patienten. Er prognostiziert insgesamt einen leichten Rückgang der Inzidenz und schätzt für das Jahr 2030 – unter Beibehaltung der weiteren Berechnungsschritte – eine GKV-Zielpopulation von 5099 bis 5792 Patientinnen und Patienten. Der pU führt aus, dass die Berechnungen mit

Unsicherheiten (u. a. aufgrund von Weiterentwicklungen im Bereich der Diagnostik oder zukünftigen Veränderungen im Bevölkerungsstand) behaftet sind.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Tislelizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvant) gefolgt von Tislelizumab als Monotherapie (adjuvant)	erwachsene Patientinnen und Patienten mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko ^b	5039–5724	Die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist tendenziell überschätzt.
<p>a. Angaben des pU</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Tislelizumab keine molekular stratifizierte Therapie (gegen EGFR oder ALK gerichtet) in Betracht kommt.</p> <p>ALK: anaplastische Lymphomkinase; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 C, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 C (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

- neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Best supportive Care (BSC) (nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression ≥ 1 %) oder
- neoadjuvante Behandlung mit Pembrolizumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Pembrolizumab.

Gemäß den Angaben des G-BA wurde die zweckmäßige Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet unter der Voraussetzung bestimmt, dass im vorliegenden Anwendungsgebiet die Entscheidung für eine neoadjuvante Therapie getroffen wurde.

Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Der pU liefert in Modul 3 C (Abschnitt 3.3) Angaben für die zu bewertende Therapie sowie Pembrolizumab in Kombination mit platinbasierter Therapie (Neoadjuvanz) gefolgt von Pembrolizumab (Adjuvanz) als Option der zweckmäßigen Vergleichstherapie, die in den nachfolgenden Abschnitten kommentiert werden. Für die neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit einer platinbasierten Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit BSC macht der pU hingegen keine Angaben. Darüber hinaus macht der pU Angaben zu folgenden Therapien: Nivolumab bzw. Durvalumab jeweils in Kombination mit platinbasierter Therapie (Neoadjuvanz) gefolgt von Nivolumab bzw. Durvalumab (Adjuvanz). Diese zusätzlichen Angaben des pU werden nicht kommentiert, da sie nicht Bestandteil der benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie sind.

Für die Jahrestherapiekosten der platinbasierten Chemotherapie im Rahmen der neoadjuvanten Therapie legt der pU in Modul 3 C die folgenden Wirkstoffkombinationen zugrunde:

Für die platinbasierte Chemotherapie in Kombination mit Tislelizumab verweist der pU auf die Kombinationstherapien im Rahmen der Zulassungsstudie BGB-A317-315 und macht dementsprechend Angaben zu Cisplatin bzw. Carboplatin jeweils in Kombination mit Paclitaxel bzw. Pemetrexed [1].

Für die platinbasierte Chemotherapie in Kombination mit Pembrolizumab verweist der pU auf die Kombinationstherapien im Rahmen der Zulassungsstudie KEYNOTE-671 und macht

dementsprechend Angaben zu Cisplatin in Kombination mit Gemcitabin bzw. Pemetrexed [18]. Die vorliegende Bewertung erfolgt auf Basis dieser Auswahl platinbasierter Chemotherapien.

Für die Bestimmung der Jahrestherapiekosten berücksichtigt der pU, dass die neoadjuvante Therapie vollständig und die adjuvante Therapie teilweise in das 1. Jahr fallen, und stellt die Jahrestherapiekosten entsprechend für das 1. Behandlungsjahr sowie für die Folgejahre und die Gesamttherapie dar.

II 2.1 Behandlungsdauer

Neoadjuvante Behandlungsphase

Die Angaben des pU für Tislelizumab bzw. Pembrolizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie stimmen mit den Angaben der Fachinformationen [1,18] bzw. den dortigen Angaben in Abschnitt 5.1 zu den jeweiligen Zulassungsstudien überein. Demnach wird Tislelizumab 1-mal alle 3 Wochen für 3 bis 4 Zyklen bzw. Pembrolizumab 1-mal alle 3 Wochen für 4 Zyklen bzw. 1-mal alle 6 Wochen für 2 Zyklen verabreicht. In der platinbasierten Chemotherapie geht der pU von 1 Behandlung alle 3 Wochen (Ausnahme: Gemcitabin, 2 Behandlungen alle 3 Wochen) über 3 bis 4 Zyklen in Kombination mit Tislelizumab bzw. über 4 Zyklen in Kombination mit Pembrolizumab aus.

Adjuvante Behandlungsphase

Die Angaben des pU für Tislelizumab und Pembrolizumab decken sich mit den Angaben der Fachinformationen [1,18]. Demnach wird Tislelizumab als Monotherapie in der adjuvanten Behandlungsphase 1-mal alle 6 Wochen für bis zu 8 Zyklen (davon laut pU 7 bis 8 Zyklen im 1. Behandlungsjahr) bzw. wird Pembrolizumab als Monotherapie 1-mal alle 3 Wochen für insgesamt 13 Zyklen oder 1-mal alle 6 Wochen für insgesamt 7 Zyklen (davon laut pU alle Gaben innerhalb des 1. Behandlungsjahres) verabreicht.

II 2.2 Verbrauch

Neoadjuvante Behandlungsphase

Die Angaben des pU für Tislelizumab bzw. Pembrolizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie stimmen mit den Angaben der Fachinformationen [1,18] bzw. den dortigen Angaben in Abschnitt 5.1 zu den jeweiligen Zulassungsstudien überein. Demnach wird Tislelizumab in einer Dosierung von 200 mg pro Behandlungstag (1-mal alle 3 Wochen) bzw. Pembrolizumab entweder in einer Dosierung pro Behandlungstag von 200 mg (1-mal alle 3 Wochen) oder von 400 mg (1-mal alle 6 Wochen) verabreicht.

Der vom pU angegebene Verbrauch der platinbasierten Chemotherapie – mit Ausnahme von Carboplatin (siehe unten, Dosierung nach Area under the Curve [AUC]) – richtet sich nach der Körperoberfläche (KOF). Der pU legt für seine Berechnungen die DuBois-Formel und die

durchschnittlichen Körpermaße gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 [19] zugrunde und bestimmt hieraus eine KOF von 1,91 m². Dazu geht der pU von einer Dosierung pro Behandlungstag für Cisplatin von 75 mg/m² KOF, für Gemcitabin von 1000 mg/m² KOF, für Pemetrexed von 500 mg/m² KOF und für Paclitaxel von 175 mg/m² KOF aus.

Der pU geht bei Carboplatin von einer AUC 5 aus. Für die Berechnung der Dosis anhand der AUC zieht er die Calvert-Formel unter Berücksichtigung der glomerulären Filtrationsrate heran. Der pU gibt an, auf diese Weise eine Dosis für Carboplatin von 700 mg (AUC 5) pro Behandlungstag zu schätzen. Die geschätzte Dosis (unter der Annahme einer AUC 5) liegt somit zwar in der gleichen Größenordnung wie in früheren Verfahren im Anwendungsgebiet, in diesen wurde jedoch mit einem tatsächlichen Verbrauch von 750 mg pro Gabe (inklusive Verwurf) gerechnet [12,20,21].

Adjuvante Behandlungsphase

Die Angaben des pU für Tislelizumab bzw. Pembrolizumab stimmen mit den Angaben der Fachinformationen überein [1,18]. Demnach wird Tislelizumab als Monotherapie in einer Dosierung pro Behandlungstag von 400 mg (1-mal alle 6 Wochen) bzw. Pembrolizumab als Monotherapie entweder in einer Dosierung pro Behandlungstag von 200 mg (1-mal alle 3 Wochen) oder von 400 mg (1-mal alle 6 Wochen) verabreicht.

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Tislelizumab sowie den weiteren Wirkstoffen geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.08.2025 wieder. Dabei ist jedoch folgendes zu beachten:

- Für Cisplatin verwendet der pU Präparate verschiedener Hersteller. Es entstehen etwas höhere Arzneimittelkosten, wenn ausschließlich Präparate desselben Herstellers kombiniert werden.
- Für Paclitaxel verwendet der pU ebenfalls Präparate verschiedener Hersteller. Es entstehen etwas höhere Arzneimittelkosten, wenn ausschließlich Präparate desselben Herstellers kombiniert werden. Losgelöst davon ist für Paclitaxel zu beachten, dass mit einer höheren Anzahl an Durchstechflaschen eines anderen Herstellers (1-mal 150 mg, 1-mal 100 mg und 3-mal 30 mg) eine wirtschaftlichere Stückelung mit geringerem Verwurf zur Verfügung steht als vom pU veranschlagt.
- Für Pemetrexed steht ein geringfügig wirtschaftlicheres Präparat zur Verfügung als das vom pU verwendete.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Für Cisplatin berücksichtigt der pU Kosten für die Hydrierung (0,9 % Natriumchloridlösung) sowie für die forcierte Diurese. Für Pemetrexed berücksichtigt der pU Prämedikationskosten für Folsäure, Vitamin B12 und Dexamethason. Für Paclitaxel berücksichtigt der pU Prämedikationskosten für Dexamethason, Dimetinden und Cimetidin. Die Berücksichtigung dieser Leistungen ist jeweils nachvollziehbar.

Der pU veranschlagt für die Wirkstoffe bzw. Therapieregime keine Kosten für die Infusionstherapie. Gemäß den Fachinformationen [1,18,22-26] fallen jedoch für alle Wirkstoffe Kosten im Rahmen der Infusionstherapie an. Darüber hinaus können für alle Wirkstoffe – mit Ausnahme von Paclitaxel und Pembrolizumab – (weitere) Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen entstehen, beispielsweise für die regelmäßige Überwachung verschiedener Laborparameter, die sich aus den Fachinformationen [1,22,23,25,26] ergeben und die der pU nicht veranschlagt.

Der pU setzt für die Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern bzw. Zytostatika Kosten gemäß Hilfstaxe in Höhe von 100 € je Zubereitung an. Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe sind zum Stand 01.06.2025 plausibel [27].

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Kosten findet sich in Tabelle 2 in Abschnitt II 2.6.

Zu bewertende Kombinationstherapie

Der pU ermittelt für Tislelizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie (neoadjuvante Behandlungsphase) und anschließender Monotherapie (adjuvante Behandlungsphase) Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 87 243,57 € bis 94 120,09 €, die sich für die Untergrenze aus einer Kombinationstherapie mit Tislelizumab + Cisplatin + Paclitaxel bzw. für die Obergrenze aus einer Therapie mit Tislelizumab + Carboplatin + Pemetrexed ergeben. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und Kosten gemäß Hilfstaxe. Die Arzneimittelkosten sind in der Untergrenze überschätzt, da für Paclitaxel eine wirtschaftlichere Stückelung zur Verfügung steht. In der Obergrenze sind sie in einer plausiblen Größenordnung, obwohl der pU für Carboplatin mit einem Verbrauch pro Gabe von 700 mg rechnet (siehe Abschnitt II 2.2) und für Pemetrexed ein geringfügig wirtschaftlicheres Präparat zur Verfügung steht (siehe Abschnitt II 2.3). Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen (siehe Abschnitt II 2.4). Die vom pU angegebenen Kosten zur Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe sind sowohl für die Untergrenze als auch für die Obergrenze plausibel (siehe Abschnitt II 2.4).

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der pU ermittelt für Pembrolizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie (neoadjuvante Behandlungsphase) und anschließend als Monotherapie (adjuvante Behandlungsphase) Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 84 496,52 € bis 90 909,57 € (Kosten für das 1. Behandlungsjahr entsprechen Kosten der Gesamttherapie), die sich für die Untergrenze aus einer Kombinationstherapie mit Pembrolizumab (3-wöchentliche Anwendung) + Cisplatin + Gemcitabin bzw. für die Obergrenze aus einer Therapie mit Pembrolizumab (6-wöchentliche Anwendung) + Cisplatin + Pemetrexed ergeben. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und Kosten gemäß Hilfstaxe für die Herstellung parenteraler Lösungen. Die Arzneimittelkosten sind in einer plausiblen Größenordnung, obwohl für Cisplatin Präparate verschiedener Hersteller herangezogen werden und für Pemetrexed ein geringfügig wirtschaftlicheres Präparat zur Verfügung steht (siehe Abschnitt II 2.3). Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen (siehe Abschnitt II 2.4). Die vom pU angegebenen Kosten zur Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe sind plausibel (siehe Abschnitt II 2.4).

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Tislelizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvant) gefolgt von Tislelizumab als Monotherapie (adjuvant)	erwachsene Patientinnen und Patienten mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko	Neoadjuvant: 16 246,08 ^{b, c} – 22 950,60 ^{b, d} Adjuvant: 1. Jahr: 60 459,28– 69 096,32 2. Jahr: 0–8637,04 Gesamttherapie: 85 342,40 ^c – 92 046,92 ^d	Neoadjuvant: 39,40 ^d –231,38 ^c Adjuvant: 1. Jahr: 0 2. Jahr: 0 Gesamttherapie: 39,40 ^d –231,38 ^c	Neoadjuvant: 900,00 ^b –1200,00 ^b Adjuvant: 1. Jahr: 700,00–800,00 2. Jahr: 0–100,00 Gesamttherapie: 1700,00–2000,00	Neoadjuvant: 17 347,25 ^{b, c} – 24 223,77 ^{b, d} Adjuvant: 1. Jahr: 61 159,28– 69 896,32 2. Jahr: 0–8737,04 Gesamttherapie: 87 243,57 ^c – 94 120,09 ^d	Die Arzneimittelkosten sind in der Untergrenze überschätzt und in der Obergrenze in einer plausiblen Größenordnung. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab + platinbasierter Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit BSC (nur für Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression ≥ 1 %)	erwachsene Patientinnen und Patienten mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko	keine Angabe				Der pU liefert keine Angaben.
neoadjuvante Behandlung mit Pembrolizumab + platinbasierter Therapie gefolgt von adjuvanter Behandlung mit Pembrolizumab		Neoadjuvant: 20 623,08 ^{b, e} – 23 464,68 ^{b, f} Adjuvant: 60 845,07 ^g – 65 525,46 ^h Gesamttherapie: 81 468,15 ^{e, g} – 88 990,14 ^{f, h}	Neoadjuvant: 128,37 ^e –219,43 ^f Adjuvant: 0 Gesamttherapie: 128,37 ^e –219,43 ^f	Neoadjuvant: 1000,00 ^{b, f, h} – 1600,00 ^{b, e, g} Adjuvant: 700,00 ^h –1300,00 ^g Gesamttherapie: 1700,00 ^{f, h} – 2900,00 ^{e, g}	Neoadjuvant: 22 151,45 ^{b, e, h} – 24 884,11 ^{b, f, g} Adjuvant: 62 145,07 ^g – 66 225,46 ^h Gesamttherapie: 84 496,52 ^{e, g} – 90 909,57 ^{f, h}	Die Arzneimittelkosten sind in einer plausiblen Größenordnung. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
<p>a. Angabe des pU, sofern nicht als eigene Berechnung angegeben b. eigene Berechnung auf Basis der Angaben des pU c. mit Cisplatin und Paclitaxel als platinbasierte Chemotherapie d. mit Carboplatin und Pemetrexed als platinbasierte Chemotherapie e. mit Cisplatin und Gemcitabin als platinbasierte Chemotherapie f. mit Cisplatin und Pemetrexed als platinbasierte Chemotherapie g. basierend auf dem 3-wöchentlichen Behandlungsschema für Pembrolizumab h. basierend auf dem 6-wöchentlichen Behandlungsschema für Pembrolizumab</p> <p>BSC: Best supportive Care; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU gibt die Kontraindikationen gemäß der Fachinformation von Tislelizumab [1] wieder und erläutert, dass eine Auswirkung auf die Versorgungsanteile nicht ermittelt werden kann, da keine Daten zu dem Anteil der Patientinnen und Patienten mit Kontraindikationen vorliegen. Er geht außerdem von einer Versorgung mit Tislelizumab sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich aus. Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Tislelizumab.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 C, Abschnitt 3.6)

Ein Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

II 4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. BeOne Medicines Ireland. Fachinformation: Tevimbra 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: August 2025]. 08.2025.
2. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition, S. 253. Wiley-Blackwell. 2017.
3. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage ICD-10 C33-34 [online]. 2025 [Zugriff: 05.08.2025]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.htm.
4. BeOne Medicines Germany. Herleitung der Prävalenz und Inzidenz sowie der Zielpopulation für das zu bewertende Arzneimittel Tislelizumab - periNSCLC. 2025.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Prüfung der Nutzbarkeit des Scientific Use Files des ZfKD im Rahmen der Bestimmung der GKV-Zielpopulation; Arbeitspapier [online]. 2019 [Zugriff: 04.12.2025]. URL: https://www.iqwig.de/download/ga17-02_pruefung-der-nutzbarkeit-des-scientific-use-files-des-zfkd_arbeitspapier_v1-0.pdf.
6. Deutsche Krebsgesellschaft. Kennzahlenauswertung 2024. Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren: Auditjahr 2023/ Kennzahlenjahr 2022. 2024.
7. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht 2025 [online]. 2025 [Zugriff: 05.08.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-basis-2022.html#1425712>.
8. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung: Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Monatswert: Juli 2025. Stand: 01.08.2025. 2025.
9. Deutsche Krebsgesellschaft. Kennzahlenauswertung 2025; Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren; Auditjahr 2024 / Kennzahlenjahr 2023 [online]. 2025 [Zugriff: 17.11.2025]. URL: https://www.krebsgesellschaft.de/unsere-themen/zertifizierung/jahresberichte-zertifizierter-zentren?file=files/content/unsere-themen/zertifizierung/jahresberichte/lungenkrebszentren/qualitaetsindikatoren_lungenkrebs_2025-a1_250804.pdf.

10. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pembrolizumab (NSCLC, neoadjuvant + adjuvant); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 02.08.2024]. URL: <https://doi.org/10.60584/A24-46>.
11. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pembrolizumab (NSCLC, neoadjuvant + adjuvant); 2. Addendum zum Projekt A24-46 [online]. 2024 [Zugriff: 17.10.2024]. URL: <https://doi.org/10.60584/G24-23>.
12. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nivolumab (NSCLC, neoadjuvant + adjuvant); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 04.12.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-81>.
13. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Durvalumab (NSCLC, neoadjuvant + adjuvant); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 04.12.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-98>.
14. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Pembrolizumab (neues Anwendungsgebiet: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, hohes Rezidivrisiko, neoadjuvante und adjuvante Therapie, Monotherapie oder Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie) [online]. 2024 [Zugriff: 06.11.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6864/2024-10-17_AM-RL-XII_Pembrolizumab_D-1059_BAnz.pdf.
15. Bristol-Myers Squibb. Nivolumab (OPDIVO); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 06.11.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1232/#dossier>.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Nivolumab (Neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, PD-L1-Expression ≥ 1 %, neoadjuvante und adjuvante Therapie, Monotherapie oder Kombination mit platinbasierter Chemotherapie) [online]. 2025 [Zugriff: 09.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7563/2025-12-04_AM-RL-XII_Nivolumab_D-1220.pdf.
17. AstraZeneca. Durvalumab (IMFINZI); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 06.11.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1207/#dossier>.
18. Merck Sharp Dohme. Fachinformation: KEYTRUDA 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: Juni 2025]. 06.2025.

19. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.
20. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Pembrolizumab (neues Anwendungsgebiet: nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, hohes Rezidivrisiko, neoadjuvante und adjuvante Therapie, Monotherapie oder Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie) [online]. 2024 [Zugriff: 03.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10895/2024-10-17_AM-RL-XII_Pembrolizumab_D-1059_TrG.pdf.
21. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Nivolumab (Neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, PD-L1-Expression $\geq 1\%$, neoadjuvante und adjuvante Therapie, Monotherapie oder Kombination mit platinbasierter Chemotherapie) [online]. 2025 [Zugriff: 09.12.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-12137/2025-12-04_AM-RL-XII_Nivolumab_D-1220_TrG.pdf.
22. Accord Healthcare. Fachinformation: Cisplatin Accord 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. 03.2023.
23. AqVida. Fachinformation: Gemcitabin AqVida 38 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. 01.2025.
24. AxioNovo. Fachinformation: axitaxel 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. 02.2020.
25. Bendalis. Fachinformation: Carboplatin Bendalis 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: Januar 2023]. 01.2023.
26. Fresenius Kabi Deutschland. Fachinformation: Pemetrexed Fresenius Kabi 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. 12.2024.
27. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-01_Rechtlich_unverbindliche_Lesefassung_Anlage_3_zur_Hilfstaxe_idF_37.EV.pdf.