

Wirkstoff / Fertigarzneimittel (Beschluss in Kraft getreten am)	Zugelassenes Anwendungsgebiet	Indikation / Patientengruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie	G-BA-Bewertung	Preisverhandlung/ Praxisbesonderheit (Hersteller & GKV-Spitzenverband)
<b>Pembrolizumab – Keytruda®</b>  (04.02.2016)  Melanom	Keytruda® ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Erwachsenen angezeigt.*	a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutiertem Tumor:	a) Vemurafenib	a) Ein Zusatznutzen ist nicht belegt	Erstattungsbetrag vereinbart (für alle Indikationen)
		b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor:	b) Ipilimumab	b) Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.	
		c) Vorbehandelte Patienten	c) Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie.	c) Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.	
<b>Pembrolizumab – Keytruda®</b>  (19.09.2019)  Melanom  Neues Anwendungsgebiet lt. Zulassung vom 12.12.2018	Keytruda® ist als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Melanoms im Tumorstadium III mit Lymphknotenbeteiligung nach vollständiger Resektion bei Erwachsenen angezeigt		Beobachtendes Abwarten	Hinweis für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen	<b>Keytruda® gilt seit dem 01.06.2020 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit</b>
<b>Pembrolizumab – Keytruda®</b>  (02.02.2017)  NSCLC	Keytruda® ist zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit PD-L1 exprimierenden Tumoren nach vorheriger Chemotherapie bei Erwachsenen angezeigt. Patienten mit EGFR- oder ALK-positiven Tumormutationen sollten vor der Therapie mit Keytruda® bereits eine für diese Mutationen zugelassene Therapie erhalten haben.**	a) Patienten, für die eine Therapie mit Docetaxel, Pemetrexed oder Nivolumab angezeigt ist	a) Docetaxel oder Pemetrexed oder Nivolumab (Pemetrexed: außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)	a) Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.**	<b>Keytruda® gilt seit dem 29.07.2017 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit</b>
		b) Patienten, für die eine Therapie mit Docetaxel, Pemetrexed und Nivolumab nicht angezeigt ist	b) Best-Supportive-Care	b) Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*	

Wirkstoff / Fertigarzneimittel (Beschluss in Kraft getreten am)	Zugelassenes Anwendungsgebiet	Indikation / Patientengruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie	G-BA-Bewertung	Preisverhandlung/ Praxisbesonderheit (Hersteller & GKV-Spitzenverband)
<p><b>Pembrolizumab – Keytruda®</b></p> <p>(03.08.2017)</p> <p>NSCLC</p>	<p>Keytruda® ist als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (Tumor Proportion Score [TPS] <math>\geq</math> 50 %) ohne EGFR oder ALK-positive Tumormutationen bei Erwachsenen angezeigt.***</p>	<p>a) Patienten mit ECOG-Performance-Status 0, 1 oder 2</p> <p>b) Patienten mit ECOG-Performance-Status 2</p>	<p>a) Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) unter Beachtung des Zulassungsstatus</p> <p><i>oder</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (nur für Patienten mit erhöhtem Risiko für Cisplatin-induzierte Nebenwirkungen im Rahmen einer Kombinationstherapie; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie)</li> </ul> <p><i>oder</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel</li> </ul> <p>b) alternativ zur Platin-basierten Kombinationsbehandlung: eine Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin</p>	<p>Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.***</p>	<p><b>Keytruda® gilt seit dem 21.02.2018 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit</b></p>
<p><b>Pembrolizumab – Keytruda®</b></p> <p>(19.09.2019)</p> <p>NSCLC</p> <p>Neues Anwendungsgebiet lt. Zulassung vom 04.09.2018</p>	<p>Keytruda® ist in Kombination mit Pemetrexed und Platin-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen bei Erwachsenen angezeigt.*****</p>	<p>a) Erwachsene Patienten mit Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen mit einer PD-L1-Expression von &lt; 50 % (TPS)</p>	<p>a) Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) 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)</p>	<p>Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen</p>	<p><b>Keytruda® gilt seit dem 01.06.2020 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit</b></p>

Wirkstoff / Fertigarzneimittel (Beschluss in Kraft getreten am)	Zugelassenes Anwendungsgebiet	Indikation / Patientengruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie	G-BA-Bewertung	Preisverhandlung/ Praxisbesonderheit (Hersteller & GKV-Spitzenverband)
			oder Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel		
		b) Erwachsene Patienten mit Erstlinienbehandlung des metastasierenden nicht-plattenepithelialen NSCLC ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen mit einer PD-L1-Expression von $\geq 50\%$ (TPS)	b) Pembrolizumab als Monotherapie	Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen	<b>Keytruda® gilt seit dem 01.06.2020 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit</b>
<b>Pembrolizumab – Keytruda®</b>  (19.09.2019)  Neues Anwendungsgebiet lt. Zulassung vom 11.03.2019  NSCLC	Keytruda® ist in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden plattenepithelialen NSCLC bei Erwachsenen angezeigt. *****	a) Erwachsene Patienten mit Erstlinienbehandlung des metastasierenden plattenepithelialen NSCLC und einer PD-L1-Expression von $< 50\%$ (TPS)	a) Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel) oder Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie) oder Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen	<b>Keytruda® gilt seit dem 01.06.2020 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit</b>
		b) Erwachsene Patienten mit Erstlinienbehandlung des metastasierenden platten-epithelialen NSCLC und einer PD-L1-Expression von $\geq 50\%$ (TPS)	b) Pembrolizumab als Monotherapie	Zusatznutzen nicht belegt	
<b>Pembrolizumab – Keytruda®</b>  (16.03.2018)  Urothelkarzinom	a) Keytruda® ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei	a) Patienten, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind (Erstlinie)	a) Eine Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes	Zusatznutzen nicht belegt	

Wirkstoff / Fertigarzneimittel (Beschluss in Kraft getreten am)	Zugelassenes Anwendungsgebiet	Indikation / Patientengruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie	G-BA-Bewertung	Preisverhandlung/ Praxisbesonderheit (Hersteller & GKV-Spitzenverband)
<p>Hinweis: Das zugelassene Anwendungsgebiet von Pembrolizumab (Keytruda®) wurde mit Beschluss der EU-Kommission vom 6. Juli 2018 geändert*</p>	<p>Erwachsenen, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind und deren Tumoren PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score (CPS) <math>\geq 10</math> exprimieren angezeigt****</p> <p><b>Beschluss aufgehoben</b></p>				
<p>Erneute Nutzenbewertung für das eingeschränkte Anwendungsgebiet wurde veranlasst</p> <p>(02.08.2018)</p> <p>(*Diese Änderung wurde von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) empfohlen, da sich in 2 klinischen Studien mit Atezolizumab (Tecentriq®) und Pembrolizumab (Keytruda®) ein verringertes Überleben in der Erstlinien-Therapie des Urothelkarzinoms bei Patienten mit einer geringen PD-L1-Expression zeigte.)</p> <p>(20.06.2019)</p> <p>Der Beschluss vom 20.06.19 bezieht sich ausschließlich auf die Bewertung des Zusatznutzens von Pembrolizumab in der Teilpopulation: a)</p> <p><b>Beschluss vom 20.06.2019 aufgehoben (16.09.2021)</b></p> <p>Neubewertung nach Fristablauf (16.09.2021)</p>	<p>Urothelkarzinom</p> <p>Keytruda® ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt.</p> <p>Keytruda® ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind und deren Tumoren PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score (CPS) <math>\geq 10</math> exprimieren, angezeigt.</p> <p><u>Anwendungsgebiet des Beschlusses (16.09.2021):</u> Keytruda® ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind und deren Tumoren PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score (CPS) <math>\geq 10</math> exprimieren, angezeigt.*****</p>	<p>Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind und deren Tumoren PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score (CPS) <math>\geq 10</math> exprimieren; Erstlinie</p>	<p>Carboplatin in Kombination mit Gemcitabin (vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie)</p>	<p>Zusatznutzen nicht belegt</p>	

Wirkstoff / Fertigarzneimittel (Beschluss in Kraft getreten am)	Zugelassenes Anwendungsgebiet	Indikation / Patientengruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie	G-BA-Bewertung	Preisverhandlung/ Praxisbesonderheit (Hersteller & GKV-Spitzenverband)
	b) Keytruda® ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt (siehe Abschnitt 5.1). ****	b) Patienten mit vorheriger Platin-basierter Therapie	B1) Für Patienten mit einem Frührezidiv ( $\leq 6$ Monate) <ul style="list-style-type: none"> <li>Vinflunin</li> </ul> B2) Für Patienten mit einem Spätrezidiv ( $> 6 - 12$ Monate) <ul style="list-style-type: none"> <li>Vinflunin</li> </ul> oder Eine erneute Cisplatin-basierte Chemotherapie (für Patienten die, abhängig von Krankheitsverlauf, Allgemeinzustand und Verträglichkeit der Erstlinientherapie, für eine solche in Frage kommen)	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	<b>Keytruda® gilt seit dem 15.08.2018 als Praxisbesonderheit ab dem ersten Behandlungsfall</b>
<b>Pembrolizumab – Keytruda®</b>  (04.04.2019)  Neues Anwendungsgebiet  HNSCC	Keytruda® ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder metastasierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region (HNSCC) mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (TPS $\geq 50$ %) und einem Fortschreiten der Krebserkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt. *****		Nivolumab	Zusatznutzen nicht belegt	
<b>Pembrolizumab – Keytruda®</b>  (14.05.2020)  Neues Anwendungsgebiet  Plattenepithelkarzinom Kopf-Hals-Bereich, Erstlinie, <b>Monotherapie</b>	Keytruda® ist als Monotherapie oder in Kombination mit Platin- und 5-Fluorouracil (5-FU)-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region (HNSCC) bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] $\geq 1$ ) angezeigt. <sup>o</sup>  Hinweis: Die vorliegende Bewertung bezieht sich ausschließlich auf	Erwachsene Patienten mit metastasierendem oder nicht resezierbarem rezidivierendem Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region (HNSCC) mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] $\geq 1$ ); Erstlinienbehandlung	Cetuximab + Cisplatin oder Carboplatin + 5-FU	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen	



Wirkstoff / Fertigarzneimittel (Beschluss in Kraft getreten am)	Zugelassenes Anwendungsgebiet	Indikation / Patientengruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie	G-BA-Bewertung	Preisverhandlung/ Praxisbesonderheit (Hersteller & GKV-Spitzenverband)
			Temsirolimus		
<b>Pembrolizumab – Keytruda®</b>  (16.09.2021)  Neues Anwendungsgebiet: Hodgkin-Lymphom, vorbehandelte Patienten, ≥ 3 Jahre)	<u>Klassisches Hodgkin-Lymphom (HL)</u> KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren und Erwachsenen nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt, angezeigt.  <u>Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. September 2021):</u> Es handelt sich um eine Indikationserweiterung für Pembrolizumab als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt, auf Kinder und Jugendliche sowie auf eine frühere Therapiesituation in der Behandlung Erwachsener.°°°  Die Indikation zur Behandlung Erwachsener in der Therapiesituation nach Versagen einer	a) Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt	a) Eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe		
		a1) Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt und für welche Brentuximab Vedotin die geeignete Therapie nach ärztlicher Maßgabe darstellt.		Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen	
		a2) Erwachsene Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt und für welche Brentuximab Vedotin nicht die geeignete Therapie nach ärztlicher Maßgabe darstellt.		Zusatznutzen nicht belegt	
		b) Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit rezidivierendem oder refraktärem klassischen Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt.		Zusatznutzen nicht belegt	

Wirkstoff / Fertigarzneimittel (Beschluss in Kraft getreten am)	Zugelassenes Anwendungsgebiet	Indikation / Patientengruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie	G-BA-Bewertung	Preisverhandlung/ Praxisbesonderheit (Hersteller & GKV-Spitzenverband)
	autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) und einer Behandlung mit Brentuximab Vedotin (BV), oder nach Versagen einer Behandlung mit BV, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt, ist Gegenstand des Beschlusses über die Nutzenbewertung von Pembrolizumab vom 17.11.2017				
<b>Pembrolizumab – Keytruda®</b>  (16.09.2021)	<u>Kolorektalkarzinom (colorectal cancer, CRC)</u> KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms bei Tumoren mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) bei Erwachsenen angezeigt <sup>o</sup>	a) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit metastasierendem kolorektalen Karzinom, deren Tumore eine hohe Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder eine Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) aufweisen und die für eine intensive Therapie geeignet sind; Erstlinientherapie	a) Eine patientenindividuelle Therapie in Abhängigkeit des all-RAS Mutationsstatus, der Lokalisation des Primärtumors, sowie in Abhängigkeit des Risikos für durch Bevacizumab induzierte Toxizität unter Auswahl von - Kombinationstherapie aus 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX) - Kombinationstherapie aus 5-Fluorouracil + Folinsäure + Irinotecan (FOLFIRI) - Kombinationstherapie aus 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX) und einer anti-EGFR-Therapie (Cetuximab oder Panitumumab) - (nur für Patientinnen und Patienten mit RAS wildtyp) - Kombinationstherapie aus 5-Fluorouracil + Folinsäure + Irinotecan (FOLFIRI) und einer anti-EGFR-Therapie (Cetuximab oder Panitumumab) - (nur für Patientinnen und Patienten mit RAS wildtyp) - Kombinationstherapie aus 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX) und Bevacizumab	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.	



Wirkstoff / Fertigarzneimittel (Beschluss in Kraft getreten am)	Zugelassenes Anwendungsgebiet	Indikation / Patientengruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie	G-BA-Bewertung	Preisverhandlung/ Praxisbesonderheit (Hersteller & GKV-Spitzenverband)
			- Kombinationstherapie aus 5-Fluorouracil + Folinsäure + Irinotecan (FOLFIRI) und Bevacizumab		
		b) Erwachsene Patientinnen und Patienten mit metastasierendem kolorektalen Karzinoms, deren Tumore eine hohe Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder eine MismatchReparatur-Defizienz (dMMR) aufweisen und die für eine intensive Therapie nicht geeignet sind; Erstlinientherapie.	- 5-Fluorouracil + Folinsäure ± Bevacizumab oder - Capecitabin ± Bevacizumab	Zusatznutzen nicht belegt.	

#### Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung:

- \* Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab muss durch einen auf dem Gebiet der Onkologie und in der Therapie von Patienten mit Melanomen erfahrenen Facharzt erfolgen (Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Facharzt/ Fachärztin für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte aus anderen Fachgruppen). Es liegen für Patienten, die bereits vorbehandelt sind (Patientengruppe c), nur Daten für Patienten vor, für die Ipilimumab eine zweckmäßige Therapie im Sinne einer patientenindividuellen Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes darstellt. Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Pembrolizumab zur Verfügung gestellt werden: Schulungs- und Informationsmaterial für den Arzt/medizinisches Fachpersonal, Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten
- \*\* Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab darf nur durch in der Therapie von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen. Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Pembrolizumab zur Verfügung gestellt werden: Schulungs- und Informationsmaterial für den Arzt / medizinisches Fachpersonal, Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten  
Für Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand liegen keine Studiendaten zur Beurteilung des Zusatznutzens vor.  
Vor Beginn einer Behandlung mit Pembrolizumab sollte regelhaft der PD-L1-Status der Tumoren vorliegen. Bei der Bestimmung des PD-L1-Status des Tumors sollte eine entsprechend validierte und robuste Methode verwendet werden, um falsch-negative oder falsch-positive Bestimmungen zu minimieren.
- \*\*\* Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab darf nur durch in der Therapie von Patienten mit nicht kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie- Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen. Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Pembrolizumab zur Verfügung gestellt werden: Schulungs- und Informationsmaterial für den Arzt / medizinisches Fachpersonal, Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten  
Vor Beginn einer Behandlung mit Pembrolizumab sollte regelhaft der PD-L1-Status der Tumoren vorliegen. Bei der Bestimmung des PD-L1-Status des Tumors sollte eine entsprechend validierte und robuste Methode verwendet werden, um falsch-negative oder falsch-positive Bestimmungen zu minimieren.
- \*\*\*\* Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab darf nur durch in der Therapie von Patienten mit Urothelkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Urologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen. Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich

zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial sowie ein Patientenausweis zur Verfügung zu stellen. Der Patient ist aufgefordert, den Patientenausweis immer bei sich zu tragen. Das Schulungsmaterial für Angehörige von Gesundheitsberufen enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Pembrolizumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

- \*\*\*\* Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab darf nur durch in der Therapie von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen. Patienten, die mit Keytruda® behandelt werden, ist mit jeder Verschreibung eine Patientenkarte auszuhändigen und sie müssen über die Risiken einer Therapie mit Keytruda® informiert werden.
- \*\*\*\*\* Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab sollte nur durch in der Therapie von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen. Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Pembrolizumab zur Verfügung gestellt werden: Schulungs- und Informationsmaterial für den Arzt / medizinisches Fachpersonal, Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten. Bei Patienten mit NSCLC, deren Tumoren eine hohe PD-L1-Expression aufweisen, sollte das Nebenwirkungsrisiko einer Kombinationstherapie im Vergleich zu einer Monotherapie mit Pembrolizumab berücksichtigt und das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Kombinationstherapie individuell bewertet werden. Für Frauen zeigen die vorliegenden Ergebnisse bessere Therapieeffekte von Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und Platin-Chemotherapie im Vergleich zu Männern, insbesondere auch für das Gesamtüberleben. Dies geht aus den Subgruppenauswertungen nach Geschlecht in den relevanten Teilpopulationen der vorliegenden Nutzenbewertung hervor. Die besseren Therapieeffekte für Frauen zeigen sich sowohl gegenüber Pemetrexed plus Platin-Chemotherapie (PD L1-Expression < 50 %, TPS) als auch gegenüber Pembrolizumab als Monotherapie (PD L1-Expression ≥ 50 %, TPS). Dies sollte in der individuellen Therapieentscheidung berücksichtigt werden.
- \*\*\*\*\* Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab sollte nur durch in der Therapie von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Innere Medizin und Pneumologie oder Fachärzte für Lungenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen. Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Pembrolizumab zur Verfügung gestellt werden: Schulungs- und Informationsmaterial für den Arzt / medizinisches Fachpersonal, Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten.
- \*\*\*\*\* Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab darf nur durch in der Therapie von Patienten mit Melanomen erfahrene Fachärzte (Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Facharzt/Fachärztin für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte aus anderen Fachgruppen) erfolgen. Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (Euro-pean Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Pembrolizumab zur Verfügung gestellt werden: Schulungs- und Informationsmaterial für den Arzt / medizinisches Fachpersonal, Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten.
- ° Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab darf nur durch in der Therapie von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen. Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (Euro-pean Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Pembrolizumab zur Verfügung gestellt werden: – Schulungs- und Informationsmaterial für den Arzt / medizinisches Fachpersonal, – Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten
- °° Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib darf nur durch auf dem Gebiet der Onkologie und in der Therapie von Patienten mit Nierenzellkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Innere Medizin und Nephrologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen. Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) muss vom pharmazeutischen Unternehmer folgendes Informationsmaterial zu Pembrolizumab zur Verfügung gestellt werden: – Schulungs- und Informationsmaterial für den Arzt/medizinisches Fachpersonal, – Schulungs- und Informationsmaterial für den Patienten. In der Studie KEYNOTE 426 wurden ausschließlich Patienten mit einem Nierenzellkarzinom mit klarzelliger Histologie untersucht. Für Patienten mit nicht-klarzelligem Nierenzellkarzinom liegen keine Daten vor.
- °° Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab darf nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom (cHL) erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie oder Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt pädiatrische Hämatologie und Onkologie erfolgen. Zudem sind für die Behandlung der Kinder und Jugendlichen die Anforderungen entsprechend der Richtlinie zur Kinderonkologie zu beachten. Gemäß den Vorgaben

der Zulassungsbehörde hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial sowie ein Patientenpass zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für Angehörige von Gesundheitsberufen sowie der Patientenpass enthalten insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter KEYTRUDA potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen. Der verordnende Arzt muss die Risiken einer Therapie mit KEYTRUDA mit dem Patienten besprechen. Der Patientenpass soll dem Patienten zur Verfügung gestellt werden.

- °°°° Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab darf nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Innere Medizin und Gastroenterologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen. Vor Einleitung der Therapie mit Pembrolizumab sollte das Vorliegen einer hochfrequenten Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) in einer Tumorprobe durch einen validierten Test bestätigt werden. Gemäß den Vorgaben der Zulassungsbehörde hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial sowie einen Patientenpass zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für Angehörige von Gesundheitsberufen sowie der Patientenpass enthalten insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter KEYTRUDA potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen. Der verordnende Arzt muss die Risiken einer Therapie mit KEYTRUDA mit dem Patienten besprechen. Der Patientenpass soll dem Patienten zur Verfügung gestellt werden.
- °°°° Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pembrolizumab darf nur durch in der Therapie von Erwachsenen mit Urothelkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie für Urologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen. Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial sowie eine Patientenkarte zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial für Angehörige von Gesundheitsberufen sowie die Patientenkarte enthalten insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Pembrolizumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen. Der verordnende Arzt muss die Risiken einer Therapie mit KEYTRUDA mit dem Patienten besprechen. Der Patientenpass soll dem Patienten zur Verfügung gestellt werden.

Haben Sie vor einer Verordnung Interesse oder Bedarf an Detail- und Hintergrundinformationen zu dem Verfahren oder dem Beschluss, so finden Sie diese über den folgenden Link beim G-BA:

<http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/>

Zu Indikationen, Patientengruppen und Zielpopulationen werden nähere Angaben gemacht. Therapiekosten werden verglichen und detailliert dargestellt. Anforderungen für eine qualitätsgesicherte Anwendung könnten z. B. Beschränkungen bei der Verordnung auf Fachärzte oder bestimmte definierte Patientengruppen vorsehen.