

Wirkstoff / Fertigarzneimittel (Beschluss in Kraft getreten am)	Zugelassenes Anwendungsgebiet	Indikation / Patientengruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie	G-BA-Bewertung	Preisverhandlung/ Praxisbesonderheit (Hersteller & GKV-Spitzenverband)
Pembrolizumab – Keytruda® (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.	
Pembrolizumab – Keytruda® (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	
Pembrolizumab – Keytruda® (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.**	Keytruda® gilt seit dem 29.07.2017, ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit
		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>Pembrolizumab – Keytruda®</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] \geq 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>oder</p> <p>• 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)</p> <p>oder</p> <p>• Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel</p> <p>b) alternativ zur Platin-basierten Kombinationsbehandlung: eine Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin</p>	<p>Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.***</p>	<p>Keytruda® gilt seit dem 21.02.2018, ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit</p>
<p>Pembrolizumab – Keytruda®</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 < 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) oder</p>	<p>Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen</p>	

Wirkstoff / Fertigarzneimittel (Beschluss in Kraft getreten am)	Zugelassenes Anwendungsgebiet	Indikation / Patientengruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie	G-BA-Bewertung	Preisverhandlung/ Praxisbesonderheit (Hersteller & GKV-Spitzenverband)
			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	
Pembrolizumab – Keytruda® (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) 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	
Pembrolizumab – Keytruda® (16.03.2018) Urothelkarzinom	a) Keytruda® ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen, die nicht für	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>eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind und deren Tumoren PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score (CPS) ≥ 10 exprimieren angezeigt****</p>				
<p>Erneute Nutzenbewertung für das eingeschränkte Anwendungsgebiet wurde veranlasst (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>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). ****</p>	<p>b) Patienten mit vorheriger Platin-basierter Therapie</p>	<p>B1) Für Patienten mit einem Frührezidiv (≤ 6 Monate)</p> <ul style="list-style-type: none"> Vinflunin <p>B2) Für Patienten mit einem Spätrezidiv ($> 6 - 12$ Monate)</p> <p>Vinflunin</p> <p>oder</p> <p>Eine erneute Cisplatin-basierte Chemotherapie (für Patienten die, abhängig von Krankheitsverlauf, Allgemeinzustand und Verträglichkeit der Erstlinientherapie, für eine solche in Frage kommen)</p>	<p>Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen</p>	<p>Keytruda® gilt seit dem 15.08.2018 als Praxisbesonderheit ab dem ersten Behandlungsfall</p>
<p>Pembrolizumab – Keytruda® (04.04.2019) Neues Anwendungsgebiet HNSCC</p>	<p>Keytruda® ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder metastasierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region (HNSCC) mit PD-L1 exprimierenden Tumoren (TPS ≥ 50 %) und einem Fortschreiten der Krebserkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt. *****</p>		Nivolumab	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.

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.