

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Pembrolizumab gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 31.03.2021 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Pembrolizumab im Vergleich zu einer Therapie nach Maßgabe des Arztes als zweckmäßige Vergleichstherapie bei folgenden Patientinnen und Patienten: Erwachsene sowie Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom (cHL) nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht infrage kommt. Bei dem vorliegenden Anwendungsgebiet handelt es sich um eine Indikationserweiterung von Pembrolizumab auf Kinder und Jugendliche (ab der 3. Therapielinie) sowie auf die 3. Therapielinie bei Erwachsenen. Vor dieser Erweiterung des Anwendungsgebietes wurde Pembrolizumab bereits für erwachsene Patientinnen und Patienten nach einer vorangegangenen Behandlung mit Brentuximab Vedotin bewertet (Dossierbewertung A17-23). Dieses bereits bewertete Anwendungsgebiet ist nicht Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung.

Der G-BA hat in seiner Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugelassenen Anwendungsgebiet zwischen 2 Patientengruppen unterschieden. Für die Bewertung ergeben sich hieraus 2 Fragestellungen, deren jeweilige Indikation und zweckmäßige Vergleichstherapie in Tabelle 2 dargestellt sind.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Pembrolizumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	erwachsene Patientinnen und Patienten ^b mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer auto-SZT oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt	eine Therapie nach Maßgabe des Arztes ^c
2	Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer auto-SZT oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt	eine Therapie nach Maßgabe des Arztes ^d

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
 b. Erwachsene Patientinnen und Patienten im bereits bewerteten Anwendungsgebiet (Erwachsene mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom nach einer auto-SZT und Behandlung mit Brentuximab Vedotin, oder nach Versagen einer Behandlung mit Brentuximab Vedotin wenn eine auto-SZT nicht infrage kommt; siehe Dossierbewertung A17-23; Beschluss und Tragende Gründe des G-BA) sind nicht Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung. Für die vorliegende Nutzenbewertung ist das neu hinzugekommene Anwendungsgebiet gemäß der Indikationserweiterung maßgeblich.
 c. folgende Behandlungsoptionen werden als Komparatoren im Rahmen einer klinischen Studie als adäquat erachtet: Strahlentherapie, Brentuximab Vedotin, Vinblastin, Vinorelbin, Gemcitabin, Bendamustin, Lenalidomid, Etoposid sowie nach erreichter Remission auto-SZT oder allo-SZT
 d. Keine Arzneimitteltherapien und Therapieempfehlungen, ausgenommen Procarbazin, sind zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen zugelassen. Im Rahmen einer klinischen Studie werden folgende Behandlungsoptionen als adäquate Komparatoren erachtet: Chemotherapie (jeweils geeignete Induktions- und Hochdosis-Chemotherapieschemata), Bestrahlung, Stammzelltransplantationen (auto-SZT oder allo-SZT; nach erreichter Remission), Brentuximab Vedotin, Immun-Checkpoint-Inhibitoren: Nivolumab
 allo: allogene; auto: autologe; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SZT: Stammzelltransplantation

In der vorliegenden Nutzenbewertung werden folgende Bezeichnungen für die Patientenpopulationen der 2 Fragestellungen verwendet:

- Fragestellung 1: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem cHL
- Fragestellung 2: Kinder \geq 3 Jahre und Jugendliche mit rezidivierendem oder refraktärem cHL

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Fragestellung 1: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom

Studienpool und Studiendesign

Der Studienpool der Nutzenbewertung von Pembrolizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung 1 besteht aus der RCT KEYNOTE 204 und stimmt mit dem Studienpool des pU überein. In der Studie KEYNOTE 204 wurde Pembrolizumab mit Brentuximab Vedotin verglichen, sodass diese Studie ausschließlich dazu geeignet ist, Aussagen zum Zusatznutzen von Pembrolizumab für die Patientengruppe zu treffen, für welche

Brentuximab Vedotin eine geeignete Therapie nach Maßgabe des Arztes darstellt. Für Patientinnen und Patienten, für die gemäß Maßgabe des Arztes andere Behandlungsoptionen (z. B. Chemotherapie) geeignet sind, liegen keine Studien vor.

KEYNOTE 204

Die Studie KEYNOTE 204 ist eine randomisierte, aktiv kontrollierte offene Studie zum Vergleich von Pembrolizumab gegenüber Brentuximab Vedotin, jeweils als Monotherapie.

In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem (Progression der Erkrankung nach zuletzt durchgeführter Therapie) oder refraktärem (ausbleibendes partielles bzw. komplettes Ansprechen nach zuletzt durchgeführter Therapie) cHL eingeschlossen. Die Patientinnen und Patienten sollten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses nicht für eine auto- oder allogene (allo-)Stammzelltransplantation (SZT) geeignet sein. Eine vorangegangene Behandlung mit Brentuximab Vedotin oder einem Brentuximab Vedotin-haltigen Therapieregime war vor Studieneinschluss erlaubt, sofern Patientinnen und Patienten ein partielles bzw. komplettes Ansprechen mit diesem Therapieregime erzielt hatten. Der Allgemeinzustand der Patientinnen und Patienten sollte einem Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) von 0 oder 1 entsprechen.

Insgesamt wurden in der Studie KEYNOTE 204 304 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Pembrolizumab (151 Patienten) oder Brentuximab Vedotin (153 Patienten) randomisiert zugeteilt.

Die Behandlung mit Pembrolizumab sowie Brentuximab Vedotin erfolgte in der Studie KEYNOTE 204 weitgehend gemäß den Angaben der Fachinformation.

Primäre Endpunkte der Studie KEYNOTE 204 sind das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte sind Symptomatik, Gesundheitszustand, B-Symptome, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse (UEs).

Für die Bewertung der Fragestellung 1 relevante Teilpopulation der Studie KEYNOTE 204

Für die Fragestellung 1 sind entsprechend dem zugelassenen Anwendungsgebiet ausschließlich Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem cHL relevant, die mit ≥ 2 vorangegangenen Therapien behandelt wurden. Diese relevante Teilpopulation (Patientinnen und Patienten mit mindestens 2 vorangegangenen Therapien) wurde den Subgruppenanalysen des pU entnommen und umfasst 124 (82,1 % der Gesamtpopulation) Patientinnen und Patienten im Pembrolizumab-Arm und 125 (81,7 % der Gesamtpopulation) Patientinnen und Patienten im Brentuximab Vedotin-Arm.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in der Studie KEYNOTE 204

Der G-BA hat eine Therapie nach Maßgabe des Arztes als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt und führt in seinem Hinweis mehrere Behandlungsoptionen auf (Strahlentherapie,

Brentuximab Vedotin, Vinblastin, Vinorelbin, Gemcitabin, Bendamustin, Lenalidomid, Etoposid sowie auto- oder allo-SZT [nach erreichter Remission]). In der vom pU vorgelegten Studie KEYNOTE 204 wurde im Vergleichsarm Brentuximab Vedotin eingesetzt, eine Multikomparatorstudie zum Vergleich mehrerer Behandlungsoptionen liegt nicht vor.

Insgesamt stellt Brentuximab Vedotin eine relevante Vergleichstherapie dar, insbesondere für Patientinnen und Patienten mit vorangegangener auto-SZT. Grundsätzlich kommt jedoch als Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit spätem Rezidiv nach einer auto-SZT auch eine weitere auto-SZT infrage. Für Patientinnen und Patienten, die für eine SZT nicht geeignet sind bzw. sich in späteren Therapielinien befinden, stehen zusätzliche Behandlungsoptionen zur Verfügung. Die Einschränkung der Vergleichstherapie auf Brentuximab Vedotin in der Studie KEYNOTE 204 stellt somit keine vollständige Umsetzung einer Therapie nach Maßgabe des Arztes dar. Folglich erlaubt die Studie KEYNOTE 204 Aussagen zum Zusatznutzen von Pembrolizumab nur für Patientinnen und Patienten, für die Brentuximab Vedotin gemäß Maßgabe des Arztes eine geeignete Behandlungsoption darstellt.

Verzerrungspotenzial

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie KEYNOTE 204 als niedrig eingestuft. Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial wird für alle patientenrelevanten Endpunkte, ausgenommen Gesamtmortalität, als hoch eingestuft.

Ergebnisse

Mortalität

Gesamtmortalität

Für die Gesamtmortalität zeigt sich für die Gesamtpopulation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

Symptomatik (erhoben mit dem European Organisation for Research and Treatment of Cancer [EORTC] Quality of Life Questionnaire Core 30 [QLQ-C30])

Erschöpfung, Schmerzen und Appetitverlust

Für die Endpunkte Erschöpfung, Schmerzen und Appetitverlust zeigt sich für die relevante Teilpopulation jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin. Daraus ergibt sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin.

Übelkeit und Erbrechen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Verstopfung und Diarrhö

Für die Endpunkte Übelkeit und Erbrechen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Verstopfung und Diarrhö zeigt sich für die relevante Teilpopulation jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied

zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

Gesundheitszustand (erhoben mit der visuellen Analogskala [VAS] des European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions [EQ-5D])

Für den Endpunkt Gesundheitszustand erhoben mit der VAS des EQ-5D liegen keine verwertbaren Auswertungen vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pembrolizumab im Vergleich zur Brentuximab Vedotin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

B-Symptome (Fieber, Nachtschweiß, unerklärbarer Gewichtsverlust)

Für den Endpunkt B-Symptome zeigt sich für die relevante Teilpopulation kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (erhoben mit dem EORTC QLQ-C30)

Globaler Gesundheitszustand, körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion und soziale Funktion

Für die Endpunkte globaler Gesundheitszustand, körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion und soziale Funktion zeigt sich für die relevante Teilpopulation jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin. Daraus ergibt sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin.

Kognitive Funktion

Für den Endpunkt kognitive Funktion zeigt sich für die relevante Teilpopulation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

Schwere UEs (Common-Terminology-Criteria-for-Adverse-Events[CTCAE]-Grad ≥ 3)

Für den Endpunkt schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) zeigt sich für die relevante Teilpopulation ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin.

Schwerwiegende UEs (SUEs) und Abbruch wegen UEs

Für die Endpunkte SUEs und Abbruch wegen UEs zeigt sich für die relevante Teilpopulation jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus

ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Immunvermittelte SUEs, immunvermittelte schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3)

Für die Endpunkte immunvermittelte SUEs und immunvermittelte schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) liegen keine Auswertungen für die relevante Teilpopulation vor. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit jeweils nicht belegt.

Spezifische UEs

Eine Auswahl spezifischer UEs war für die relevante Teilpopulation nicht möglich, da der pU Subgruppenanalysen (gemäß Modulvorlagen des Dossiers) nur für Endpunkte mit signifikantem Gruppenunterschied in der Gesamtpopulation darstellt. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Pembrolizumab im Vergleich zu Brentuximab Vedotin, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Fragestellung 2: Kinder ≥ 3 Jahre und Jugendliche mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom

Studienpool und Studiendesign

In Übereinstimmung mit dem pU ergab die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools für die pädiatrische Zielpopulation (Kinder ≥ 3 Jahre und Jugendliche) keine RCT zum direkten Vergleich von Pembrolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Da keine direkt vergleichende RCT für die pädiatrische Zielpopulation vorliegt, führt der pU in Modul 4 A, Abschnitt weitere Untersuchungen, eine Informationsbeschaffung nach Studien jeglichen Studientyps und ohne Einschränkung der Vergleichstherapie durch. Dabei identifiziert der pU die 1-armige Studie KEYNOTE 051, die in 2 Kohorten Kinder und Jugendliche mit rezidivierendem oder refraktärem cHL in unterschiedlichen Krankheitsstadien einschließt. Mit diesen Daten will der pU die Ergebnisse bei Erwachsenen auf Kinder und Jugendliche übertragen.

Die konkrete Umsetzung eines Evidenztransfers durch den pU ist aus mehreren Gründen nicht sachgerecht:

- Es liegen keine Daten zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor, der pU sucht nicht nach der zweckmäßigen Vergleichstherapie.
- Die erwachsene und pädiatrische Studienpopulation unterscheiden sich dadurch, dass ein relevanter Anteil der pädiatrischen Population bereits mit Brentuximab Vedotin vorbehandelt wurde. Für erwachsene Patientinnen und Patienten, die mit Brentuximab Vedotin vorbehandelt wurden, liegt kein Zusatznutzen vor (siehe A17-23), der auf die Kinderpopulation übertragen werden könnte.

Ein Zusatznutzen von Pembrolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern und Jugendlichen lässt sich somit aus dem Evidenztransfer nicht ableiten.

Ergebnisse

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Pembrolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern ≥ 3 Jahren und Jugendlichen mit rezidivierendem oder refraktärem cHL nach Versagen einer auto-SZT oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht infrage kommt, liegen keine geeigneten Daten vor. Es gibt daher keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pembrolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Pembrolizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Fragestellung 1: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom

In der Gesamtschau ergeben sich für Patientinnen und Patienten, für die Brentuximab Vedotin gemäß Maßgabe des Arztes eine geeignete Therapieoption darstellt, ausschließlich positive Effekte für Pembrolizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für patientenberichtete Endpunkte zur Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität (erhoben mit dem EORTC QLQ-C30) liegen jeweils mehrere Anhaltspunkte für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen vor.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen liegt für den Endpunkt schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden vor. Einige Daten zu Nebenwirkungen (immunvermittelte UEs, spezifische UEs) sowie Subgruppenanalysen fehlen für die relevante Teilpopulation.

Die Effekte zur Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind aufgrund der systematisch verkürzten Beobachtungszeit (fehlende Daten nach dem 1. Behandlungsjahr) nicht quantifizierbar. Aufgrund dessen ergibt sich für Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem cHL nach Versagen einer auto-SZT oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht infrage kommt, ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Pembrolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern Brentuximab Vedotin gemäß Maßgabe des Arztes eine geeignete Therapieoption für die Patientin bzw. den Patienten darstellt.

Für Patientinnen und Patienten, für die Brentuximab Vedotin gemäß Maßgabe des Arztes keine geeignete Therapieoption darstellt, ist der Zusatznutzen von Pembrolizumab nicht belegt.

Fragestellung 2: Kinder ≥ 3 Jahre und Jugendliche mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom

In der Gesamtbetrachtung ergibt sich für Kinder ≥ 3 Jahre und Jugendliche mit rezidivierendem oder refraktärem cHL nach Versagen einer auto-SZT oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht infrage kommt, kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pembrolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen ist somit für die Fragestellung 2 nicht belegt.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Pembrolizumab.

Tabelle 3: Pembrolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patientinnen und Patienten ^b mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer auto-SZT oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt	eine Therapie nach Maßgabe des Arztes	Patientinnen und Patienten für welche Brentuximab Vedotin die geeignete Therapie nach Maßgabe des Arztes darstellt: Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ^c
		Patientinnen und Patienten für welche Brentuximab Vedotin nicht die geeignete Therapie nach Maßgabe des Arztes darstellt: Zusatznutzen nicht belegt
Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom nach Versagen einer auto-SZT oder nach mindestens 2 vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt	eine Therapie nach Maßgabe des Arztes	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Erwachsene Patientinnen und Patienten im bereits bewerteten Anwendungsgebiet (Erwachsene mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom nach einer auto-SZT und Behandlung mit Brentuximab Vedotin, oder nach Versagen einer Behandlung mit Brentuximab Vedotin wenn eine auto-SZT nicht infrage kommt; siehe Dossierbewertung A17-23; Beschluss und Tragende Gründe des G-BA) sind nicht Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung. Für die vorliegende Nutzenbewertung ist das neu hinzugekommene Anwendungsgebiet gemäß der Indikationserweiterung maßgeblich.</p> <p>c. In die Studie KEYNOTE 204 wurden nur Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS von 0 oder 1 eingeschlossen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS ≥ 2 übertragen werden können.</p> <p>auto-SZT: autologe Stammzelltransplantation; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.