

Pembrolizumab (NSCLC, neoadjuvant + adjuvant)

2. Addendum zum Projekt A24-46

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey. The word 'ADDENDUM' is written in white capital letters on a dark blue background that spans the first 15 squares of the bar.

ADDENDUM

Projekt: G24-23

Version: 1.0

Stand: 26.09.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1862

DOI: 10.60584/G24-23

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Pembrolizumab (NSCLC, neoadjuvant + adjuvant) – 2. Addendum zum Projekt A24-46

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

10.09.2024

Interne Projektnummer

G24-23

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G24-23>

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. Pembrolizumab (NSCLC, neoadjuvant + adjuvant); 2. Addendum zum Projekt A24-46 [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G24-23>.

Schlagwörter

Pembrolizumab, Karzinom – Nicht kleinzelliges Lungen-, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Pembrolizumab, Carcinoma – Non-Small-Cell-Lung, Health Care Costs, Epidemiology

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Christopher Kunigkeit
- Anja Schwalm

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1 Zusätzliche Unterlagen des pU	2
2.2 Zusammenfassung.....	6
3 Literatur	7

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	6

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ALK	anaplastische Lymphomkinase
CRISP	Clinical Research Platform into Molecular Testing, Treatment and Outcome of (Non-)Small Cell Lung Carcinoma Patients
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
EGFR	epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor
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 Death-Ligand 1
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
UICC	Union for International Cancer Control

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 10.09.2024 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A24-46 (Pembrolizumab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Bewertung von Pembrolizumab wurden vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) mit seiner Stellungnahme vom 22.08.2024 [2] ergänzende Ausführungen zur Berechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an den G-BA übermittelt, die über die Angaben im Dossier hinausgehen [3].

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der im Stellungnahmeverfahren durch den pU zusätzlich vorgelegten Berechnungen und Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier beauftragt. Die vorliegende Bewertung bezieht sich primär auf die in der Stellungnahme enthaltenen Angaben zum Anteil für die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einem Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1)-Status < 1 %.

Zusätzlich hat der G-BA Fragen zu den Rechenschritten 3, 5 und 6 des pU im Dossier (siehe zugehörige Dossierbewertung [1]) gestellt. Dabei geht es darum zu beurteilen, ob diese Rechenschritte sachgerechnet bzw. notwendig sind oder auf die folgenden Eingrenzungen verzichtet werden kann:

- Schritt 3: Herausrechnen der Pancoast-Tumoren
- Schritt 5: Anteil anatomischer Lungenresektionen
- Schritt 6: Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten, bei denen eine neoadjuvante Therapie durchgeführt wurde

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1 Zusätzliche Unterlagen des pU

Das vorliegende Verfahren bezieht sich auf die Anwendung von Pembrolizumab in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten und anschließend als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des resezierbaren nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit hohem Rezidivrisiko bei Erwachsenen [4].

Die vom pU im Dossier vorgelegte Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in Höhe von 436 bis 506 Erwachsenen mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko wurde in der zugehörigen Dossierbewertung als Unterschätzung betrachtet [1]. Dies wurde insbesondere damit begründet, dass die vom pU vorgenommene Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten mit neoadjuvanter Therapie – ausgehend vom Anteil derjenigen, die in der Vergangenheit eine solche Therapie erhalten haben – nicht angemessen ist, um diejenigen zu identifizieren, für die eine neoadjuvante und anschließende adjuvante Therapie infrage kommt.

Die Zielpopulation unterteilt sich aufgrund der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie in 2 Fragestellungen:

- Erwachsene mit resezierbarem NSCLC mit Tumorzell-PD-L1-Expression ≥ 1 % mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie (Fragestellung 1)
- Erwachsene mit resezierbarem NSCLC mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 % mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie (Fragestellung 2)

Zur Anzahl der Patientinnen und Patienten getrennt nach den Fragestellungen 1 und 2 hat der pU im Dossier jedoch keine Angaben gemacht [1]. Mit seiner Stellungnahme [2] legt er einen berechneten Anteilswert für die Patientinnen und Patienten mit PD-L1-Status < 1 % vor. Primär bezieht sich der vorliegende Bericht auf die Bewertung dieses Anteilswertes.

Beschreibung des Vorgehens zur Ermittlung des PD-L1-Anteils

Der pU zieht in seiner Stellungnahme 3 Zulassungsstudien (2 zu Pembrolizumab, 1 zu Nivolumab) heran, um den Anteil der Patientinnen und Patienten mit PD-L1-Expression < 1 % in der vorliegenden Zielpopulation zu bestimmen:

- KEYNOTE 671: Bei dieser Studie handelt es sich um eine Zulassungsstudie zu Pembrolizumab mit Bezug auf die vorliegende Indikation. In diese Studie wurden Erwachsene mit zuvor unbehandeltem resezierbarem NSCLC und hohem Rezidivrisiko (Stadium II, IIIA oder IIIB [nur T3-4N2] gemäß Union for International Cancer Control [UICC], 8. Auflage) eingeschlossen [1]. Der pU beschreibt, dass der Anteil der Patientinnen und Patienten mit PD-L1-Status < 1 % in der Studie **36,3 %** beträgt. Von 797

in der Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten wiesen 289 (ca. 36,3 %) eine PD-L1-Expression < 1 % auf (siehe dazu Abschnitt 5.1 der Fachinformation [4] sowie die vorliegende Dossierbewertung [1]).

- KEYNOTE 091: Diese Zulassungsstudie bezieht sich auf Pembrolizumab als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des NSCLC mit hohem Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion und platinbasierter Chemotherapie bei Erwachsenen. Eingeschlossen wurden darin Erwachsene mit NSCLC im Stadium IB ($T2a \geq 4$ cm) bis IIIA gemäß UICC, 7. Auflage nach vollständiger Tumorsektion (R0-Resektion) [5]. Für die Studie gibt der pU einen Anteil in Höhe von **39,2 %** für die Patientinnen und Patienten mit einem PD-L1-Status < 1 % an. Von der Studienpopulation mit nach der Tumorsektion erhaltener adjuvanter Chemotherapie ($n = 1010$) wiesen 396 (ca. 39,2 %) einen PD-L1-Status < 1 % auf (siehe die entsprechende Dossierbewertung [5]).
- CA209-816: Zusätzlich verweist der pU auf eine Zulassungsstudie mit Bezug auf Nivolumab zur neoadjuvanten Behandlung des NSCLC (CheckMate 816). Darin wurden Erwachsene mit resezierbarem NSCLC im Stadium IB (≥ 4 cm), II, oder IIIA gemäß UICC, 7. Auflage ohne vorausgegangene Chemotherapie oder andere Krebstherapie eingeschlossen [6]. Der pU zitiert Modul 3 des entsprechenden Dokuments zur Bewertung von Nivolumab in dieser Indikation [7] und gibt basierend darauf einen Anteil von **45,4 %** für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression ≥ 1 % an. Dem Modul ist zu entnehmen, dass von insgesamt 474 randomisierten Patientinnen und Patienten mit quantifizierbarer PD-L1-Expression 259 (ca. 54,6 %) eine PD-L1-Expression ≥ 1 % aufwiesen (siehe dazu Schritt 6 der Berechnung zur Zielpopulation [6]). Aus diesen Angaben leitet der pU einen komplementären Anteil für Patientinnen und Patienten mit PD-L1-Expression < 1 % ab ($100 \% - 54,6 \% = 45,4 \%$).

Der pU bildet auf Grundlage der genannten prozentualen Angaben zum PD-L1-Status < 1 % aus den 3 Zulassungsstudien (siehe fett markierte Angaben) den arithmetischen Mittelwert und berechnet auf diese Weise einen Anteil in Höhe von 40,3 %, den er für die Ermittlung der auf die Fragestellung 2 bezogenen Anzahl der Patientinnen und Patienten einbringt.

Ausgehend von dieser Angabe des pU wäre folgerichtig für Patientinnen und Patienten mit PD-L1-Status ≥ 1 % (Fragestellung 1) ein Anteil in Höhe von 59,7 % anzusetzen (eigene Berechnung des komplementären Anteils: $100 \% - 40,3 \% = 59,7 \%$).

Bewertung

Zum ermittelten PD-L1-Anteil

Das Vorgehen des pU zur Anteilsermittlung für die Patientinnen und Patienten mit einem PD-L1-Status < 1 % ist rechnerisch nachvollziehbar. Unter den vom pU vorgelegten Angaben ist der Anteilswert in Höhe von 36,3 % auf Grundlage der Zulassungsstudie KEYNOTE-671 mit

Bezug auf das vorliegende Anwendungsgebiet als beste Annäherung an die Population der Fragestellung 2 zu betrachten. Folgerichtig wäre für die Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 von einem Anteil in Höhe von 63,7 % auszugehen ($100 \% - 36,3 \% = 63,7 \%$). Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden beschrieben.

In allen 3 vom pU vorgelegten Studien wurden Patientinnen und Patienten eingeschlossen, bei denen von einem hohen Rezidivrisiko auszugehen ist. Allerdings wurden unterschiedliche Selektionskriterien angesetzt. Während für die KEYNOTE-671 auf die Stadieneinteilung nach UICC, 8. Auflage zurückgegriffen wurde, basiert der Einschluss von Patientinnen und Patienten in den Studien KEYNOTE-091 sowie CA209-816 auf der Stadieneinteilung nach UICC, 7. Auflage. Die vom pU vorgelegte Berechnung der Zielpopulation im Dossier beruht durchgängig auf der Stadieneinteilung nach UICC, 8. Auflage [1], die gegenüber der 7. Auflage viele Änderungen im Hinblick auf die Stadien II bis III beinhaltet. Daher erscheint das alleinige Heranziehen der KEYNOTE-671 in diesem Fall als konsistentere Vorgehensweise im Vergleich zur Bildung des Mittelwertes über alle 3 Studien. Zusätzlich ist darauf hinzuweisen, dass es sich bei der Studienpopulation der KEYNOTE-091 um Patientinnen und Patienten handelt, die bereits eine vollständige Resektion erhalten haben, während es im vorliegenden Verfahren um solche Patientinnen und Patienten geht, die noch keine Resektion erhalten haben, auch wenn ihre Erkrankung als resezierbar eingeschätzt wurde. Ferner wurden in der Studie CA209-816 Patientinnen und Patienten mit einer bekannten epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor(EGFR)-Mutation oder anaplastische Lymphomkinase(ALK)-Translokation ausgeschlossen [6]. In der Zulassungsstudie KEYNOTE-671 mit Bezug zum vorliegenden Verfahren liegt keine derartige Einschränkung vor und es wurden Patientinnen und Patienten unabhängig von ihrem EGFR- oder ALK-Status eingeschlossen [3].

Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass bezogen auf die Studie KEYNOTE-671 ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Status von 0 oder 1 eingeschlossen wurden [3]. Dies trifft aber auch für die anderen beiden Zulassungsstudien (KEYNOTE-091 und CA209-816) zu [5,6]. Es ist aufgrund der spezifischen Ein- und Ausschlusskriterien fraglich, inwiefern die herangezogenen Anteile auf das Versorgungsgeschehen außerhalb bestimmter klinischer Studien übertragbar sind. Hinsichtlich der Verteilung der NSCLC-Fälle auf die Stadien II und III scheint die Studie KEYNOTE-671 aber das Versorgungsgeschehen, ausgehend vom Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) aus dem Jahr 2024, annähernd widerzuspiegeln [3,8], während sich die beiden anderen Zulassungsstudien auf eine ältere UICC-Auflage beziehen.

Zu den zusätzlichen Fragen des G-BA

Im Folgenden findet sich eine Einschätzung zu den zusätzlichen Fragen des G-BA mit Bezug auf die Schritte 3, 5 und 6 aus der Berechnung im Dossier (siehe Kapitel 1 sowie die vorliegende Dossierbewertung [1]).

Zu Schritt 3: Herausrechnen der Pancoast-Tumoren

Das Herausrechnen der Pancoast-Tumoren im Dossier ist – insbesondere bei Berücksichtigung der Eingrenzung in Schritt 5 – nicht sachgerecht. Der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie zufolge ist bei vielen Patientinnen und Patienten mit Pancoast-Tumoren ein lokales operatives Vorgehen nicht möglich [9]. Folglich könnte auch durch die in Schritt 5 vorgenommene Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten mit anatomischer Lungenresektion bereits ein relevanter Teil der Pancoast-Tumoren abgezogen werden. Da die Eingrenzung in Schritt 5 als sachgerecht anzusehen ist (siehe Bewertung unten), kann auf Schritt 3 der Berechnung verzichtet werden.

Zu Schritt 5: Anteil anatomischer Lungenresektionen

Die vom pU in Schritt 5 vorgenommene Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten mit anatomischer Lungenresektion ist vor dem Hintergrund als sachgerecht zu erachten, dass der vorliegenden Indikation zufolge Patientinnen und Patienten mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko zu berücksichtigen sind. Für die Operationalisierung des hohen Rezidivrisikos finden in der Berechnung des pU ausgewählte Stadien (IIA bis IIIB nach UICC, 8. Auflage) Berücksichtigung. Dem vom pU herangezogenen Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren der DKG aus dem Jahr 2023 [10] ist zu entnehmen, dass mit Bezug auf die Primärfälle in diesen Stadien jeweils ein relevanter Anteil nicht operativ behandelt wird (zwischen 30,65 % und 80,32 %). Daher ist die vom pU vorgenommene Eingrenzung in Schritt 5 als Annäherung an die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit potenziell resezierbarer Erkrankung sachgerecht.

Zu Schritt 6: Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten, bei denen eine neoadjuvante Therapie durchgeführt wurde

In seiner Berechnung im Dossier hat der pU, ähnlich wie in einem früheren Verfahren zu Nivolumab im neoadjuvanten Kontext [6], eine Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten vorgenommen, die eine neoadjuvante Therapie erhalten haben. In beiden Bewertungen wurde darauf hingewiesen, dass die Orientierung am bisherigen Versorgungsgeschehen zu einer zu starken Einschränkung der Zielpopulation führt [1,6]. In diesem Zusammenhang ist auch anzumerken, dass in der mündlichen Anhörung zum vorliegenden Verfahren [11] sowohl von Klinikern als auch vom pU selbst auf Unterschiede des hier zu bewertenden perioperativen Einsatzes (neoadjuvant + adjuvant) zu einer rein neoadjuvanten Behandlung hingewiesen wurde. Es ist fraglich, inwiefern die Anteilswerte einer neoadjuvanten Behandlung auf Grundlage des früheren Versorgungsgeschehens für die vorliegende Therapie aussagekräftig sind. Aus diesen Gründen ist der 6. Schritt in der Berechnung des pU als zu starke Einschränkung zu betrachten. Ein Verzicht auf diesen Schritt erscheint daher im Sinne der Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten, die gemäß Zulassung für eine Behandlung infrage kommen, geeigneter.

2.2 Zusammenfassung

Die folgende Tabelle 1 zeigt die zusammenfassende Bewertung zur vom pU geschätzten Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A24-46 [1] und des vorliegenden Addendums.

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl bzw. Anteil der Patientinnen und Patienten	Kommentar
Pembrolizumab + platinbasierte Chemotherapie (neoadjuvant) und anschließende Monotherapie (adjuvant)	Erwachsene mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko; neoadjuvante und adjuvante Therapie ^a , davon:	436–506 ^a	Die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist unterschätzt (siehe die zugehörige Dossierbewertung [1] für die Gründe zu dieser Bewertung).
	Erwachsene mit Tumorzell-PD-L1-Expression ≥ 1 % (Fragestellung 1)	59,7 % ^b	Auf Grundlage der aktuell vorgelegten Daten ist der vom pU genannte Anteil in Höhe von 36,3 % auf Grundlage der Zulassungsstudie KEYNOTE-671 – trotz vorliegender Unsicherheiten – als beste Annäherung an den Anteil der Patientinnen und Patienten der Fragestellung 2 zu betrachten. Für die Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 wäre folgerichtig von einem Anteil in Höhe von 63,7 % auszugehen.
	Erwachsene mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 % (Fragestellung 2)	40,3 % ^c	
a. Angabe des pU aus dem Dossier [1,3] b. eigene Berechnung auf Grundlage der Angaben des pU c. Angabe des pU aus der Stellungnahme [2] G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

3 Literatur

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

1. 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>.
2. MSD Sharp & Dohme. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1833 Pembrolizumab (NSCLC, neoadjuvant + adjuvant); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung. [Demnächst verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1082/#beschluesse> im Dokument „Zusammenfassende Dokumentation“].
3. MSD Sharp & Dohme. Pembrolizumab (KEYTRUDA); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2024 [Zugriff: 19.08.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1082/#dossier>.
4. Merck Sharp Dohme. Fachinformation KEYTRUDA (Pembrolizumab) 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: März. 2024.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pembrolizumab (NSCLC, adjuvant); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 13.09.2024]. URL: <https://www.doi.org/10.60584/A24-47>.
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nivolumab (NSCLC, neoadjuvant); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 05.11.2023]. URL: <https://doi.org/10.60584/A23-74>.
7. Bristol-Myers Squibb. Nivolumab (OPDIVO); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2023 [Zugriff: 20.09.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/977/#dossier>.
8. Deutsche Krebsgesellschaft. Kennzahlenauswertung 2024; Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren; Auditjahr 2023 / Kennzahlenjahr 2022 [online]. 2024 [Zugriff: 18.09.2024]. URL: https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Jahresberichte%20mit%20DOI%20und%20ISBN/Lungenkrebszentren/qualitaetsindikatoren_lungenkrebs_2024-A1_240524.pdf&cid=121191.
9. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC); Leitlinie [online]. 2022 [Zugriff: 18.09.2024]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@pdf-latest?filename=lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc.pdf>.

10. Deutsche Krebsgesellschaft. Kennzahlenauswertung 2023 - Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren (Auditjahr 2022 / Kennzahlenjahr 2021) [online]. 2023 [Zugriff: 16.11.2023]. URL: https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Jahresberichte%20mit%20DOI%20und%20ISBN/qualitaetsindikatoren_lungenkrebs_2023-A1_230720.pdf&cid=114363.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss. Mündliche Anhörung gemäß §35a Abs. 3 Satz 2 SGB V des Gemeinsamen Bundesausschusses; hier: Pembrolizumab (D-1059) [online]. 2024 [Zugriff: 18.09.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-1082/2024-09-09_Wortprotokoll_Pembrolizumab_D-1059.pdf.