



OPS 2026

Bitte beachten Sie: Wenn Sie einwilligen, dass die Seiten 2 und 3 mitveröffentlicht werden, setzen Sie bitte das entsprechende Häkchen auf Seite 2 bzw. Seite 3. Sollten Sie darin nicht einwilligen, wird der Vorschlag ab Seite 4, also ab hier, veröffentlicht.

3. Prägnante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlags (maximal 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) *

Kurzbeschreibung

OPS 6-009.s für die Gabe von Tislelizumab, intravenös

4. Mitwirkung der Fachverbände *

(eventuelle Stellungnahme(n) bitte als gesonderte Datei(en) mit dem Vorschlag einreichen, s. a. **Hinweise** am Anfang des Formulars. Bitte nur **eine** der beiden nachfolgenden Checkboxen anhaken.)

- Es liegen keine schriftlichen Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der Fachverbände vor.
- Dem BfArM werden zusammen mit dem Vorschlag schriftliche Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der folgenden Fachverbände übersendet.

Bitte entsprechende Fachverbände auflisten:

Fachverbände mit schriftlicher Unterstützung

5. Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines oder mehrerer Medizinprodukte charakterisiert ist oder bei dem für die Durchführung der Prozedur ein Medizinprodukt benötigt bzw. eingesetzt wird *

- Nein
- Ja

a. Name des Medizinproduktes und des Herstellers (ggf. mehrere. Falls Ihnen ähnliche Produkte bekannt sind, führen Sie diese bitte auch auf.)

Medizinprodukt

b. Datum der letzten CE-Zertifizierung. Es wird darum gebeten, die CE-Zertifizierung zusammen mit dem Vorschlag zu übersenden oder nachzureichen

CE-Zertifizierung



OPS 2026

- c. Zweckbestimmung laut Gebrauchsanweisung. Es wird darum gebeten, die Gebrauchsanweisung zusammen mit dem Vorschlag zu übersenden oder nachzureichen

Zweckbestimmung

--

6. Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines oder mehrerer Arzneimittel charakterisiert ist oder bei dem für die Durchführung der Prozedur ein Arzneimittel benötigt bzw. eingesetzt wird *

Nein

Ja

- a. Name des Arzneimittels und des Herstellers (ggf. mehrere. Falls Ihnen ähnliche Produkte bekannt sind, führen Sie diese bitte auch auf.)

Arzneimittel

Tislelizumab, TEVIMBRA®, BeiGene Germany GmbH

- b. Datum der letzten Arzneimittelzulassung, Name der erteilenden Institution und Anwendungsgebiet laut Fachinformation. Es wird darum gebeten, die Fachinformation zusammen mit dem Vorschlag zu übersenden oder nachzureichen

Arzneimittelzulassung

Die letzte Zulassung von Tislelizumab erfolgte am 25.11.2024 durch die europäische Arzneimittelkommission (Die Zulassungsnummer lautet: EU/1/23/1758/002) für die Indikationen:

Adenokarzinom des Magens oder des gastro-ösophagealen Übergangs

- In Kombination mit platin- und fluoropyrimidinbasierter Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen, nicht resezierbaren oder metastasierten HER-2-negativen Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (G/GEJ) bei erwachsenen Patienten, deren Tumore eine PD-L1-Expression mit einem TAP-Score (Tumour Area Positivity) von $\geq 5\%$ aufweisen.

Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (OSCC)

- In Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten OSCC bei erwachsenen Patienten, deren Tumore eine PD-L1-Expression mit einem TAP-Score von $\geq 5\%$ aufweisen.



OPS 2026

7. Inhaltliche Beschreibung der klassifikatorischen Änderungen *

(ggf. inkl. Vorschlag für (neue) Schlüsselnummern, Klassentitel, Inklusiva, Exklusiva, Hinweise und Klassifikationsstruktur; bitte geben Sie ggf. auch Synonyme und/oder Neuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags

Einführung eines OPS-Kodes für die intravenöse Gabe des Medikamentes Tislelizumab im Kapitel 6-00 "Applikation von Medikamenten" mit Dosisstaffelung.

6-009.s Tislelizumab, intravenös
6-009.s1 5 mg bis unter 100 mg
6-009.s2 100 mg bis unter 150 mg
6-009.s3 150 mg bis unter 200 mg
6-009.s4 200 mg bis unter 250 mg
6-009.s5 250 mg bis unter 300 mg
6-009.s6 300 mg bis unter 350 mg
6-009.s7 350 mg bis unter 400 mg
6-009.s8 400 mg bis unter 450 mg
6-009.s9 450 mg bis unter 500 mg
6-009.sa 500 mg bis unter 550 mg
6-009.sb 550 mg bis unter 600 mg
6-009.sc 600 mg bis unter 650 mg
6-009.sd 650 mg bis unter 700 mg
6-009.se 700 mg bis unter 750 mg
6-009.sf 750 mg bis unter 800 mg
6-009.sg 800 mg bis unter 850 mg
6-009.sh 850 mg bis unter 900 mg
6-009.si 900 mg bis unter 950 mg
6-009.sj 950 mg bis unter 1000 mg
6-009.sk 1000 mg bis unter 1050 mg
6-009.sl 1050 mg bis unter 1100 mg
6-009.sm 1100 mg bis unter 1150 mg
6-009.sn 1150 mg bis unter 1200 mg
6-009.so 1200 mg bis unter 1250 mg
6-009.sp 1250 mg bis unter 1300 mg
6-009.sq 1300 mg bis unter 1350 mg
6-009.sr 1350 mg bis unter 1400 mg
6-009.ss 1400 mg bis unter 1450 mg
6-009.st 1450 mg bis unter 1500 mg
6-009.su 1500 mg bis unter 1550 mg
6-009.sv 1550 mg bis unter 1600 mg
6-009.sw 1600 mg bis unter 1650 mg
6-009.sx 1650 mg bis unter 1700 mg
6-009.sy 1700 mg bis unter 1750 mg
6-009.sz 1750 mg bis unter 1800 mg



OPS 2026

Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags

- 6-009.t1 1800 mg bis unter 1850 mg
- 6-009.t2 1850 mg bis unter 1900 mg
- 6-009.t3 1900 mg bis unter 1950 mg
- 6-009.t4 1950 mg bis unter 2000 mg
- 6-009.t5 2000 mg bis unter 2050 mg
- 6-009.t6 2050 mg und mehr

8. Problembeschreibung und weitere Angaben

a. Problembeschreibung (Begründung) *

Problembeschreibung

Tislelizumab ist ein humanisierter monoklonaler Immunglobulin G4 (IgG4)-Antikörper der spezifisch an die extrazelluläre Domäne des auf T-Zellen exprimierten Oberflächenrezeptor Programmed Cell Death 1 (PD-1) bindet. Er blockiert kompetitiv die Bindung der Liganden PD-L1 und PD-L2, hemmt die PD-1-vermittelte negative Signalübertragung und vermittelt eine Reaktivierung der antitumoralen Immunantwort [1].

Tislelizumab wurde erstmals am 15.09.2023 von der Europäischen Arzneimittelkommission (EMA) zugelassen und ist seit dem 01.09.2024 in Deutschland auf dem Markt verfügbar. Inzwischen ist Tislelizumab bei drei verschiedenen Tumorentitäten (Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC), Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (G/GEJ) und Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (OSCC)) in insgesamt sechs verschiedenen Indikationen zugelassen. Zusätzlich zu den unter 6.b genannten Indikationen ist Tislelizumab in folgenden Indikationen zugelassen:

- Tislelizumab als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem OSCC nach vorheriger platinbasierter Chemotherapie.
 - Tislelizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel wird angewendet zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit plattenepitheliale NSCLC mit lokal fortgeschrittener Erkrankung, die nicht für eine chirurgische Resektion oder platinbasierte Radiochemotherapie infrage kommen, oder mit metastasierter Erkrankung.
 - Tislelizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie ist indiziert zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit nicht-plattenepitheliale NSCLC mit PD-L1 Expression $\geq 50\%$ auf Tumorzellen, ohne epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR)- oder anaplastische Lymphom-Kinase (ALK)-positive Mutationen, mit lokal fortgeschrittenem NSCLC und die nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie infrage kommen, oder mit metastasierter Erkrankung.
 - Tislelizumab als Monotherapie ist indiziert zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC bei erwachsenen Patienten nach vorheriger platinbasierter Therapie. Patienten mit epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR)- oder anaplastischer Lymphom-Kinase (ALK)-positiven Mutationen sollen vor der Behandlung mit Tislelizumab eine zielgerichtete Therapie erhalten haben.
- Für alle Anwendungsbereiche ist Tislelizumab unter dem Markennamen Tevimbra® auf dem deutschen Markt verfügbar [1].

Tislelizumab wird als Monotherapie oder in Kombination mit Chemotherapie verabreicht. Als Monotherapie beträgt die empfohlene Dosis 200 mg, verabreicht als intravenöse Infusion einmal alle 3 Wochen. In der Kombination mit einer Chemotherapie beträgt die empfohlene Dosis von Tislelizumab



Problembeschreibung

ebenfalls 200 mg, verabreicht als intravenöse Infusion einmal alle 3 Wochen. Bei Gabe des Antikörper und der Chemotherapie am selben Tag, muss Tislelizumab vor der Chemotherapie verabreicht werden. Wenn indiziert, sollte die PD-L1-Tumorexpression mit einem CE-gekennzeichnetem oder validiertem In-vitro-Diagnostikum bestimmt werden. Weitere Hinweise zur Dosierung und Art der Anwendung können der aktuellen Fachinformation entnommen werden [1].

Für eine sachgemäße Abbildung der Kosten im Vergütungssystem ist ein OPS-Kode für Tislelizumab notwendig (vgl. dazu unten unter „Relevanz für das Vergütungssystem“).

Klinische Evidenz

Die Zulassung von Tislelizumab in allen sechs Anwendungsgebieten beruht auf randomisierten klinischen Studien (RCT) der Phase 3 (Evidenzklasse Ib), in denen ca. 2000 Patienten mit Tislelizumab behandelt wurden. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS) oder Gesamtüberleben (OS) in der Intention-to-treat (ITT) -Population (alle randomisierten Patienten) und Populationen mit vordefiniertem PD-L1 Expressionslevel. Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte waren OS bzw. PFS und objektive Ansprechraten (ORR) sowie Dauer des Ansprechens (DoR) nach RECIST v1.1 [1].

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)

Studie RATIONALE-304 (NCT03663205, N=334): 1stL-Kombinationstherapie des nsq-NSCLC

Die Studie RATIONALE-304 (BGB-A317-304) diente dem Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit von Tislelizumab zur Erstlinientherapie (1stL) von Patienten (N=334) mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-plattenepithelalem NSCLC (nsq-NSCLC) Stadium IIIB/IV in Kombination mit Chemotherapie (Pemetrexed plus platinhaltige Chemotherapie) (T+PP) [1, 2].

Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt (PFS) bei der Zwischenauswertung (Datenschnitt (DS): 23.01.2020, mediane Nachbeobachtungsdauer: 9,0 Monate). Es zeigte sich eine statistisch signifikante Verbesserung des PFS unter T+PP (Tislelizumab 200 mg plus Pemetrexed 500 mg/m² und Carboplatin 5 mg/ml/min oder Cisplatin 75 mg/m²) im Vergleich zu PP allein. Die stratifizierte Hazard Ratio (HR) betrug 0,65 [95%-KI: 0,47; 0,91]; p = 0,0054, mit einem medianen PFS von 9,7 Monaten unter T+PP und 7,6 Monaten unter PP [1]. Die Ergebnisse der finalen Analyse (mediane Nachbeobachtungsdauer: 16,1 Monate) bestätigen das Ergebnis der Interims-Analyse. Für die ITT-Population wurde ein medianes PFS von 9,8 Monaten unter T+PP und 7,6 Monaten unter PP ermittelt (HR 0,63 [95% KI: 0,47-0,86]; p=0,0013) [2].

Studie RATIONALE-307 (NCT03594747, N=360): 1stL-Kombinationstherapie des sq-NSCLC

Die Studie RATIONALE-307 (BGB-A317-307) ist eine Phase III Studie zum Vergleich der 1stL Therapie von Patienten (N=360) mit Chemotherapie-naivem plattenepithelalem NSCLC (sq-NSCLC) Stadium IIIB/IV. Die Patienten wurden mit Tislelizumab in Kombination mit Paclitaxel oder nab-Paclitaxel plus Carboplatin (T+PC oder T+nPC) oder Paclitaxel plus Carboplatin (PC) behandelt [1, 3].

Der primäre Endpunkt (PFS) wurde bei der Zwischenauswertung erreicht (DS: 06.12.2019, mediane Nachbeobachtungsdauer: 8,4 Monate) und zeigte statistisch signifikante Verbesserungen des PFS unter T+PC vs. PC (HR 0,48 [95%-KI: 0,34; 0,69]; p < 0,0001) und unter T+nPC vs. PC (HR 0,45 [95%-KI: 0,32; 0,64]; p < 0,0001). Das mediane PFS lag im T+PC-Arm bei 7,6 Monaten, im T+nPC-Arm bei 7,6 Monaten und im PC-Arm bei 5,4 Monaten [1]. Die Ergebnisse der Endauswertung (DS: 30.09.2020, mediane Nachbeobachtungsdauer: 16,7 Monate) sind konsistent mit den Ergebnissen der Zwischenauswertung.

Die Studien RATIONALE-304 und RATIONALE-307 zeigten, dass Patienten mit fortgeschrittenem nsq-NSCLC und sq-NSCLC signifikant länger lebten, ohne dass sich Ihre Krankheit verschlimmerte, wenn sie eine Kombinationstherapie bestehend aus Tislelizumab plus Chemotherapie erhielten statt einer reinen Chemotherapie.

Die Wirksamkeit von Tislelizumab zeigte sich in beiden Studien auch im Bereich der sekundären Endpunkte. Die Ergebnisse des IRC und der Prüfarzte belegen eine höhere ORR und längere DoR unter Tislelizumab plus Chemotherapie vs. Chemotherapie allein [1-3].

Studie RATIONALE-303 (NCT03358875, N=805): 2ndL-Monotherapie des nsq-NSCLC und sq-NSCLC



Problembeschreibung

In der Phase III Studie RATIONALE-303 (BGB-A317-303) wurde die Wirksamkeit und Sicherheit einer Tislelizumab-Zweitlinien (2ndL) -Monotherapie vs. Docetaxel-Monotherapie bei Patienten (N=805) mit fortgeschrittenem nsq-NSCLC und sq-NSCLC nach platinbasierter Vorthherapie untersucht [1]. Die dual-primären Wirksamkeitseindpunkte waren OS im ITT- und PD-L1 Expression $\geq 25\%$ -Analyseset [1, 4].

Die Studie RATIONALE-303 erreichte beide dual-primären Endpunkte. Bei der vordefinierten Zwischenauswertung (DS: 10. 08.2020, mediane Nachbeobachtungsdauer: 11,7 Monate) wurde in der ITT-Population eine statistisch signifikante Verbesserung des OS unter Tislelizumab vs. Docetaxel beobachtet (HR 0,64 [95%-KI: 0,53; 0,78]; $p < 0,0001$). Das mediane OS lag im Tislelizumab-Arm bei 17,2 Monaten und im Docetaxel-Arm bei 11,9 Monaten. Bei der Endauswertung (DS: 15. Juli 2021, mediane Dauer der Nachbeobachtung: 14,2 Monate) wurde im PD-L1-TC $\geq 25\%$ -Analyseset eine statistisch signifikante Verbesserung des OS zugunsten des Tislelizumab-Arms nachgewiesen (stratifizierte HR 0,53 [95%-KI: 0,41, 0,70]; $p < 0,0001$) mit einem medianen OS von 19,3 Monaten unter Tislelizumab vs. 11,5 Monaten unter Docetaxel. Die Wirksamkeitsergebnisse der Endauswertung und Zwischenauswertung für die ITT-Population waren konsistent. Die Studie belegt den langfristigen Nutzen von Tislelizumab vs. Docetaxel bei vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC, unabhängig von der PD-L1-Expression [1, 4].

Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (OSCC)

Studie RATIONALE-302 (NCT03430843, N=512): 2ndL-Monotherapie des OSCC

Die Studie RATIONALE-302 (BGB-A317-302) untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit einer Tislelizumab 2ndL-Monotherapie vs. Chemotherapie nach Wahl des Prüfarztes (ICC) bei Patienten (N=512) mit nicht resezierbarem, rezidivierendem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem OSCC nach systemischer Vorthherapie [1, 5].

Bei der Endauswertung zeigte sich bei allen Patienten, die mit Tislelizumab behandelt wurden, eine statistisch signifikante Verbesserung des OS im Vergleich zu Patienten, die eine Chemotherapie erhalten hatten (medianes OS, Tislelizumab vs. ICC: 8,6 vs. 6,3 Monate (stratifizierte HR 0,70 [95%-KI: 0,57; 0,85]; $p < 0,0001$). Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 20,8 Monate im Tislelizumab-Arm und 21,1 Monate im ICC-Arm. Eine aktualisierte Analyse mit zusätzlicher 24-monatiger Nachbeobachtung zeigte zur Endauswertung konsistente Wirksamkeitsergebnisse. Auch in der Subgruppe der Patienten mit einer PD-L1 Tumorexpression $\geq 10\%$ führte die Behandlung mit Tislelizumab vs. Chemotherapie zu einem statistisch signifikantem Überlebensvorteil (HR 0,54; $p = 0,0006$). Der Vorteil von Tislelizumab vs. Chemotherapie zeigte sich auch in den Ergebnissen für die sekundären Endpunkte (ORR, DoR) [1, 5].

Studie RATIONALE-306 (NCT03430843, N=649): 1stL-Kombinationstherapie des OSCC

Die Phase III Studie RATIONALE-306 (BGB-A317-306) ist eine Studie zum Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit einer 1stL-Kombinationstherapie von Tislelizumab plus platinbasierter Chemotherapie nach Wahl des Prüfarztes (T+ICC) vs. Placebo plus ICC bei Patienten (N=649) mit fortgeschrittenem oder metastasierten OSCC [1, 6].

Bei der Zwischenanalyse (DS: 28.02.2022) zeigte sich für den primären Endpunkt Gesamtüberleben (OS) eine statistisch signifikante Verbesserung bei allen Patienten die Tislelizumab plus Chemotherapie erhalten hatten (stratifizierte HR 0,66 [95%-KI: 0,54–0,80];

$p < 0,0001$) bei einem medianen OS von 17,2 Monaten unter Tislelizumab plus Chemotherapie vs. 10,6 Monate unter Placebo plus Chemotherapie. Eine aktualisierte Analyse (bis zu 3 Jahre Nachbeobachtung; DS: 24.11.2023) zeigte konsistente Wirksamkeitsergebnisse im Vergleich zur Zwischenanalyse.

Nachgewiesen wurde eine signifikante Verbesserung des OS (HR 0,62;

$p < 0,001$) und im Bereich der sekundären Endpunkte ein signifikant verlängertes PFS (HR 0,5;

$p < 0,0001$) und verbessertes Ansprechen (ORR, 64% vs. 36%) bei Behandlung mit Tislelizumab plus Chemotherapie vs. Placebo plus Chemotherapie [1, 6].

Adenokarzinom des Magens oder des gastro-ösophagealen Übergangs (G/GEJ)

Studie RATIONALE-305 (NCT03777657, N=997): 1stL-Kombinationstherapie des G/GEJ-Adenokarzinoms

Die Studie RATIONALE-305 (BGB-A317-305) untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit einer 1stL-Kombinationstherapie aus Tislelizumab plus Chemotherapie (platin- und fluoropyrimidinbasiert) im Vergleich zu Placebo plus Chemotherapie bei Patienten (N=997) mit fortgeschrittenem G/GEJ-



OPS 2026

Problembeschreibung

Adenokarzinom. Die dual-primären Wirksamkeitsendpunkte waren OS im ITT- und PD-L1-TAP Score $\geq 5\%$ -Analyseset (TAP Score = Tumor Area Positivity in %) [1, 7].

Für den primären Endpunkt OS zeigte die Studie RATIONALE-305 zum Zeitpunkt der Zwischenauswertung eine statistisch signifikante Verbesserung bei Patienten mit einem PD-L1-TAP-Score $\geq 5\%$, die in die Gruppe Tislelizumab + Chemotherapie randomisiert wurden, im Vergleich zur Gruppe mit Placebo + Chemotherapie (stratifizierte HR 0,74 [95%-KI: 0,59 - 0,94]; $p = 0,0056$, medianes OS: 17,2 vs. 12,6 Monate). Ebenso führte die Kombination von Tislelizumab mit einer Chemotherapie in dieser Population dazu, dass die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung signifikant verlängert war (HR 0,67; $p < 0,0001$) [7]. In der vordefinierten Endauswertung konnte eine statistisch signifikante Verbesserung des OS in der Gesamtpopulation nachgewiesen werden (HR 0,8; $p = 0,0011$, medianes OS: 15 vs. 12,9 Monate). Die Ergebnisse für die Population mit einem PD-L1-TAP-Score $\geq 5\%$ entsprachen denen der Primäranalyse [1, 7].

Sicherheit

Die Sicherheit von Tislelizumab als Monotherapie basiert auf gepoolten Daten von 1.534 Patienten mit verschiedenen Tumorarten, die 200 mg Tislelizumab alle 3 Wochen erhalten haben. Die häufigste Nebenwirkung war Anämie (29,2 %). Die häufigsten Nebenwirkungen Grad 3/4 waren Anämie (5,0 %) und Pneumonie (4,2 %). Bei 1,17 % der Patienten traten Nebenwirkungen auf, die zum Tod führten. Die Nebenwirkungen, die zum Tod führten, waren Pneumonie (0,78 %), Hepatitis (0,13 %), Pneumonitis (0,07 %), Dyspnoe (0,07 %), verringerter Appetit (0,07 %) und Thrombozytopenie (0,07 %). Von den 1.534 Patienten war die Dauer der Exposition gegenüber Tislelizumab bei 40,1 % länger als 6 Monate und bei 22,2 % länger als 12 Monate [1].

Die Sicherheit von Tislelizumab in Kombination mit einer Chemotherapie basiert auf gepoolten Daten von 1.319 Patienten mit G/GEJ-Adenokarzinom, OSCC oder NSCLC. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Neutropenie (65,6 %), Anämie (63,6 %), Thrombozytopenie (48,8 %), Übelkeit (44,0 %), Ermüdung/Fatigue (43,1 %), verminderter Appetit (41,8 %), Aspartat-Aminotransferase erhöht (31,7 %), Alanin-Aminotransferase erhöht (30,4 %), Diarrhö (22,7 %) und Ausschlag (20,8 %). Die häufigsten Nebenwirkungen von Grad 3/4 waren Neutropenie (38,4 %), Thrombozytopenie (13,3 %), Anämie (13,3 %), Ermüdung/Fatigue (5,0 %), Hypokaliämie (4,4 %), Hyponatriämie (3,9 %), Pneumonie (3,8 %), verminderter Appetit (3,3 %), Ausschlag (2,6 %), Lymphopenie (2,5 %), Alaninaminotransferase erhöht (2,4 %), Aspartataminotransferase erhöht (2,4 %), Diarrhö (2,4 %), Pneumonitis (2,0 %) und Hepatitis (2,0 %). Bei 1,1 % der Patienten traten Nebenwirkungen auf, die zum Tod führten. Die Nebenwirkungen, die zum Tod führten, waren Pneumonie (0,5 %), Pneumonitis (0,2 %), Dyspnoe (0,2 %), Myokarditis (0,2 %), Kolitis (0,1 %), Hypokaliämie (0,1 %) und Myositis (0,1 %). Von den 1 319 Patienten war die Dauer der Exposition gegenüber Tislelizumab bei 57,1 % 6 Monate oder länger und bei 29,7 % 12 Monate oder länger [1].

b. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme relevant? *

Relevanz Entgeltsysteme

Der Vorschlag ist sehr relevant für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme. Ein spezifischer OPS-Kode für die Gabe von Tislelizumab ist bisher nicht vorhanden. Für die Analyse der Häufigkeiten des Einsatzes von Tislelizumab wurden die Daten des InEK des Jahres 2024 analysiert und die entsprechende Verteilung der DRGs ermittelt, da es keinen spezifischen OPS für Tislelizumab gibt.

Es wird in den Datensätzen des Jahres 2024 nach den Hauptdiagnosen der Indikation von Tislelizumab gefiltert und zusätzlich (im Sinne einer logischen UND-Verknüpfung) nach den OPS für die Anwendung von Pembrolizumab (OPS 6-009.p-) oder Atezolizumab (6-00a.1-).

Das Ösophaguskarzinom wird im ICD in der Schlüsselkategorie C15.-, das Adenokarzinom des Magens wird in der Schlüsselkategorie C16.- und das Lungenkarzinom in der Schlüsselkategorie C34.- abgebildet.

Bei der Analyse finden sich unter den genannten Randbedingungen als häufigste DRGs für das Lungenkarzinom die DRG E71D, sowie für das Magen- und Ösophaguskarzinom die DRG G60B.



Relevanz Entgeltsysteme

Die Kosten für 200 mg Tislelizumab intravenös (ein Behandlungszyklus) betragen 4.576,86 Euro (Preis inkl. MWSt, Lauer-Taxe, Stand Februar 2025, vgl. auch unten).

DRG E71D

In der DRG E71D werden mittlere Fallkosten von 4.034 Euro vom aG-DRG-Reportbrowser 2024 ausgewiesen, die Standardabweichung der Kosten beträgt 1.965 Euro. Die Einzelkosten der Arzneimittel betragen 86,43 Euro. Die mittlere Verweildauer der DRG beträgt 7,5 Tage. Bei einer Verweildauer von 8 Tagen ist davon auszugehen, dass eine Applikation von Tislelizumab erfolgt. Die obere Grenzverweildauer der DRG E71D liegt bei 19 Tagen, in den Daten des Reportbrowsers werden 7,1 % Langlieger ausgewiesen. Es ist also davon auszugehen, dass auch Patienten in dieser DRG abgebildet werden, die eine zweite Gabe von Tislelizumab erhalten werden. Es entstehen somit in dieser DRG Kosten von 4.576,86 Euro für die einmalige Gabe bzw. (2*4.576,86 Euro) 9.153,72 Euro bei zweimaliger Gabe. Die Kosten für Tislelizumab übersteigen die Gesamtkosten der DRG E70D bereits bei einmaliger Gabe, die Einzelkosten der Medikamente werden bei weitem überschritten. Die Standardabweichung der Kosten in dieser DRG wird bereits bei einmaliger Gabe von Tislelizumab um mehr als das Doppelte überschritten. Falls Patienten einen zweiten Zyklus erhalten, wird dieser Unterschied entsprechend noch höher. Es ist somit davon auszugehen, dass die Kosten der Behandlung in dieser DRG nicht abgedeckt werden.

DRG G60B

In der DRG G60B werden mittlere Fallkosten von 1.879 Euro im aG-DRG-Reportbrowser 2024 ausgewiesen, die Standardabweichung der Kosten beträgt 1.122 Euro. Die Einzelkosten der Arzneimittel betragen gemäß der Kostenmatrix im Reportbrowser 53,37 Euro. Die mittlere Verweildauer der DRG beträgt 4,1 Tage. Bei einer Verweildauer von 4 Tagen ist davon auszugehen, dass eine Applikation von Tislelizumab erfolgt. Es entstehen somit in dieser DRG Kosten von 4.576,86 Euro für die einmalige Gabe von Tislelizumab. Die Kosten für Tislelizumab übersteigen die Gesamtkosten der DRG G60B bereits bei einmaliger Gabe um mehr als das Doppelte. Die Einzelkosten der Medikamente werden bei weitem überschritten. Die Standardabweichung der Kosten in dieser DRG wird bei einmaliger Gabe von Tislelizumab um ca. das Vierfache überschritten. Falls Patienten (Langlieger) einen zweiten Zyklus erhalten, wird dieser Unterschied entsprechend noch höher. Es ist somit davon auszugehen, dass die Kosten der Behandlung in dieser DRG nicht abgedeckt werden.

Die Kosten für die Behandlung mit Tislelizumab sind als erheblich anzusehen und diese Kosten können erst mit einem dezidierten OPS-Kode im DRG-System sachgerecht abgebildet werden. Somit ist es sinnvoll, die betroffenen Fälle so früh wie möglich anhand eines spezifischen OPS- Kodes identifizieren zu können.

Erst mit der Aufnahme einer eigenen Schlüsselnummer ist die Kalkulation einer DRG-Relevanz oder eines Zusatzentgeltes durch das InEK möglich. Im Januar 2025 bewertete das InEK Tislelizumab mit dem NUB-Status 1 und somit ist gemäß § 1 Abs. 1 der NUB-Vereinbarung die Vereinbarung eines krankenhausindividuellen Entgelts gemäß § 6 Abs. 2 KHEntgG zulässig [8].



OPS 2026

c. Verbreitung des Verfahrens *

- Standard (z. B., wenn das Verfahren in wissenschaftlichen Leitlinien empfohlen wird)
- Etabliert (z. B., wenn der therapeutische Stellenwert in der Literatur beschrieben ist)
- In der Evaluation (z. B., wenn das Verfahren neu in die Versorgung eingeführt ist)
- Experimentell (z. B., wenn das Verfahren noch nicht in die Versorgung eingeführt ist)
- Unbekannt

d. Angaben zu Leitlinien, Literatur, Studienregistern usw. (maximal 5 Angaben)

Leitlinien, Literatur, Studienregister

1. EMA, Tevimbra: EPAR Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Stand: 19.12.2024 https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information_de.pdf (Zugriff: 22.01.2025). 2024.
2. Lu, S., et al., Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment of locally advanced or metastatic nonsquamous non-small-cell lung cancer (final analysis of RATIONALE-304: a randomized phase III trial). ESMO Open, 2024. 9(10): p. 103728.
3. Wang, J., et al., Tislelizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone as first-line treatment for advanced squamous non-small-cell lung cancer: final analysis of the randomized, phase III RATIONALE-307 trial. ESMO Open, 2024. 9(10): p. 103727.
4. Zhou, C., et al., Tislelizumab Versus Docetaxel in Patients With Previously Treated Advanced NSCLC (RATIONALE-303): A Phase 3, Open-Label, Randomized Controlled Trial. J Thorac Oncol, 2023. 18(1): p. 93-105.
5. Shen, L., et al., Tislelizumab Versus Chemotherapy as Second-Line Treatment for Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma (RATIONALE-302): A Randomized Phase III Study. J Clin Oncol, 2022. 40(26): p. 3065-3076.
6. Xu, J., et al., Tislelizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy as first-line treatment for advanced or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma (RATIONALE-306): a global, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol, 2023. 24(5): p. 483-495.
7. Qiu, M.Z., et al., Tislelizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy as first line treatment for advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: RATIONALE-305 randomised, double blind, phase 3 trial. Bmj, 2024. 385: p. e078876.
8. InEK, Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2025: Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, file:///C:/Users/Monika/Downloads/Aufstellung_Informationen_NUB_DRG_2025.pdf (Zugriff: 3001.2025). 2025.

e. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Kosten

Der Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers für 100 mg Tislelizumab intravenös beträgt laut Lauer-Taxe 2.288,43 Euro (Preis inkl. MWSt, Stand Februar 2025) pro Packung N1 für 100 mg Tislelizumab. Der Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers für 200 mg Tislelizumab (somit pro Behandlungszyklus) intravenös beträgt laut 4.576,86 € (Preis inkl. MWSt., Lauer-Taxe, Stand Februar 2025). Die Personalkosten der verabreichten Antikörpertherapie sind vergleichbar mit jeder anderen intravenösen, systemischen Therapie.



OPS 2026

f. Kostenunterschiede (ggf. geschätzt) zu bestehenden, vergleichbaren Verfahren (Schlüsselnummern) *

Kostenunterschiede

Die Kosten für eine Therapie beispielsweise mit Pembrolizumab bei NSCLC mit der empfohlenen Dosierung von Pembrolizumab 200 mg alle 3 Wochen betragen für eine Einzeldosis bei Verabreichung von 200 mg 5.486,14 Euro (Preis inkl. MWST., Lauer-Steuer, Stand Februar 2025).

g. Fallzahl (ggf. geschätzt), bei der das Verfahren zur Anwendung kommt *

Fallzahl

2023 wurden für Pembrolizumab für die Indikationen NSCLC, Ösophagus-Ca und Magen-Ca ca. 16.000 Verordnungen kodiert. Da die Patienten mehrere Zyklen erhalten, reduziert sich die Anzahl der Fälle auf ca. 8000 Fälle. Für Atezolizumab wurden im Jahr 2023 10.000 Verordnungen kodiert also ca. 5.000 Fälle. Für Tislelizumab wird daher für 2026 eine Fallzahl von ca. 2.000 geschätzt.

h. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der externen Qualitätssicherung relevant? *

(Vorschläge, die die externe Qualitätssicherung betreffen, sollten mit der dafür zuständigen Organisation abgestimmt werden.)

Relevanz Qualitätssicherung

9. Bisherige Kodierung des Verfahrens

(Bitte nennen Sie, falls möglich, die Codes, die aus klassifikatorischer Sicht unabhängig vom Ergebnis der Gruppierung in Entgeltsystemen zurzeit für das Verfahren anzugeben sind)

Bisherige Kodierung

10. Sonstiges

(z. B. Kommentare, Anregungen, Literaturangaben bitte ausschließlich unter 8.d aufführen)

Sonstiges