Krankenkasse XXX

Betreff: Antrag auf Kostenübernahme gemäß SGB V

Versicherte: Vorname Nachname, Geburtsdatum

Sehr geehrte Damen und Herren

hiermit beantragen wir die Kostenübernahme für eine neoadjuvante Chemotherapie (Paclitaxel/Carboplatin→Doxorubicin/Cyclophosphamid in Kombination mit Pembrolizumab) zur Reduktion des Rückfallrisikos bei Ihrer oben genannten Versicherten mit einer frühen Brustkrebserkrankung.

Bei Ihrer Versicherten wurde ein frühes tripel-negatives Mammakarzinom im klinischen Stadium XXX diagnostiziert.

Die Patientin sollte leitliniengerecht vor der Operation eine neoadjuvante Therapie erhalten. Die Voraussetzungen für die neoadjuvante Chemotherapie mit Pembrolizumab sind gemäß der Einschlusskriterien der KEYNOTE-522-Studie s.u. (Tripel negatives nicht metastasiertes Mammakarzinom cT1c cN1-2 oder cT2-4 cN0-2) gegeben. Die geplante Therapie ist damit evidenzbasiert.

Die Kriterien nach Sozialgesetzbuch V (SGB V) §35c für eine Kostenübernahme bei zulassungsüberschreitender Anwendung von Arzneimitteln sind gemäß den geltenden Kriterien gegeben (BVerfG, Beschluss vom 06.12.2005, Az. 1 BvR 347/98, sowie BSG, 19.03.2002 - B 1 KR 37/00 R).

* Es handelt sich um eine schwerwiegende, d.h. lebensbedrohliche oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende Erkrankung.
* Mit der geplanten Therapie ist eine signifikante Reduktion des Rezidiv- und Metastasenrisikos im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erreichen.
* Aufgrund der Datenlage besteht die begründete Aussicht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg zu erzielen ist.
* Das Medikament ist bei Patientinnen mit tripel negativem Brustkrebs in einer anderen Indikation bereits zugelassen (s. Zulassungstext EMA vom 16.09.2021)

Die neoadjuvante Chemotherapie ist im vorliegenden Fall die Therapie der Wahl (siehe AGO-Empfehlung 2021 und die aktuelle S3-Leitlinie, Langversion 4.4. Juni 2021 S. 181-84). Die Ergebnisse der KEYNOTE-522 unterstützen die hohe Wahrscheinlichkeit auf einen Behandlungserfolg uneingeschränkt (P Schmid et al. N Engl J Med 2020;382:810-21, P Schmid et al. ESMO 2021 Virtual plenary Debate Abstract Nr. VP7-2021, P Schmid et al. San Antonio Breast Cancer Conference 2021, General Session 1 GS1-01). In der multizentrischen internationalen, doppelt geblindeten Studie wurden von März 2017- September 2018 1174 Patienten mit frühem tripel-negativen Mammakarzinom im Stadium II oder III eingeschlossen. Die Teilnehmerinnen erhielten eine neoadjuvante Chemotherapie (Paclitaxel/Carboplatin →Doxorubicin/Cyclophosphamid) so wie in der AGO Leitlinie empfohlen, mit oder ohne Immuncheckpoint-Inhibitor (Pembrolizumab). Pembrolizumab wurde nach Abschluss der Chemotherapie und lokaler Therapie als Monotherapie fortgesetzt. Die Patientinnen wurden mit bis zu 8 Zyklen Pembrolizumab (200 mg alle 3 Wochen) neoadjuvant und mit bis zu 9 Zyklen Pembrolizumab (200 mg alle 3 Wochen) postoperativ behandelt.

Die Studie hat beide primären Endpunkte (Komplettremissionsrate und Ereignisfreies Überleben) erreicht. Die Hinzunahme des Immuncheckpoint-Inhibitors (Pembrolizumab) zur neoadjuvanten Chemotherapie führte zu einer signifikanten Verbesserung der pathologischen Komplettremissionsrate (64,8% vs 51,2%; 95% CI, 5.4 -21.8; p=0.00055. N Engl J Med 2020;382:810-21). Auf dem ESMO Kongress 2021 wurde der Co-primäre Endpunkt, das ereignisfreie Überleben in der Intention-to-treat-Population präsentiert (P Schmid et al. ESMO 2021 Virtual plenary Debate Abstract Nr. VP7-2021). Es zeigte sich nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 39 Monaten eine signifikante Verbesserung des ereignisfreien Überlebens (HR 0.63 95% CI, 0.48-0.82; p=0,00031). Nach 3 Jahren wurden Fernmetastasen bei 12.8% in der Pembrolizumab-Gruppe und bei 20.3% in der Placebo-Gruppe festgestellt.

Da bei Vorliegen von Fernmetastasen beim Mammakarzinom von einer inkurablen Situation auszugehen ist, ist die in der Studie beobachtete Reduktion des Auftretens von Fernmetastasen nach dem derzeitigen Kenntnisstand mit einer Verbesserung der Heilungschancen gleichzusetzen. Die Sicherheitsdaten zeigten konsistente Ergebnisse zu den bekannten Nebenwirkungen einer Immuncheckpoint-Therapie. Der Vorteil einer Immuncheckpoint-Behandlung zeigte sich in allen prädefinierten Subgruppen (Menopausenstatus, Lymphknotenstatus, Stadium II und Stadium III) unabhängig von der PDL-1 Expression. Basierend auf der KEYNOTE-522 erteilte die FDA im Juli 2021 bereits eine Zulassung für Pembrolizumab beim frühen tripel negativen Mammakarzinom.

Die geplante Therapie analog der KEYNOTE-522 Studie wird von der Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) ausdrücklich unterstützt.

Ihre Versicherte wurde von uns über die medizinischen, sozialrechtlichen und haftungsrechtlichen Aspekte und Probleme der aktuellen Anwendungssituation informiert (siehe Erklärung der Versicherten).

Bitte teilen Sie Ihre Entscheidung zu diesem Antrag innerhalb von 7 Tagen Ihrer Versicherten mit, damit die Behandlung unverzüglich aufgenommen werden kann. Beim tripel negativen Karzinom sollte die Therapie spätestens 4 Wochen ab Diagnose begonnen werden, da sonst eine Prognoseverschlechterung eintritt. Eine Kopie des Bescheides schicken Sie nachrichtlich bitte auch an uns.

In der Hoffnung auf eine zeitnahe Antwort im Interesse der Patientin verbleiben wir

mit freundlichen Grüssen

**Erklärung der Versicherten**

Ich wurde darüber informiert, dass das Medikament Pembrolizumab in Deutschland nicht für den geplanten Einsatz zugelassen ist und damit dieses Arzneimittel bei meiner Erkrankung ohne Kostenübernahmeerklärung der Krankenkasse nicht rezeptierbar ist und dass deshalb bei eventuellen unerwünschten Arzneimittelwirkungen nicht mit der Produkthaftung (Gefährdungshaftung nach Arzneimittelgesetz) des Herstellers gerechnet werden kann.

Ich wurde über die medizinischen, sozialrechtlichen und haftungsrechtlichen Aspekte/Probleme des Einsatzes des oben genannten Arzneimittels bei meiner Erkrankung in einem persönlichen Aufklärungsgespräch umfassend informiert.

Ich verzichte auch auf eine Haftung des verordnenden Arztes wegen der Anwendung des Arzneimittels außerhalb der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Ich stimme der Behandlung mit diesem Arzneimittel zu und wünsche ausdrücklich die Verordnung auf Kassenrezept.

Ich bin damit einverstanden, dass mein Arzt diesen Antrag mit meinen persönlichen Angaben bei meiner Krankenkasse einreicht und eine Kopie des Bescheides erhält.

Ort/Datum

Unterschrift Patientin/Patient