



# Beschluss

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Nivolumab (Melanom; in Kombination mit Ipilimumab)**

Vom 15. Dezember 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Dezember 2016 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 15. Dezember 2016 (BAnz AT 30.12.2016 B4), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Nivolumab in der Fassung des Beschlusses vom 20. Oktober 2016 [BAnz AT 12.12.2016 B2] nach Nummer 4 folgende Angaben angefügt:**

Beschluss wurde durch Nutzenbewertungsverfahren geändert.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

## **Nivolumab (Melanom; in Kombination mit Ipilimumab)**

Beschluss vom: 15. Dezember 2016  
In Kraft getreten am: 15. Dezember 2016  
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 11. Mai 2016):**

OPDIVO ist als Monotherapie oder in Kombination mit Ipilimumab bei Erwachsenen für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert.

Im Vergleich zur Nivolumab Monotherapie wurde in der Kombination Nivolumab mit Ipilimumab nur bei Patienten mit niedriger Tumor PD-L1-Expression ein Anstieg des progressionsfreien Überlebens (PFS) gezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

*[Hinweis: Der vorliegende Beschluss bezieht sich nur auf die Kombination von Nivolumab mit Ipilimumab]*

<b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b>
--

1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Vemurafenib oder Vemurafenib plus Cobimetinib oder Dabrafenib plus Trametinib

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

1b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Nivolumab oder Pembrolizumab

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

2) Vorbehandelte Patienten

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

### **Studienergebnisse nach Endpunkten:**

1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor:

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

1b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor:

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

2) Vorbehandelte Patienten:

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

### **2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor

ca. 230 – 690 Patienten

1b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor

ca. 270 – 810 Patienten

2) Vorbehandelte Patienten

ca. 2 000 – 3 000 Patienten

### **3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu OPDIVO® (Wirkstoff: Nivolumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. November 2016):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003985/WC500189765.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003985/WC500189765.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab 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).

Patienten, die mit OPDIVO® behandelt werden, ist mit jeder Verschreibung eine Patientenkarte auszuhändigen und sie müssen über die Risiken einer Therapie mit OPDIVO® informiert werden.

**4. Therapiekosten**

**Jahrestherapiekosten:**

1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab plus Ipilimumab	
Nivolumab	81 135,52 €
Ipilimumab	73 997,52 €
gesamt	155 133,04 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Vemurafenib	
Vemurafenib	93 108,37 €
Cobimetinib plus Vemurafenib	
Vemurafenib	93 108,37 €
Cobimetinib	87 844,12 €
gesamt	180 952,49 €
Trametinib plus Dabrafenib	
Dabrafenib	85 403,07 €
Trametinib	57 160,58 €
gesamt	142 563,65 €

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Nivolumab plus Ipilimumab					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	24	1 704 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284 €
gesamt					1 988 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
entfällt					

1b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab plus Ipilimumab	
Nivolumab	81 135,52 €
Ipilimumab	73 997,52 €
gesamt	155 133,04 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Nivolumab	98 823,92 €
Pembrolizumab	134 450,96 €

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Nivolumab plus Ipilimumab					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	24	1 704 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284 €
gesamt					1 988 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26	1 846 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17	1 207 €

2) Vorbehandelte Patienten

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab plus Ipilimumab	
Nivolumab	81 135,52 €
Ipilimumab	73 997,52 €
gesamt	155 133,04 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie	
Vemurafenib	93 108,37 €
Dabrafenib	85 403,07 €
Trametinib	57 160,58 €
Cobimetinib plus Vemurafenib	
Vemurafenib	93 108,37 €
Cobimetinib	87 844,12 €
gesamt	180 952,49 €
Trametinib plus Dabrafenib	
Dabrafenib	85 403,07 €
Trametinib	57 160,58 €
gesamt	142 563,65 €
Ipilimumab	73 997,52 €
Nivolumab	98 823,92 €
Pembrolizumab	134 450,96 €
Lomustin <sup>1</sup>	926,42 bis 1 158,02 €
Dacarbazin	3 940,07 bis 6 186,30 €

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

<sup>1</sup> Lomustin wird laut Zulassung in der Kombinationstherapie eingesetzt. Ein Kombinationspartner für die Therapie mit Lomustin im vorliegenden Anwendungsgebiet lässt sich jedoch nicht benennen.

## Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Nivolumab plus Ipilimumab					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	24	1 704 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284 €
gesamt					1 988 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie					
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284 €
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26	1 846 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17	1 207 €
Dacarbazin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	Behandlungsmodus: 5 x pro 21 Tage-Zyklus			
		81 €	1	85	6 885 €
		Behandlungsmodus: 1 x pro 21-Tage- Zyklus			
		81 €	1	17	1 377 €

## II. Inkrafttreten

1. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. Dezember 2016 in Kraft.
2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 15. Juni 2017 befristet.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 15. Dezember 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss wurde durch Nutzenbewertungsverfahren geändert.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.