

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 – Ipilimumab (neues Anwendungsgebiet: fortgeschrittene Melanome bei Erwachsenen; in Kombination mit Nivolumab)

Vom 20. Dezember 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. Dezember 2018 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 18. Oktober 2018 (BAnz AT 04.01.2019 B3), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Ipilimumab gemäß dem Beschluss vom 02. August 2018 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Ipilimumab

Beschluss vom: 20. Dezember 2018

In Kraft getreten am: 20. Dezember 2018

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 31. Mai 2018):

YERVOY ist in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen bei Erwachsenen 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) und des Gesamtüberlebens (OS) gezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
--

1a) *Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von nicht-vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen mit BRAF-V600-Mutation*

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Vemurafenib in Kombination mit Cobimetinib
- oder
- Dabrafenib in Kombination mit Trametinib

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

1b) *Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von nicht-vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen mit BRAF-V600-Wildtyp*

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Pembrolizumab
- oder
- Nivolumab

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Nivolumab:

Hinweis auf einen geringeren Nutzen.

2) Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes in Abhängigkeit von der jeweiligen Vortherapie und unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus (hiervon ausgenommen: Dacarbazin und Lomustin).

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

1a) Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von nicht-vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen mit BRAF-V600-Mutation

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

1b) Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von nicht-vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen mit BRAF-V600-Wildtyp

Ergebnisse der Studien CA209-067 und CA209-038 (Teil 3 und 4)^a

Endpunkt	Interventionsgruppe Ipilimumab plus Nivolumab		Kontrollgruppe Nivolumab		Intervention vs. Kontrolle Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert Absolute Differenz
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	
Mortalität					
Gesamtüberleben (OS)					
<i>Studie CA209-067</i>					
48-Monats-DS	213	42,15 [27,60; n. b.] 107 (50,2)	216	33,28 [23,43; n. b.] 121 (56,0)	0,88 [0,68; 1,15]; 0,353

Endpunkt	Interventionsgruppe Ipilimumab plus Nivolumab		Kontrollgruppe Nivolumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	
<i>Studie CA209-038</i>					
Teil 3 DS vom 08.11.2017	13	n. e. [15,90; n. b.] 5 (38,5)	7	22,67 [2,53; n. b.] 3 (42,9)	0,71 [0,17; 2,98]; 0,639
Teil 4 DS vom 08.11.2017	3	n. e. 0 (0)	7	n. e. [2,17; n. b.] 3 (42,9)	n. b.
<i>Gesamt</i>					
					0,86 [0,67; 1,11]; k. A.
<i>Studie CA209-067</i>					
36-Monats-DS (ergänzend dargestellt)	213	39,06 [27,60; n. e.] 104 (48,8)	216	34,37 [23,46; n. e.] 115 (53,2)	0,90 [0,69; 1,18]; 0,442
Morbidität					
Progressionsfreies Überleben					
<i>Studie CA209-067</i>					
36-Monats-DS ^b	213	11,17 [8,34; 20,04] 122 (57,3)	216	7,89 [4,21; 14,29] 132 (61,1)	0,86 [0,67; 1,10]; 0,243
<i>Studie CA209-038</i>					
Es liegen keine Ergebnisse vor.					
Symptomskalen (EORTC QLQ-C30)					
<i>Studie CA209-067, 36-Monats-DS</i>					
Fatigue	213	25,7 [18,3; n. b.] 85 (39,9)	216	23,8 [11,2; 36,7] 101 (46,8)	1,02 [0,77; 1,37]; 0,880
Übelkeit und Erbrechen	213	44,2 [44,2; n. b.] 34 (16,0)	216	n. e. 33 (15,3)	1,15 [0,71; 1,86]; 0,561
Schmerz	213	39,5 [27,1; n. b.]	216	38,7 [35,6; n. e.]	1,30 [0,92; 1,83]; 0,137

Endpunkt	Interventionsgruppe Ipilimumab plus Nivolumab		Kontrollgruppe Nivolumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert Absolute Differenz
		68 (31,9)		64 (29,6)	
Dyspnoe	213	40,4 [38,3; n. b.] 51 (23,9)	216	n. e. 40 (18,5)	1,44 [0,95; 2,18]; 0,084
Schlaflosigkeit	213	n. e. [40,6; n. b.] 40 (18,8)	216	n. e. 46 (21,3)	1,04 [0,68; 1,58]; 0,872
Appetitminderung	213	44,2 [40,6; n. b.] 45 (21,1)	216	n. e. 47 (21,8)	1,06 [0,70; 1,60]; 0,780
Obstipation	213	n. e. 34 (16,0)	216	45,1 [n. b.; n. b.] 21 (9,7)	1,82 [1,06; 3,14]; 0,031
Diarrhö	213	n. e. 27 (12,7)	216	45,1 [n. b.; n. b.] 20 (9,3)	1,54 [0,86; 2,75]; 0,144
<i>Studie CA209-038</i>					
nicht erhoben					
Gesundheitszustand					
<i>Studie CA209-067, 36-Monats-DS</i>					
EQ-5D VAS (MID 7 Punkte) ^b	213	35,9 [22,6; n. b.] 79 (37,1)	216	38,7 [30,6; n. b.] 79 (36,6)	1,20 [0,88; 1,65]; 0,254
EQ-5D VAS (MID 10 Punkte) ^b	213	35,9 [27,1; 45,3] 76 (35,7)	216	41,4 [31,3; n. b.] 79 (36,6)	1,21 [0,87; 1,68]; 0,254
<i>Studie CA209-038</i>					
nicht erhoben					
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
Globaler Gesundheitsstatus und Funktionsskalen (EORTC QLQ-C30)					

Endpunkt	Interventionsgruppe Ipilimumab plus Nivolumab		Kontrollgruppe Nivolumab		Intervention vs. Kontrolle Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert Absolute Differenz
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	
<i>Studie CA209-067, 36-Monats-DS</i>					
Globaler Gesundheitsstatus	213	40,6 [29,2; n. b.] 72 (33,8)	216	38,7 [36,7; n. b.] 71 (32,9)	1,26 [0,91; 1,76]; 0,165
Körperliche Funktion	213	44,2 [28,1; n. b.] 70 (32,9)	216	n. e. [37,8; n. b.] 66 (30,6)	1,26 [0,90; 1,77]; 0,178
Rollenfunktion	213	36,6 [17,5; n. b.] 79 (37,1)	216	38,7 [28,0; n. b.] 83 (38,4)	1,15 [0,84; 1,56]; 0,380
Emotionale Funktion	213	44,2 [44,2; n. b.] 38 (17,8)	216	n. e. 32 (14,8)	1,43 [0,89; 2,31]; 0,141
Kognitive Funktion	213	42,8 [33,6; n. b.] 63 (29,6)	216	n. e. 50 (23,1)	1,48 [1,02; 2,15]; 0,039
Soziale Funktion	213	40,6 [25,4; n. e.] 71 (33,3)	216	n. e. [39,0; n. b.] 60 (27,8)	1,38 [0,98; 1,95]; 0,065
<i>Studie CA209-038</i>					
nicht erhoben					

Endpunkt	Interventionsgruppe Nivolumab plus Ipilimumab		Kontrollgruppe Nivolumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Überlebenszeit (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert Absolute Differenz
Nebenwirkungen					
UE (ergänzend dargestellt)					
<i>Studie CA209-067</i>					
36-Monats-DS	212	0,23 [0,16; 0,30] 210 (99,1)	215	0,36 [0,26; 0,46] 212 (98,6)	-
<i>Studie CA209-038</i>					
Teil 3 DS vom 08.11.2017	13	0,46 [0,13; 0,72] 13 (100)	7	0,49 [0,03; 0,95] 7 (100)	-
Teil 4 DS vom 08.11.2017	3	0,26 [0,07; 0,26] 3 (100)	7	0,07 [0,03; 0,49] 7 (100)	-
SUE					
<i>Studie CA209-067</i>					
36-Monats-DS	212	2,10 [1,74; 2,60] 159 (75,0)	215	21,52 [16,76; 36,83] 93 (43,3)	2,88 [2,22; 3,75]; < 0,001 19,42 Monate
<i>Studie CA209-038</i>					
Teil 3 DS vom 08.11.2017	13	1,91 [0,79; n. b.] 9 (69,2)	7	n. e. 0 (0)	n. b.
Teil 4 DS vom 08.11.2017	3	2,04 [0,26; n. b.] 2 (66,7)	7	14,26 [0,23; n. b.] 3 (42,9)	2,73 [0,38; 19,74]; 0,299
<i>Gesamt</i>					
					2,95 [2,28; 3,81]; k. A.
Schwere UE (CTCAE-Grad 3-4)					
<i>Studie CA209-067</i>					
36-Monats-DS	212	2,00 [1,64; 2,53] 169 (79,7)	215	10,61 [7,43; 17,94] 125 (58,1)	2,32 [1,83; 2,94]; < 0,001 8,61 Monate

Endpunkt	Interventionsgruppe Nivolumab plus Ipilimumab		Kontrollgruppe Nivolumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Überlebenszeit (Monate) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert Absolute Differenz
<i>Studie CA209-038</i>					
Teil 3 DS vom 08.11.2017	13	2,10 [0,76; 7,89] 10 (76,9)	7	n. e. [2,30; n. b.] 2 (28,6)	3,70 [0,81; 16,93]; 0,071
Teil 4 DS vom 08.11.2017	3	1,81 [0,26; 5,06] 3 (100)	7	14,32 [0,23; 28,29] 5 (71,4)	4,20 [0,69; 25,46]; 0,090
<i>Gesamt</i>					2,37 [1,88; 2,99]; k. A.
Therapieabbruch wegen UE					
<i>Studie CA209-067</i>					
36-Monats-DS	212	15,05 [7,06; 34,53] 97 (45,8)	215	n. e. 31 (14,4)	4,17 [2,78; 6,27]; < 0,001
<i>Studie CA209-038</i>					
Teil 3 DS vom 08.11.2017	13	n. e. [1,84; n. b.] 6 (46,2)	7	n. e. [16,10; n. b.] 1 (14,3)	3,58 [0,43; 30,01]; 0,209
Teil 4 DS vom 08.11.2017	3	n. e. [5,06; n. b.] 1 (33,3)	7	n. e. [2,83; n. b.] 1 (14,3)	1,49 [0,09; 23,94]; 0,777
<i>Gesamt</i>					4,12 [2,78; 6,10]; k. A.

Endpunkt SOC (gegebenenfalls PT)	Interventionsgruppe Ipilimumab + Nivolumab		Kontrollgruppe Nivolumab	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)
Nebenwirkungen zur Studie CA209-067, 36-Monats-DS				
Schwere UE (CTCAE-Grad 3 - 4) die bei $\geq 5\%$ der Patienten in mindestens einem Studienarm auftraten				
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (z. B. Ermüdung)	212	26 (12,3)	215	12 (5,6)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (z. B. Diarrhoe, Kolitis)	212	46 (21,7)	215	31 (14,4)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	212	16 (7,5)	215	4 (1,9)
Untersuchungen (z. B. Lipase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht, Alaninaminotransferase erhöht)	212	70 (33,0)	215	24 (11,2)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	212	20 (9,4)	215	11 (5,1)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	212	25 (11,8)	215	7 (3,3)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	212	13 (6,1)	215	14 (6,5)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	212	23 (10,8)	215	9 (4,2)
Erkrankungen des Nervensystems	212	13 (6,1)	215	10 (4,7)
Endokrine Erkrankungen	212	15 (7,1)	215	4 (1,9)
Gefäßerkrankungen	212	11 (5,2)	215	9 (4,2)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (z. B. Progression eines malignen Neoplasmas)	212	9 (4,2)	215	29 (13,5)
Verweise:				
a: Daten aus: IQWiG Dossierbewertung (A18-44), sofern nicht anders indiziert				
b: Daten aus: Dossier zu Ipilimumab Modul 4E vom 27. Juni 2018				
Verwendete Abkürzungen:				
CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DS: Datenschnitt; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-Module 30; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n. b.: nicht bestimmbar; n. e.:				

Endpunkt SOC (gegebenenfalls PT)	Interventionsgruppe Ipilimumab + Nivolumab		Kontrollgruppe Nivolumab	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)
nicht erreicht; PT: bevorzugter Begriff; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus				

2) Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen

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) Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von nicht-vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen mit BRAF-V600-Mutation

ca. 230 bis 690 Patienten

1b) Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von nicht-vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen mit BRAF-V600-Wildtyp

ca. 270 bis 810 Patienten

2) Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen

ca. 2 000 bis 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 Yervoy® (Wirkstoff: Ipilimumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. November 2018):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/yervoy-epar-product-information_de-0.pdf

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

Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR (European Public Assessment Report) soll der pharmazeutische Unternehmer sicherstellen, dass alle Ärzte, die Yervoy® verschreiben, über folgende Materialien verfügen:

- Informationsbroschüre für den Arzt mit häufig gestellten Fragen;
- Informationsbroschüre für den Patienten einschließlich Patientenkarte.

Patienten, die mit Yervoy® behandelt werden, ist die Informationsbroschüre einschließlich Patientenkarte auszuhändigen und sie müssen über die Risiken einer Therapie mit Yervoy® sowie über die Hauptsymptome von immunvermittelten Nebenwirkungen informiert werden.

Eine Therapie mit Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab kann unter Berücksichtigung des ausgeprägten Nebenwirkungsprofils in der patientenindividuellen Abwägung in Einzelfällen eine relevante Therapieoption sein.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

1a) Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von nicht-vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen mit BRAF-V600-Mutation

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ipilimumab	73.997,52 €
Nivolumab ¹	62.543,12 €
Gesamt	136.540,64 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Vemurafenib	73.445,30 €
Cobimetinib	71.328,14 €
Gesamt	144.773,44 €

¹ Beinhaltet die Kosten der Initialphase sowie der Folgebehandlung (die Kosten sind identisch für den 14- und 28-Tage-Zyklus).

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Dabrafenib	70.980,94 €
Trametinib	53.151,54 €
Gesamt	124.132,49 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2018)

1b) Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von nicht-vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen mit BRAF-V600-Wildtyp

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ipilimumab	73.997,52 €
Nivolumab ¹	62.543,12 €
Gesamt	136.540,64 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Nivolumab (14-Tage-Zyklus bzw. 28-Tage-Zyklus)	76.179,48 €
Pembrolizumab	103.757,46 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2018)

2) Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von vorbehandelten erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ipilimumab	73.997,52 €
Nivolumab ¹	62.543,12 €
Gesamt	136.540,64 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Dabrafenib-Monotherapie	70.980,94 €
Dabrafenib	70.980,94 €
Trametinib	53.151,54 €
Gesamt Dabrafenib + Trametinib	124.132,49 €
Ipilimumab	73.997,52 €
Nivolumab (14-Tage-Zyklus oder 28-Tage-Zyklus)	76.179,48 €
Pembrolizumab	103.757,46 €
Trametinib	53.151,54 €
Vemurafenib-Monotherapie	73.445,30 €
Vemurafenib	73.445,30 €
Cobimetinib	71.328,14 €
Gesamt Vemurafenib + Cobimetinib	144.773,44 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 1. Dezember 2018)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Ipilimumab + Nivolumab					
Nivolumab (Folgebehandlung Nivolumab im 14-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	24	1.704 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Nivolumab (Folgebehandlung Nivolumab im 28-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	14	994 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284 €
Gesamt: 1.278 € - 1.988 €					
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Patientenpopulation 1b)					
Nivolumab (14-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26	1.846 €
Nivolumab (28-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13	923 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17	1.207 €
Patientenpopulation 2)					
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284 €
Nivolumab (14-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26	1.846 €
Nivolumab (28-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13	923 €

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	17	1.207 €

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 20. Dezember 2018 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. Dezember 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken