

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Nierenzellkarzinom,
Erstlinienbehandlung, Kombination mit Cabozantinib)

Vom 21. Oktober 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Oktober 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom TT. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Nivolumab gemäß dem Beschluss vom 16. September 2021 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Nivolumab

Beschluss vom: 21. Oktober 2021
In Kraft getreten am: 21. Oktober 2021
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 13. April 2021):

Opdivo ist in Kombination mit Cabozantinib für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21. Oktober 2021):

- siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Nivolumab in Kombination mit Cabozantinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Avelumab in Kombination mit Axitinib (nur für Patienten mit ungünstigem Risikoprofil)
oder
- Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab
oder
- Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Nivolumab in Kombination mit Cabozantinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-59) sofern nicht anders indiziert.

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

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)
ca. 400 – 760 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)
ca. 2390 – 3420 Patientinnen und 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: 15. September 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Nivolumab darf nur durch in der Therapie von Patienten mit Nierenzellkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Innere Medizin und Nephrologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Zulassungsbehörde hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers für Angehörige von Gesundheitsberufen sowie Patientinnen und Patienten eine Patientenkarte zur Verfügung zu stellen. Die Patientenkarte enthält insbesondere Anweisungen zum Umgang mit den unter Nivolumab potenziell auftretenden immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen. Der verordnende Arzt muss die Risiken einer Therapie mit Nivolumab mit dem Patienten besprechen. Die Patientenkarte soll dem Patienten zur Verfügung gestellt werden.

In der Studie CheckMate 9ER wurden ausschließlich Patienten mit einem Nierenzellkarzinom mit klarzelliger Histologie untersucht. Für Patienten mit nicht-klarzigem Nierenzellkarzinom liegen keine Daten vor.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab in Kombination mit Cabozantinib	
Nivolumab	79 308,84 € - 79 613,87 €
Cabozantinib	65 515,31 €
Gesamt	144 824,15 € - 145 129,18 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib	
Pembrolizumab	99 706,18 €
Axitinib	46 868,22 €
Gesamt	146 574,39 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Oktober 2021)

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
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13,0	923 €
				26,1	1 853,10 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	8,7	617,70 €
				17,4	1 235,40 €

- b) Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score \geq 3)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab in Kombination mit Cabozantinib	
Nivolumab	79 308,84 € - 79 613,87 €
Cabozantinib	65 515,31 €
Gesamt	144 824,15 € - 145 129,18 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Avelumab in Kombination mit Axitinib (nur für Patienten mit ungünstigem Risikoprofil)	
Avelumab	82 182,64 €
Axitinib	46 868,22 €
Gesamt	129 050,85 €
Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab	
Initiale Behandlung	
Nivolumab	12 201,36 €
Ipilimumab	29 046,08 €
Initiale Behandlung gesamt	41 247,44 €
Folgebehandlung	
Nivolumab	56 736,32 € - 61 311,83 €
Initiale Behandlung + Folgebehandlung gesamt	97 983,76 € - 102 559,27 €
Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib	
Pembrolizumab	99 706,18 €
Axitinib	46 868,22 €
Gesamt	146 574,39 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Oktober 2021)

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
Nivolumab (in Kombination mit Cabozantinib)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13,0	923 €
				26,1	1 853,10 €
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	8,7	617,70 €
				17,4	1 235,40 €
Avelumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26,1	1 853,10 €
Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab					

Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 14-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	24,1	1.711,10 €
Nivolumab (Folgebehandlung mit Nivolumab im 28-Tage-Zyklus)	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	13,3	944,30 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	4	284,00 €
Gesamt					1.228,30 € - 1.995,10 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 21. Oktober 2021 in Kraft.

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

Berlin, den 21. Oktober 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken