

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Melanom, Jugendliche
≥ 12 bis 18 Jahre, Monotherapie oder Kombination mit
Ipilimumab)

Vom 21. Dezember 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Dezember 2023 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 19. Oktober 2023 (BAnz AT 19.01.2024 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. **In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Nivolumab gemäß dem Beschluss vom 20. Oktober 2022 zu dem Anwendungsgebiet „Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus mit Tumorzell-PD-L1-Expression ≥ 1 % bei Erwachsenen“ nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Nivolumab

Beschluss vom: 21. Dezember 2023

In Kraft getreten am: 21. Dezember 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 31. Mai 2023):

Opdivo ist als Monotherapie oder in Kombination mit Ipilimumab bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren 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) und des Gesamtüberlebens (OS) gezeigt.

Anwendungsgebiete des Beschlusses (Beschluss vom 21. Dezember 2023):

- a) Nivolumab ist als Monotherapie bei Jugendlichen ab 12 Jahren für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert.
- b) Nivolumab ist in Kombination mit Ipilimumab bei Jugendlichen ab 12 Jahren für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasierendem) Melanom

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Pembrolizumab (Monotherapie)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Nivolumab (Monotherapie) gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasierendem) Melanom

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Pembrolizumab (Monotherapie)
oder
- Nivolumab (Monotherapie)

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasierendem) Melanom

- a) Nivolumab ist als Monotherapie bei Jugendlichen ab 12 Jahren für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert.

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

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- b) Nivolumab ist in Kombination mit Ipilimumab bei Jugendlichen ab 12 Jahren für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert.

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

¹Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-58), sofern nicht anders indiziert.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine 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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

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

a) und b) Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasierendem) Melanom

ca. 1 - 4 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: 8. Dezember 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Nivolumab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Melanom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, Fachärztinnen und Fachärzte für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Pädiatrische Hämatologie und Onkologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen (inkl. Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen.

Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zu immunvermittelten Nebenwirkungen sowie zu infusionsbedingten Reaktionen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasierendem) Melanom

- a) Nivolumab ist als Monotherapie bei Jugendlichen ab 12 Jahren für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab Monotherapie	
Nivolumab	45 552,39 € - 73 035,63 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Pembrolizumab	46 757,63 € - 93 515,26 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2023)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Nivolumab (Monotherapie)					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	13,0 – 26,1	1 300 € - 2 610 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	17,4	1 740 €

- b) Nivolumab ist in Kombination mit Ipilimumab bei Jugendlichen ab 12 Jahren für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab	
Nivolumab ²	36 369,88 € - 60 028,23 €
Ipilimumab	37 815,24 € - 62 357,56 €
Gesamt	74 185,12 € - 122 385,79 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Pembrolizumab	46 757,63 € - 93 515,26 €
Nivolumab	45 552,39 € - 73 035,63 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2023)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	13,3 – 24,1	1 330 € - 2 410 €
Ipilimumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	4,0	400 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Pembrolizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung	100 €	1	17,4	1 740 €

²Beinhaltet die Kosten der Initialphase sowie der Folgebehandlung.

	mit monoklonalen Antikörpern				
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	13,0 – 26,1	1 300 € - 2 610 €

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasierendem) Melanom

- a) Nivolumab ist als Monotherapie bei Jugendlichen ab 12 Jahren für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert.
 - Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.
- b) Nivolumab ist in Kombination mit Ipilimumab bei Jugendlichen ab 12 Jahren für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert.
 - Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 21. Dezember 2023 in Kraft.

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

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken