GBA
Gemeinsamer
Bundesausschuss

Tragende Gründe

zum 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/Relatlimab (Melanom, PD-L1-Expression < 1 %, fortgeschritten, Erstlinie, ≥ 12 Jahre)

Vom 19. November 2026

Inhalt

1. Rechtsgrundlage ... 2

2. Eckpunkte der Entscheidung ... 2

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 4

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Nivolumab/Relatlimab (Opdualag) gemäß Fachinformation ... 4

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie ... 4

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens ... 8

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung ... 12

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen ... 13

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ... 13

2.4 Therapiekosten ... 14

3. Bürokratiekostenermittlung ... 20

4. Verfahrensablauf ... 20

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den GBA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung,

Der GBA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der GBA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Am 15. September 2022 hat Nivolumab/Relatlimab die Zulassung für das Anwendungsgebiet als Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms mit Tumorzell PD L1 Expression < 1% bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter ab 12 Jahren erhalten.

Am 24. Oktober 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer einen Antrag auf Bündelung von zwei Bewertungsverfahren zum Wirkstoff Nivolumab/Relatlimab nach § 35a Absatz 5b SGB V gestellt, da innerhalb eines Zeitraums von sechs Monaten ab dem nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V maßgeblichen Zeitpunkt für den Beginn der Nutzenbewertung des vorliegenden Anwendungsgebietes die Zulassung von mindestens einem neuen Anwendungsgebiet zu erwarten war. In seiner Sitzung am 18. Dezember 2025 hat der G-BA dem Antrag auf Zusammenlegung zugestimmt und den maßgeblichen Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens für das vorliegende Anwendungsgebiet auf den Zeitpunkt vier

Wochen nach der Zulassung des anderen Anwendungsgebietes, spätestens sechs Monate nach dem ersten maßgeblichen Zeitpunkt verlegt.

Die Fixkombination Nivolumab/Relatlimab wurde am 1. April 2026 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet. Der späteste Zeitpunkt zur Einreichung des Dossiers infolge der Bündelung war somit sechs Monate nach diesem Zeitpunkt.

Die Bündelung ist aufgrund der Mitteilung des pharmazeutischen Unternehmers vom 24. April 2026, dass die Zulassung für das zweite Anwendungsgebiet nicht erfolgt, gescheitert. Daher wurde der pharmazeutischen Unternehmer mit Schreiben vom 30. April 2026 gemäß § 11 Absatz 3 des 5. Kapitels der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA aufgefordert, rechtzeitig, d.h. innerhalb von 4 Wochen nach Erhalt des Schreibens, ein vollständiges Dossier beim G-BA einzureichen.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 28. Mai 2026 ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 3 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA i. V. m. Ziffer 3 und 4 des Beschlusses vom 18. Dezember 2025 über den Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V (Nivolumab/Relatlimab), wonach, soweit keine weitere Zulassung eines Anwendungsgebietes innerhalb der 6 Monatsfrist erteilt wird, die Nutzenbewertung innerhalb von vier Wochen nach Aufforderung durch den G-BA beginnt, zum Wirkstoff Nivolumab/Relatlimab im vorliegenden Anwendungsgebiet eingereicht. Die Nutzenbewertung von Nivolumab/Relatlimab in dem vorliegenden Anwendungsgebiet als Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms mit Tumorzell PD L1 Expression <1% bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter ab 12 Jahren hat somit am 1. Juni 2026 begonnen.

Der GBA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. September 2026 auf den Internetseiten des GBA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der GBA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Nivolumab/Relatlimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der GBA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden[1] wurde in der Nutzenbewertung von Nivolumab/Relatlimab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der GBA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

[1] Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Nivolumab/Relatlimab (Opdualag) gemäß Fachinformation

Opdualag ist für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1% bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter ab 12 Jahren indiziert.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. November 2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene und Jugendliche im Alter ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasiertem) Melanom mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 %; Erstlinientherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Nivolumab in Kombination mit Relatlimab:

- Cobimetinib + Vemurafenib (kommt nur für erwachsene Patientinnen und Patienten mit BRAF-V600-Mutation infrage)

oder

- Dabrafenib + Trametinib (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit BRAF-V600-Mutation infrage)

oder

- Encorafenib + Binimetinib (kommt nur für erwachsene Patientinnen und Patienten mit BRAF-V600-Mutation infrage)

oder

- Nivolumab (Monotherapie)

oder

- Pembrolizumab (Monotherapie)

oder

- Nivolumab + Ipilimumab

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des GBA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der GBA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

<u>Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:</u>

zu 1. Bezogen auf den Zulassungsstatus stehen für Patientinnen und Patienten zur Behandlung des fortgeschrittenen oder metastasierten Melanoms neben Nivolumab/Relatlimab Arzneimittel mit den Wirkstoffen Binimetinib, Cobimetinib, Dabrafenib, Dacarbazin, Encorafenib, Ipilimumab, Lomustin, Nivolumab, Pembrolizumab, Talimogen laherparepvec, Tebentafusp, Trametinib und Vemurafenib zur Verfügung.

zu 2. Als Zielpopulation wird von denjenigen Patientinnen und Patienten ausgegangen, für die eine Resektion und/oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung nicht angezeigt ist. Im vorliegenden Anwendungsgebiet kommt eine nicht-medikamentöse Behandlung daher nicht in Betracht.

zu 3. Für das vorliegende Anwendungsgebiet liegen folgende Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor:

- Vemurafenib: Beschluss vom 6. März 2014
- Pembrolizumab: Beschluss vom 4. Februar 2016

- Dabrafenib: Beschluss vom 3. April 2014
- Ipilimumab: Beschluss vom 5. Juni 2014
- Nivolumab: Beschluss vom 7. Januar 2016
- Dabrafenib: Beschluss vom 17. März 2016
- Trametinib: Beschluss vom 17. März 2016
- Cobimetinib: Beschluss vom 2. Juni 2016
- Nivolumab: Beschluss vom 15. Dezember 2016
- Talimogen laherparepvec: Beschluss vom 15. Dezember 2016
- Nivolumab: Beschluss vom 7. Dezember 2017
- Ipilimumab: Beschluss vom 2. August 2018
- Nivolumab: Beschluss vom 20. Dezember 2018
- Ipilimumab: Beschluss vom 20. Dezember 2018
- Binimetinib: Beschluss vom 22. März 2019
- Encorafenib: Beschluss vom 22. März 2019
- Pembrolizumab: Beschluss vom 19. Januar 2023
- Nivolumab: Beschluss vom 21. Dezember 2023

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Unter den unter 1. aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Vom vorliegenden Anwendungsgebiet sind sowohl Erwachsene als auch Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren umfasst. Für die Behandlung von Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasiertem) Melanom liegt nur begrenzte Evidenz vor. Die NICE-Leitlinie empfiehlt, die Behandlungsempfehlungen für Erwachsene mit fortgeschrittenem Melanom auch auf Jugendliche zu übertragen. Nach Einschätzung der beteiligten wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften orientiert sich die Behandlung dieser Jugendlichen an der Therapie der Erwachsenen. Vor diesem Hintergrund werden Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie gemeinsam betrachtet. Altersabhängige Unterschiede im Zulassungsstatus werden bei der Festlegung der einzelnen Vergleichstherapieoptionen berücksichtigt.

Für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Melanoms geht aus den vorliegenden Leitlinien unabhängig vom BRAF-V600-Mutationsstatus, eine starke Empfehlung für eine Immuntherapie mit einem PD-1-Antikörper hervor. Als Behandlungsoptionen werden Nivolumab und Pembrolizumab jeweils als Monotherapie sowie eine Kombinationstherapie aus Nivolumab und Ipilimumab genannt, welche jeweils für Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren zugelassen sind und nutzenbewertet wurden.

Bezüglich der Nutzenbewertung zu Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab ist anzumerken, dass im Vergleich zu Nivolumab (als Monotherapie) für nicht-vorbehandelte erwachsene Patientinnen und Patienten mit BRAF-V600-Wildtyp-

Melanom, aufgrund von Nachteilen bei den Nebenwirkungen und keinem Vorteil bei den anderen Endpunktkategorien, ein geringerer Nutzen festgestellt wurde (Beschluss vom 20. Dezember 2018). Die Zulassungserweiterung für Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren erfolgte im Jahr 2023 und in der entsprechenden Nutzenbewertung war ein Zusatznutzen nicht belegt, weil keine bewertbaren Daten vorlagen (Beschluss vom 21. Dezember 2023). Aufgrund von Langzeitdaten für das Gesamtüberleben wird die Kombinationstherapie jedoch mittlerweile in der NICE- und der SIGN-Leitlinie bevorzugt gegenüber Checkpoint-Inhibitor-Monotherapien empfohlen, wenn Patientinnen und Patienten für eine intensive Kombinationstherapie geeignet sind.

Daher wird es als sachgerecht erachtet, neben Pembrolizumab und Nivolumab, jeweils als Monotherapie, auch die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab als gleichermaßen geeignete Therapieoption in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufzunehmen.

Die Monotherapie mit Ipilimumab hat bei nicht-vorbehandelten Patientinnen und Patienten aufgrund der Unterlegenheit gegenüber PD-1-Antikörpern an Stellenwert verloren und wird in den Leitlinien nicht mehr empfohlen. Demgemäß wird Ipilimumab nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Für Patientinnen und Patienten mit einer BRAF-V600-Mutation steht zudem eine spezifische Behandlung mit BRAF- bzw. MEK-Inhibitoren zur Verfügung, die bei Vorliegen dieses Biomarkers neben einer Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren in den Leitlinien empfohlen wird. Gemäß Zulassung kommen für Erwachsene die Kombinationen Dabrafenib und Trametinib, Cobimetinib und Vemurafenib sowie Encorafenib und Binimetinib in Betracht. Für Jugendliche ab 12 Jahren ist nur die Wirkstoffkombination aus Dabrafenib und Trametinib zugelassen.

Vor dem Hintergrund der entsprechenden Zulassungen, der Empfehlungen in den Leitlinien und unter Berücksichtigung der entsprechenden Nutzenbewertungen sieht es der GBA als sachgerecht an, die Kombinationen Dabrafenib und Trametinib, Cobimetinib und Vemurafenib sowie Encorafenib und Binimetinib für erwachsene Patientinnen und Patienten mit einer BRAF-V600-Mutation als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien zu bestimmen. Die Kombinationstherapien Cobimetinib und Vemurafenib sowie Encorafenib und Binimetinib sind jeweils nur für Erwachsene zugelassen. Für Jugendliche ab 12 Jahren mit einer BRAF-V600-Mutation kommen diese nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht, da sich ein Vorrang gegenüber den zugelassenen Arzneimitteln – der Kombinationstherapie aus Dabrafenib und Trametinib sowie insbesondere den für Jugendliche ab 12 Jahren zugelassen PD-1 Antikörper-basierten Therapien - aus dem Stand der medizinischen Erkenntnisse nicht ableiten lässt.

Aufgrund der Überlegenheit der Kombination aus BRAF- und MEK-Inhibitoren hat die Monotherapie mit einem BRAF-Inhibitor an Stellenwert verloren, weshalb diese nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt wird.

Zusammenfassend umfasst die zweckmäßige Vergleichstherapie für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren in der Erstlinienbehandlung des vorliegenden Anwendungsgebiets Nivolumab oder Pembrolizumab jeweils als Monotherapie sowie Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab, unabhängig vom BRAF-V600-Mutationsstatus. Bei Vorliegen einer BRAF-V600-Mutation stehen für Erwachsene zusätzlich die Kombinationen Dabrafenib mit Trametinib, Cobimetinib mit Vemurafenib und Encorafenib mit Binimetinib als alternative Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Verfügung. Für Jugendliche ab 12 Jahren mit

BRAF-V600-Mutation kommt von diesen BRAF-/MEK-Kombinationen ausschließlich Dabrafenib mit Trametinib als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des GBA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Nivolumab/Relatlimab wie folgt bewertet:

Erwachsene und Jugendliche im Alter ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasiertem) Melanom mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 %; Erstlinientherapie

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

Begründung:

Für den Nachweis des Zusatznutzens von Nivolumab/Relatlimab hat der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der Studie RELATIVITY-047 vorgelegt.

Die Studie RELATIVITY-047 ist eine multizentrische, doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Phase-2/3-Studie, in der Nivolumab/Relatlimab mit Nivolumab verglichen wird. Die Entblindung der noch laufenden Studie wurde im März 2022 nach Abschluss der konfirmatorischen Analysen durchgeführt. Teilnahmeberechtigt waren Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasiertem) Melanom, die zuvor noch keine systemische Therapie für die fortgeschrittene Erkrankung erhalten haben.

Insgesamt wurden 714 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 in die Studienarme randomisiert (N = 355 versus N = 359). Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Tumorzell-PD-L1-Expression (< 1 % versus ≥ 1 %), LAG-3-Expression (< 1 % versus ≥ 1 %), BRAF-Mutationsstatus (V600-Mutation versus V600-Wildtyp) und American-Joint-Committee-on-Cancer(AJCC)-Stadium (M0/M1 mit normalem Laktatdehydrogenase(LDH)-Wert versus M1 mit erhöhtem LDH-Wert).

Die Studie RELATIVITY-047 wurde im April 2018 begonnen und wird an 114 Studienzentren in Asien, Australien, Europa, Nordamerika und Südamerika durchgeführt.

Der primäre Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben. Sekundäre Endpunkte sind Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Zu der Studie RELATIVITY-047 liegen insgesamt 7 Datenschnitte vor. Für die Nutzenbewertung wurde der 7. Datenschnitt (11/2025), der von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) angefordert wurde, herangezogen.

Zur relevanten Patientenpopulation

Für die Nutzenbewertung wurde gemäß der Zulassungspopulation die relevante Teilpopulation mit einer Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 % herangezogen. Die relevante Teilpopulation umfasst 187 Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und 201 Patientinnen und Patienten im Kontrollarm. Jugendliche ab 12 Jahren waren an der Studie

RELATIVITY-047 teilnahmeberechtigt, jedoch konnten keine Jugendlichen ab 12 Jahren in die Studie RELATIVITY-047 eingeschlossen werden.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Das Gesamtüberleben ist in der Studie RELATIVITY-047 definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Nivolumab/Relatlimab im Vergleich zu Nivolumab.

Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als eine deutliche Verbesserung bewertet.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Das PFS wird in der Studie RELATIVITY-047 operationalisiert als der Zeitraum von der Randomisierung bis zur ersten Dokumentation einer Krankheitsprogression oder Tod jeglicher Ursache, je nachdem, was zuerst eintritt. Das Auftreten einer Krankheitsprogression wurde mittels RECIST-Kriterien (Version 1.1) basierend auf der Beurteilung durch ein unabhängiges Reviewkomitee (BICR) erhoben.

Es zeigt sich für das PFS ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Nivolumab/Relatlimab.

Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wurde in der vorliegenden Studie über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente erfolgte nicht symptombezogen, sondern ausschließlich mittels bildgebender Verfahren (radiologisch bestimmte Krankheitsprogression nach den RECIST Version 1.1-Kriterien). Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Zusatznutzen bleibt davon unberührt.

Aktivitätsbeeinträchtigung (WPAI:GH; Frage 6)

Die Beeinträchtigung täglicher Aktivitäten durch die Erkrankung wird mit der Frage 6 des Work Productivity and Activity Impairment: General Health (WPAI:GH) erhoben. Es liegen Ergebnisse zu Frage 6 des Fragebogens WPAI vor.

Die Rücklaufquoten liegen schon zu Baseline bei weniger als 30 % und die Ergebnisse sind für die Nutzenbewertung somit nicht geeignet.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Der Gesundheitszustand wird mittels der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D-Fragebogens erhoben.

Die Rücklaufquoten liegen schon zu Woche 24, der ersten bewertbaren Erhebung nach Baseline, bei weniger als 60 % und die Daten sind für die Nutzenbewertung somit nicht geeignet.

Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird in der Studie RELATIVITY-047 mittels des Fragebogens Functional Assessment of Cancer Therapy – Melanoma (FACT-M) gemessen. Es liegen Ergebnisse zum Messinstrument FACT-M vor.

Der FACT-M besteht aus dem Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G) sowie der Subskala Melanomsymptome. Für diese beiden Komponenten waren in der Studie RELATIVITY-047 unterschiedliche Nachbeobachtungszeiten vorgesehen. Mit der Stellungnahme stellt der pharmazeutische Unternehmer klar, welche Daten zur Nachbeobachtung in den Gesamtscore des FACT-M eingegangen sind.

Ungeachtet dessen liegen die Rücklaufquoten schon zu Woche 24, der ersten bewertbaren Erhebung nach Baseline, bei weniger als 60 %. Somit liegen keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten zur Lebensqualität vor.

Nebenwirkungen

Für alle Endpunkte zu den Nebenwirkungen wurden vom pharmazeutischen Unternehmer mit dem Dossier Ereigniszeitanalysen vorgelegt. Da vorliegend die Beobachtungsdauern zwischen den Studienarmen vergleichbar sind, wird für die Nutzenbewertung das vom IQWiG berechnete relative Risiko als Effektmaß herangezogen.

Unerwünschte Ereignisse gesamt

Bei nahezu allen Patientinnen und Patienten traten unerwünschte Ereignisse auf. Die Ergebnisse zu dem Endpunkt „Unerwünschte Ereignisse gesamt“ werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende UE (SUE), schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3), Therapieabbruch aufgrund von UE

Für die Endpunkte SUE, schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und Therapieabbrüche aufgrund von UE zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Spezifische UE

Immunvermittelte SUE, immunvermittelte schwere UE

Im Dossier wurden vom pharmazeutischen Unternehmer keine Angaben zu immunvermittelte UE, immunvermittelte SUE und immunvermittelte schwere UE gemacht. Der pharmazeutische Unternehmer hat im Nachgang zur mündlichen Anhörung die vom IQWiG geforderten Analysen operationalisiert als Kombination aus den Endpunkten Select UE (ohne Hypersensitivitätsereignisse und infusionsbedingte Reaktionen) und den weiteren UE von besonderem Interesse (OESI) vorgelegt.

Für die Endpunkte immunvermittelte SUE und immunvermittelte schwere UE zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen zum Nachteil von Nivolumab/Relatlimab im Vergleich zu Nivolumab.

Leber- und Gallenerkrankungen (schwere UE)

Für den Endpunkt Leber- und Gallenerkrankungen (schwere UE) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Nivolumab/Relatlimab im Vergleich zu Nivolumab.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (schwere UE)

Für den Endpunkt Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (schwere UE) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Nivolumab/Relatlimab im Vergleich zu Nivolumab. Die in diesen Endpunkt eingehenden Ereignisse können jedoch nicht eindeutig einer Symptomatik beziehungsweise als Nebenwirkungen eingeordnet werden.

In der Gesamtschau der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen zeigt sich für die Gesamtraten zu SUE, schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und Therapieabbruch aufgrund von UE für Nivolumab/Relatlimab gegenüber Nivolumab weder ein Vorteil noch ein Nachteil. Im Detail liegen bei den spezifischen UE ein Vorteil für den Endpunkt Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort und Nachteile bei den immunvermittelten SUE, immunvermittelten schweren UE sowie Leber- und Gallenerkrankungen vor.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Nivolumab/Relatlimab zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1% bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Nebenwirkungen aus der Studie RELATIVITY-047 vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Nivolumab/Relatlimab, dessen Ausmaß als eine deutliche Verbesserung bewertet wird.

In der Endpunktkategorie Morbidität wurde die Aktivitätsbeeinträchtigung (WPAI:GH) und der Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) erhoben. Die vorgelegten Daten sind aufgrund der geringen Rücklaufquoten der Fragebögen jedoch nicht bewertbar. Auch bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (FACT-M) liegen aufgrund unzureichender Rücklaufquoten keine geeigneten Daten vor, die Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens erlauben.

Bei den Nebenwirkungen zeigen sich bei den Gesamtraten zu SUE, schweren UE und den Therapieabbrüchen aufgrund von UE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Im Detail liegen bei den spezifischen UE ein Vorteil für den Endpunkt Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort und Nachteile bei den immunvermittelten SUE, immunvermittelten schweren UE sowie Leber- und Gallenerkrankungen vor.

In der Gesamtbetrachtung stehen dem deutlichen Vorteil im Gesamtüberleben keine Vor- oder Nachteile bei den Nebenwirkungen gegenüber. Für die Endpunkte der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen keine geeigneten Daten vor.

Insgesamt gelangt der GBA daher zu dem Ergebnis, dass für Nivolumab/Relatlimab ein beträchtlicher Zusatznutzen vorliegt.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Nutzenbewertung beruht auf den Ergebnissen der randomisierten, multizentrischen, kontrollierten Studie RELATIVITY-047. Die Studie wurde im März 2022 entblindet.

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird insgesamt als niedrig bewertet.

Bei der Interpretation des Ergebnisses zum Endpunkt Gesamtüberleben ist zu berücksichtigen, dass bei einem relevanten Anteil der Patientinnen und Patienten mit Progression von einer unzureichenden Folgetherapie auszugehen ist. Der Anteil an Folgetherapien war gering und zudem zwischen den Studienarmen unterschiedlich. Relevante Informationen zu den Folgetherapien, wie Angaben zu Gründen, warum Patientinnen und Patienten keine Folgetherapie erhalten haben, wurden vom pharmazeutischen Unternehmer nicht vorgelegt. Insgesamt ergibt sich eine Unsicherheit aufgrund des geringen und zwischen den Studienarmen unterschiedlichen Anteils an eingesetzten Folgetherapien.

Für Endpunkte der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten vor. Aussagen zu Symptomatik und Lebensqualität werden in der vorliegenden fortgeschrittenen, palliativen Therapiesituation ein besonders hoher Stellenwert beigemessen.

Für die Endpunkte zu den Nebenwirkungen wird das Verzerrungspotenzial insgesamt als niedrig eingestuft.

Insgesamt leitet der GBA für die Aussagesicherheit einen Anhaltspunkt für den festgestellten Zusatznutzen ab.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Opdualag mit dem Wirkstoff Nivolumab/Relatlimab.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„Opdualag ist für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 % bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter ab 12 Jahren indiziert."

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom GBA eine Behandlung mit Cobimetinib + Vemurafenib oder Dabrafenib + Trametinib oder Encorafenib + Binimetinib – jeweils nur für Patientinnen und Patienten mit einer BRAF-V600-Mutation – oder Nivolumab oder Pembrolizumab oder Nivolumab + Ipilimumab – jeweils für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet – bestimmt.

Für den Nachweis des Zusatznutzens von Nivolumab/Relatlimab hat der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der laufenden Phase-2/3-RCT RELATIVITY-047 vorgelegt, in der Nivolumab/Relatlimab mit Nivolumab verglichen wird. Die relevante Teilpopulation umfasst Patientinnen und Patienten mit einer Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 %.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Nivolumab/Relatlimab, dessen Ausmaß als eine deutliche Verbesserung bewertet wird. Hinsichtlich der nach der Studienbehandlung eingesetzten Folgetherapien ergibt sich eine Unsicherheit aufgrund des geringen und zwischen den Studienarmen unterschiedlichen Anteils an Folgetherapien, weshalb von einer insgesamt unzureichenden Folgetherapie auszugehen ist.

Hinsichtlich der Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine bewertbaren Daten aufgrund zu geringer Rücklaufquoten vor. Aussagen zu Symptomatik und Lebensqualität werden in der vorliegenden fortgeschrittenen, palliativen Therapiesituation ein besonders hoher Stellenwert beigemessen.

Bei den Nebenwirkungen zeigen sich für die schweren UE, SUE und bei den Therapieabbrüchen aufgrund von UE jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede

zwischen den Behandlungsarmen. Im Detail liegen bei den spezifischen UE ein Vorteil für den Endpunkt Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort und Nachteile bei den immunvermittelten SUE, immunvermittelten schweren UE sowie Leber- und Gallenerkrankungen vor.

In der Gesamtbetrachtung stehen dem deutlichen Vorteil im Gesamtüberleben keine Vor- oder Nachteile bei den Nebenwirkungen gegenüber. Für die Endpunkte der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen keine geeigneten Daten vor.

Insgesamt gelangt der GBA daher zu dem Ergebnis, dass für Nivolumab/Relatlimab ein beträchtlicher Zusatznutzen vorliegt.

Die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen wird in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingestuft.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Dem Beschluss werden die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Nutzenbewertungsdossier zugrunde gelegt.

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier sind insgesamt mit Unsicherheiten behaftet. Für die Ausgangsbasis der Anzahl der Patientinnen und Patienten für Erwachsene bezieht sich der pharmazeutische Unternehmer ursprünglich auf das Nutzenbewertungsverfahren zu Ipilimumab (Beschluss vom 5. Juni 2014). Diese Ausgangsbasis beruht auf einer veralteten Datenlage, insbesondere aufgrund der zugrunde liegenden Inzidenz, den Anteilen der nicht resezierbaren Tumore und den Anteilen an Patientinnen und Patienten mit Progress von Stadium I oder Stadium II in ein fortgeschrittenes Stadium. Bezüglich der Ausgangsbasis für Jugendliche verweist der pharmazeutische Unternehmer auf die Nutzenbewertungen von Pembrolizumab und Nivolumab im gleichen Anwendungsgebiet (Beschlüsse vom 19. Januar 2023 beziehungsweise 21. Dezember 2023). Es ist diesbezüglich von einer Unterschätzung auszugehen, weil die prognostizierte Fallzahl für Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit einem Melanom in den Nutzenbewertungen als zu gering eingeschätzt wird. Eine weitere Unsicherheit besteht aufgrund des Bezugs des Anteils an Patientinnen und Patienten mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 % auf die Zulassungsstudie RELATIVITY-047, welche nur erwachsene Studienteilnehmende umfasste.

2.3 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 Opdualag (Wirkstoff: Nivolumab/Relatlimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12. November 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Nivolumab in Kombination mit Relatlimab 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 EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inklusive Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen.

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

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. September 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

<u>Erwachsene und Jugendliche im Alter ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasiertem) Melanom mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 %; Erstlinientherapie</u>

<u>Behandlungsdauer:</u>

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nivolumab/Relatlimab	1 x pro 28-Tage-Zyklus	13,0	1	13,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Cobimetinib in Kombination mit Vemurafenib				
Cobimetinib	1 x an Tag 1-21 eines 28-Tage-Zyklus	13,0	21	273,0
Vemurafenib	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Dabrafenib in Kombination mit Trametinib				
Dabrafenib	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Trametinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Encorafenib in Kombination mit Binimetinib				
Encorafenib	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Binimetinib	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Nivolumab (Monotherapie)				
Nivolumab	1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
	oder			
	1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Pembrolizumab (Monotherapie)				
Pembrolizumab	1 x alle 21 Tage	17,4	1	17,4
	oder			
	1 x alle 42 Tage	8,7	1	8,7
Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab				
Initiale Behandlung (Kombinationsphase Nivolumab + Ipilimumab)				
Nivolumab	1 x alle 21 Tage	4	1	4
Ipilimumab	1 x alle 21 Tage	4	1	4
Folgebehandlung (Monotherapiephase mit Nivolumab)				
Nivolumab	1 x alle 14 Tage	20,1	1	20,1
	oder			
	1 x alle 28 Tage	9,3	1	9,3

Verbrauch:

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit vom Körpergewicht (KG) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2025 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt. Das durchschnittliche Körpergewicht von 17-Jährigen beträgt 67,9 kg und von 12-Jährigen 48,7 kg. Das durchschnittliche Körpergewicht von Erwachsenen beträgt 78,3 kg.[2]

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs-tag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nivolumab/Relatlimab					
Nivolumab/ Relatlimab	480 mg/160 mg	480 mg/160 mg	2 x 240 mg/80 mg	13,0	26 x 240 mg/ 80 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Cobimetinib + Vemurafenib (kommt nur für erwachsene Patientinnen und Patienten mit BRAF-V600-Mutation infrage)					
Cobimetinib	60 mg	60 mg	3 x 20 mg	273,0	819 x 20 mg
Vemurafenib	960 mg	1 920 mg	8 x 240 mg	365,0	2 920 x 240 mg
Dabrafenib + Trametinib (kommt nur für Patientinnen und Patienten mit BRAF-V600-Mutation infrage)					
Dabrafenib	Erwachsene				
	150 mg	300 mg	4 x 75 mg	365,0	1 460 x 75 mg
	Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren von 26 bis 37 kg				
	75 mg	150 mg	2 x 75 mg	365,0	730 x 75 mg
	Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren von 38 bis 50 kg				
	100 mg	200 mg	4 x 50 mg	365,0	1 460 x 50 mg
	Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren von 51 kg oder mehr				
	150 mg	300 mg	4 x 75 mg	365,0	1 460 x 75 mg
Trametinib	Erwachsene				
	2,0 mg	2,0 mg	1 x 2,0 mg	365,0	365 x 2,0 mg
	Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren von 26 bis 37 kg				
	1,0 mg	1,0 mg	2 x 0,5 mg	365,0	730 x 0,5 mg
	Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren von 38 bis 50 kg				

[2] Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2025, beide Geschlechter), www.gbe-bund.de

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs-tag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
	1,5 mg	1,5 mg	3 x 0,5 mg	365,0	1 095 x 0,5 mg
	Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren von 51 kg oder mehr				
	2,0 mg	2,0 mg	1 x 2,0 mg	365,0	365 x 2,0 mg
Encorafenib + Binimetinib (kommt nur für erwachsene Patientinnen und Patienten mit BRAF-V600-Mutation infrage)					
Encorafenib	450 mg	450 mg	6 x 75 mg	365,0	2 190 x 75 mg
Binimetinib	45 mg	90 mg	2 x 45 mg	365,0	730 x 45 mg
Nivolumab (Monotherapie)					
Nivolumab	Erwachsene				
	600 mg	600 mg	1 x 600 mg	26,1	26,1 x 600 mg
	oder				
	1 200 mg	1 200 mg	2 x 600 mg	13,0	26 x 600 mg
	Jugendliche ab 12 Jahren ≥ 50 kg KG				
	240 mg	240 mg	2 x 120 mg	26,1	52,2 x 120 mg
	oder				
	480 mg	480 mg	4 x 120 mg	13,0	52 x 120 mg
	Jugendliche ab 12 Jahren < 50 kg KG				
	3 mg/kg = 146,1 mg	146,1 mg	1 x 40 mg + 1 x 120 mg	26,1	26,1 x 40 mg + 26,1 x 120 mg
	oder				
	6 mg/kg = 292,2 mg	292,2 mg	3 x 100 mg	13,0	39 x 100 mg
Pembrolizumab (Monotherapie)					
Pembrolizumab	Erwachsene				
	200 mg	200 mg	2 x100 mg	17,4	34,8 x 100 mg
	oder				
	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	8,7	34,8 x 100 mg
	Jugendliche ab 12 Jahren				
	2 mg/kg = 97,4 mg – 135,8 mg	97,4 mg – 135,8 mg	1 x 100 mg – 2 x 100 mg	17,4	17,4 x 100 mg – 34,8 x 100 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs-tag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab					
Initiale Behandlung (Kombinationsphase Nivolumab + Ipilimumab)					
Nivolumab	1 mg/kg = 48,7 mg – 78,3 mg	48,7 mg – 78,3 mg	2 x 40 mg	4	8 x 40 mg
Ipilimumab	3 mg/kg = 146,1 mg – 234,9 mg	146,1 mg – 234,9 mg	3 x 50 mg – 1 x 200 mg 1 x 50 mg	4	12 x 50 mg – 4 x 200 mg + 4 x 50 mg
Folgebehandlung (Monotherapiephase mit Nivolumab)					
Nivolumab	Erwachsene				
	600 mg	600 mg	1 x 600 mg	20,1	20,1 x 600 mg
	oder				
	1 200 mg	1 200 mg	2 x 600 mg	9,3	18,6 x 600 mg
	Jugendliche ab 12 Jahren ≥ 50 kg KG				
	240 mg	240 mg	2 x 120 mg	20,1	40,2 x 120 mg
	oder				
	480 mg	480 mg	4 x 120 mg	9,3	37,2 x 120 mg
	Jugendliche ab 12 Jahren < 50 kg KG				
	3 mg/kg= 146,1 mg	146,1 mg	1 x 40 mg + 1 x 120 mg	20,1	20,1 x 40 mg + 20,1 x 120 mg
	oder				
	6 mg/kg= 292,2 mg	292,2 mg	3 x 100 mg	9,3	27,9 x 100 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Erwachsene und Jugendliche im Alter ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem (nicht resezierbarem oder metastasiertem) Melanom mit Tumorzell-PD-L1-Expression < 1 %; Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Packungs-größe		Kosten (Apotheken abgabe-preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie-bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel						
Nivolumab 240 mg | Relatlimab 80 mg	1	IFK	7 551,15 €	1,77 €	427,91 €	7 121,47 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Binimetinib 45 mg	56	FTA	2 997,91 €	1,77 €	167,87 €	2 828,27 €
Cobimetinib 20 mg	63	FTA	5 818,62 €	1,77 €	328,97 €	5 487,88 €
Dabrafenib 50 mg	120	HKP	3 907,98 €	1,77 €	0,00 €	3 906,21 €
Dabrafenib 75 mg	120	HKP	5 832,76 €	1,77 €	0,00 €	5 830,99 €
Encorafenib 75 mg	168	HKP	6 103,14 €	1,77 €	0,00 €	6 101,37 €
Ipilimumab 50 mg	1	IFK	3 490,01 €	1,77 €	195,98 €	3 292,26 €
Ipilimumab 200 mg	1	IFK	13 784,75 €	1,77 €	783,91 €	12 999,07 €
Nivolumab 40	1	IFK	512,46 €	1,77 €	27,70 €	482,99 €
Nivolumab 100	1	IFK	1 263,01 €	1,77 €	69,26 €	1 191,98 €
Nivolumab 120	1	IFK	1 513,18 €	1,77 €	83,11 €	1 428,30 €
Nivolumab 600	1	ILO	2 968,92 €	1,77 €	166,22 €	2 800,93 €
Pembrolizumab 100 mg	2	IFK	4 854,03 €	1,77 €	273,88 €	4 578,38 €
Trametinib 0,5 mg	30	FTA	1 123,53 €	1,77 €	0,00 €	1 121,76 €
Trametinib 2 mg	30	FTA	4 368,39 €	1,77 €	0,00 €	4 366,62 €
Vemurafenib 240 mg	56	FTA	1 493,44 €	1,77 €	82,02 €	1 409,65 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; HKP = Hartkapseln; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung						

Stand Lauer-Taxe: 15. September 2026

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger

Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juli 2022 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 9. Juni 2026 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 28. Mai 2026 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Nivolumab/Relatlimab beim GBA eingereicht.

Der GBA hat das IQWiG mit Schreiben vom 29. Mai 2026 in Verbindung mit dem Beschluss des GBA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Nivolumab/Relatlimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem GBA am 28. August 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. September 2026 auf den Internetseiten des GBA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. September 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 5. Oktober 2026 statt.

Mit Schreiben vom 6. Oktober 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem GBA am 30. Oktober 2026 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 10. November 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. November 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	**Datum**	**Beratungsgegenstand**
Unterausschuss Arzneimittel	12. Juli 2022	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	9. Juni 2026	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	29. September 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	5. Oktober 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	13. Oktober 2026 3. November 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. November 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. November 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. November 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk