

**Nivolumab** (neues Anwendungsgebiet: Lungenkarzinom)

Beschluss vom: 4. Februar 2016 gültig bis: unbefristet  
In Kraft getreten am: 4. Februar 2016  
BAnz AT 05.04.2016 B2

**Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 20.07.2015):**

OPDIVO ist zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit plattenepithelialer Histologie nach vorheriger Chemotherapie bei Erwachsenen indiziert.

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

1) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel angezeigt ist:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Docetaxel

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Docetaxel:**

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

2) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel nicht angezeigt ist:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Best-Supportive-Care

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Best-Supportive-Care:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

## Studienergebnisse nach Endpunkten:

### 1) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel angezeigt ist:

Studie CA209-017: Nivolumab vs. Docetaxel<sup>1</sup>

Endpunkt	Interventionsgruppe Nivolumab		Kontrollgruppe Docetaxel		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]  <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Mortalität</b>					
Gesamtüberleben <i>Datenschnitt: 15.12.2014</i>	135	9,23 [7,33; 13,27]  86 (63,7)	137	6,01 [5,13; 7,33]  113 (82,5)	HR: 0,59 [0,44; 0,79] p < 0,001 AD: +3,22 Monate
Gesamtüberleben <i>Datenschnitt: 30.07.2015<sup>b,c</sup></i>	135	9,23 [7,33; 12,62]  103 (76,3)	137	6,01 [5,29; 7,39]  123 (89,8)	HR: 0,62 [0,47; 0,81] p < 0,001 AD: +3,22 Monate
<b>Morbidität</b>					
Progressionsfreies Überleben <sup>d</sup>	135	3,48 [2,14; 4,86]  105 (77,8) <sup>e</sup>	137	2,83 [2,10; 3,52]  122 (89,1) <sup>e</sup>	HR: 0,62 [0,47; 0,81] p < 0,001 AD: +0,65 Monate
Symptomatik (LCSS)	keine verwertbaren Daten <sup>f</sup>				
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)	keine verwertbaren Daten <sup>f</sup>				
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>					
LCSS	keine verwertbaren Daten <sup>f</sup>				

(Fortsetzung)

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A15-32)

Endpunkt	Interventionsgruppe Nivolumab		Kontrollgruppe Docetaxel		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup>
<b>Nebenwirkungen</b>					
Unerwünschte Ereignisse (UE) <sup>g,h</sup>					
	131	0,30 [0,26; 0,49]  127 (96,9)	129	0,16 [0,13; 0,23]  125 (96,9)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) <sup>c,g,i</sup>					
	131	n. b. [7,26; n. b.]  45 (34,4)	129	2,60 [1,58; n. b.]  66 (51,2)	HR: 0,38 [0,25; 0,58] p < 0,001 AD: n.b.
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grade 3 und 4) <sup>g,h</sup>					
	131	9,56 [4,70; n. b.]  57 (43,5)	129	0,33 [0,26; 0,92]  93 (72,1)	HR: 0,25 [0,17; 0,36] p < 0,001 AD: +9,23 Monate
Therapieabbruch wegen unerwünschte Ereignisse <sup>g,h</sup>					
	131	n. b. [n. b.; n. b.]  14 (10,7)	129	n. b. [6,83; n. b.]  26 (20,2)	HR: 0,31 [0,16; 0,62] p < 0,001
Endpunkt	Interventionsgruppe Nivolumab		Kontrollgruppe Docetaxel		
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	
Spezifische unerwünschte Ereignisse <sup>g</sup>					
Myalgie	131	3 (2,3)	129	15 (11,6)	
Periphere Neuropathie	131	4 (3,1)	129	15 (11,6)	
Alopezie	131	1 (0,8)	129	29 (22,5)	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (schwere UE mit CTCAE Grad 3-4)	131	5 (3,8)	129	50 (38,8)	
<p>a: Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p>b: ohne Zensurierung der Patienten mit Behandlungswechsel (insg. 6 Patienten im Docetaxel-Arm)</p> <p>c: Daten aus dem Addendum des IQWiG zur Dossierbewertung A15-32</p> <p>d: Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers</p> <p>e: Eigene Berechnung.</p> <p>f: Anteil der in die Auswertung eingegangenen Patienten zu gering</p> <p>g: Ereignisse, die zwischen erster Dosis und 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation</p>					

berichtet wurden

h: beinhalten Ereignisse, die auf eine Progression der Grunderkrankung zurückgehen

i: ohne Ereignisse, die auf eine Progression der Grunderkrankung zurückzuführen sind

Verwendete Abkürzungen:

AD: absolute Differenz; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; LCSS: Lung Cancer Symptom Scale; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n. b.: nicht berechenbar beziehungsweise nicht erreicht; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus

2) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel nicht angezeigt ist:

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

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

1) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel angezeigt ist:

ca. 3 700 – 5 200

2) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel nicht angezeigt ist:

ca. 500 – 800

## **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: 12.01.2016):

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/003840/WC500190651.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003840/WC500190651.pdf)

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

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

Für Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand (vorliegend: ECOG Performance-Status 2 und höher) liegen keine Studiendaten zur Beurteilung des Zusatznutzens vor.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

1) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel angezeigt ist:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab	106 465,32 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Docetaxel	22 596,40 €

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

##### Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26	1 846 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17	1 377 €

2) Patienten, für die eine Behandlung mit Docetaxel nicht angezeigt ist:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nivolumab	106 465,32 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:					
Nivolumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	71 €	1	26	1 846 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:					
entfällt					