

Nivolumab (Melanom; in Kombination mit Ipilimumab, Neubewertung nach Fristablauf)

1. Beschluss vom: 15. Dezember 2016
In Kraft getreten am: 15. Dezember 2016
BAnz AT 11.01.2017 B4

2. Beschluss vom: 7. Dezember 2017
In Kraft getreten am: 7. Dezember 2017
BAnz AT 04.01.2018 B6

3. Beschluss vom: 20. Dezember 2018
In Kraft getreten am: 20. Dezember 2018
BAnz AT 18.01.2019 B4

Gültig bis: unbefristet

Zugelassenes Anwendungsgebiet (Stand: 9. Oktober 2017):

OPDIVO ist als Monotherapie oder in Kombination mit Ipilimumab bei Erwachsenen 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 (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

[Hinweis: Der vorliegende Beschluss bezieht sich nur auf die Kombination von Nivolumab mit Ipilimumab]

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Vemurafenib oder Vemurafenib plus Cobimetinib oder Dabrafenib plus Trametinib

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

1b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Nivolumab oder Pembrolizumab

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Nivolumab:

Hinweis auf einen geringeren Nutzen

2) Vorbehandelte Patienten

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor:

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

1b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor:

Studie CA209-067: Nivolumab plus Ipilimumab vs. Nivolumab^a

Studie CA209-038: (Studienteil 3 und 4): Nivolumab plus Ipilimumab vs. Nivolumab^a

| Endpunkt Studie | 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 (%) | |
| Mortalität | | | | | |
| Gesamtüberleben | | | | | |
| <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 |
| <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> | | | | | |

| Endpunkt Studie | 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 (%) | |
| 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.] 68 (31,9) | 216 | 38,7 [35,6; n. e.] 64 (29,6) | 1,30 [0,92; 1,83]; 0,137 |
| 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 | | | | | |

| Endpunkt Studie | 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 (%) | |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | | | | | |
| Globaler Gesundheitsstatus und Funktionsskalen (EORTC QLQ-C30): | | | | | |
| <i>Studie CA209-067, 36-Monats-DS</i> | | | | | |
| Globaler Gesundheits-status | 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 | | | | | |
| 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 |

| Endpunkt Studie | 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 |
| <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 |
| <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 (ggf. 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 ≥ 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 (A18-40), sofern nicht anders indiziert | | | | |
| b: Daten aus: Dossier Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab (Melanom) Modul 4E vom 14. 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.: nicht erreicht; PT: bevorzugter Begriff; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus | | | | |

2) Vorbehandelte Patienten:

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) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor

ca. 230 – 690 Patienten

1b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor

ca. 270 – 810 Patienten

2) Vorbehandelte Patienten

ca. 2 000 – 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 OPDIVO® (Wirkstoff: Nivolumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. November 2018):

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

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

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.

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

1a) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---------------------------------|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Nivolumab plus Ipilimumab | |
| Nivolumab | 81 135,52 € |
| Ipilimumab | 73 997,52 € |
| gesamt | 155 133,04 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Vemurafenib | |
| Vemurafenib | 93 108,37 € |
| Cobimetinib plus Vemurafenib | |
| Vemurafenib | 93 108,37 € |
| Cobimetinib | 87 844,12 € |
| gesamt | 180 952,49 € |
| Trametinib plus Dabrafenib | |
| Dabrafenib | 85 403,07 € |
| Trametinib | 57 160,58 € |
| gesamt | 142 563,65 € |

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 plus Ipilimumab | | | | | |
| Nivolumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 24 | 1 704 € |
| Ipilimumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 4 | 284 € |
| gesamt | | | | | 1 988 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | | | | | |
| entfällt | | | | | |

1b) Nicht vorbehandelte Patienten mit einem BRAF-V600-wildtyp Tumor

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/Patient |
|--|------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Nivolumab ¹ | 62 543,12 € |
| Ipilimumab | 73 997,52 € |
| Gesamt | 136 540,64 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Patientenpopulation 1 b) | |
| Nivolumab (14-Tage-Zyklus oder 28-Tage-Zyklus) | 76 179,48 € |
| Pembrolizumab | 103 757,46 € |

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

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

| Bezeichnung der Therapie | Art der Leistung | Kosten/ Einheit | Anzahl/ Zyklus | Anzahl/ Patient/ Jahr | Kosten/ Patient/ Jahr |
|---|---|-----------------|----------------|-----------------------|---------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | | | | | |
| Nivolumab plus Ipilimumab | | | | | |
| Nivolumab (Folgebehandlung Nivolumab im 14-Tage-Zyklus) | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 24 | 1 704 € |
| 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 1 b) | | | | | |
| 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 | 71 € | 1 | 13 | 923 € |

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

| | | | | | |
|---------------|---|------|---|----|---------|
| | parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | | | | |
| Pembrolizumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 17 | 1 207 € |

2) Vorbehandelte Patienten

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Nivolumab plus Ipilimumab | |
| Nivolumab | 81 135,52 € |
| Ipilimumab | 73 997,52 € |
| gesamt | 155 133,04 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie | |
| Vemurafenib | 93 108,37 € |
| Dabrafenib | 85 403,07 € |
| Trametinib | 57 160,58 € |
| Cobimetinib plus Vemurafenib | |
| Vemurafenib | 93 108,37 € |
| Cobimetinib | 87 844,12 € |
| gesamt | 180 952,49 € |
| Trametinib plus Dabrafenib | |
| Dabrafenib | 85 403,07 € |
| Trametinib | 57 160,58 € |
| gesamt | 142 563,65 € |
| Ipilimumab | 73 997,52 € |
| Nivolumab | 98 823,92 € |
| Pembrolizumab | 134 450,96 € |
| Lomustin ² | 926,42 bis 1 158,02 € |
| Dacarbazin | 3 940,07 bis 6 186,30 € |

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

² Lomustin wird laut Zulassung in der Kombinationstherapie eingesetzt. Ein Kombinationspartner für die Therapie mit Lomustin im vorliegenden Anwendungsgebiet lässt sich jedoch nicht benennen.

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 plus Ipilimumab | | | | | |
| Nivolumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 24 | 1 704 € |
| Ipilimumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 4 | 284 € |
| gesamt | | | | | 1 988 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | | | | | |
| Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie | | | | | |
| Ipilimumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 4 | 284 € |
| Nivolumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 26 | 1 846 € |
| Pembrolizumab | Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern | 71 € | 1 | 17 | 1 207 € |
| Dacarbazin | Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung | Behandlungsmodus: 5 x pro 21 Tage-Zyklus | | | |
| | | 81 € | 1 | 85 | 6 885 € |
| | | Behandlungsmodus: 1 x pro 21-Tage- Zyklus | | | |
| | | 81 € | 1 | 17 | 1 377 € |