

**Dossier zur Nutzenbewertung
gemäß § 35a SGB V**

Nivolumab (Opdivo®)

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Modul 4 E

*Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren
oder metastasierten) Melanoms bei Erwachsenen in
Kombination mit Ipilimumab*

Zusatzdokument zur Nachforderung
fehlender Unterlagen/Angaben
(gemäß 5. Kapitel, § 17 Abs. 1 VerfO)

Stand: 10.07.2017

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abbildungsverzeichnis	3
Allgemeine Informationen zur Nachforderung fehlender Unterlagen/Angaben (gemäß 5. Kapitel, § 17 Abs. 1 VerfO)	5
4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT CA209-067	6
4.3.1.3.1.6 Endpunkte Verträglichkeit	6

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliches UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (Gesamtpopulation)	6
Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts UE Grad 3-4 ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (Gesamtpopulation)	7
Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (Gesamtpopulation)	8
Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (Gesamtpopulation).....	9
Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliches UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation).....	10
Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts UE Grad 3-4 ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation).....	11
Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation).....	12
Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)	13
Abbildung 9: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliches UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (Gesamtpopulation).....	14
Abbildung 10: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts UE Grad 3-4 (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (Gesamtpopulation).....	15
Abbildung 11: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (Gesamtpopulation)	16
Abbildung 12: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (Gesamtpopulation)	17
Abbildung 13: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliches UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)	18
Abbildung 14: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts UE Grad 3-4 (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)	19
Abbildung 15: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)	20
Abbildung 16: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)	21
Abbildung 17: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliche NW aus CA209-067 (Gesamtpopulation)	22

Abbildung 18: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts NW Grad 3-4 aus CA209-067 (Gesamtpopulation)	23
Abbildung 19: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende NW aus CA209-067 (Gesamtpopulation).....	24
Abbildung 20: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen NW aus CA209-067 (Gesamtpopulation).....	25
Abbildung 21: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliche NW aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)	26
Abbildung 22: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts NW Grad 3-4 aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)	27
Abbildung 23: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende NW aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation).....	28
Abbildung 24: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen NW aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation).....	29

Allgemeine Informationen zur Nachforderung fehlender Unterlagen/Angaben (gemäß 5. Kapitel, § 17 Abs. 1 VerfO)

Bei der Überprüfung der formalen Vollständigkeit der von Bristol-Myers Squibb am 14. Juni 2017 eingereichten Dossierunterlagen für den Wirkstoff Nivolumab (Opdivo®) (Dossier-Nr. 2017-06-15-D-295) wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgestellt, dass nicht alle nach 5. Kapitel, § 9 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA vorzulegenden Unterlagen für den Wirkstoff Nivolumab eingereicht wurden.

Fehlende Angaben in den Modulen 1 bis 4 müssen separat in Form entsprechender Texte, Abbildungen oder Tabellen, bei mehreren Angaben zusammengefasst in einem Dokument, nachgereicht werden. Dieses Dokument wird als Ergänzung zu den eingereichten Dossierunterlagen in das Verfahren einbezogen und im Internet als Bestandteil des Dossiers veröffentlicht. Für eine eindeutige Zuordnung soll für jede Angabe das betroffene Modul benannt, sowie die Benennung der jeweiligen Abschnitte, Abbildungen oder Tabellen aus der Dossiervorlage verwendet werden.

Nachfolgend wird für Modul 4 E jeweils für die Gesamtpopulation und die BRAFWt-Teilpopulation Folgendes ergänzt:

- Fehlende Kaplan-Meier-Kurven für alle Endpunkte zur Verträglichkeit mit Überlebenszeitanalysen:
 - Auswertung ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung (Jegliches UE, UE Grad 3-4, Schwerwiegende UE, Therapieabbruch wegen UE)
 - Sensitivitätsanalyse 1: Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress) (Jegliches UE, UE Grad 3-4, Schwerwiegende UE, Therapieabbruch wegen UE)
 - Zusatzanalyse 2: Arzneimittelnebenwirkungen (NW) (Jegliche NW, NW Grad 3-4, Schwerwiegende NW, Therapieabbruch wegen NW)

4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT CA209-067

4.3.1.3.1.6 Endpunkte Verträglichkeit

Ergänzung der Kaplan-Meier-Kurven

Auswertung ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung

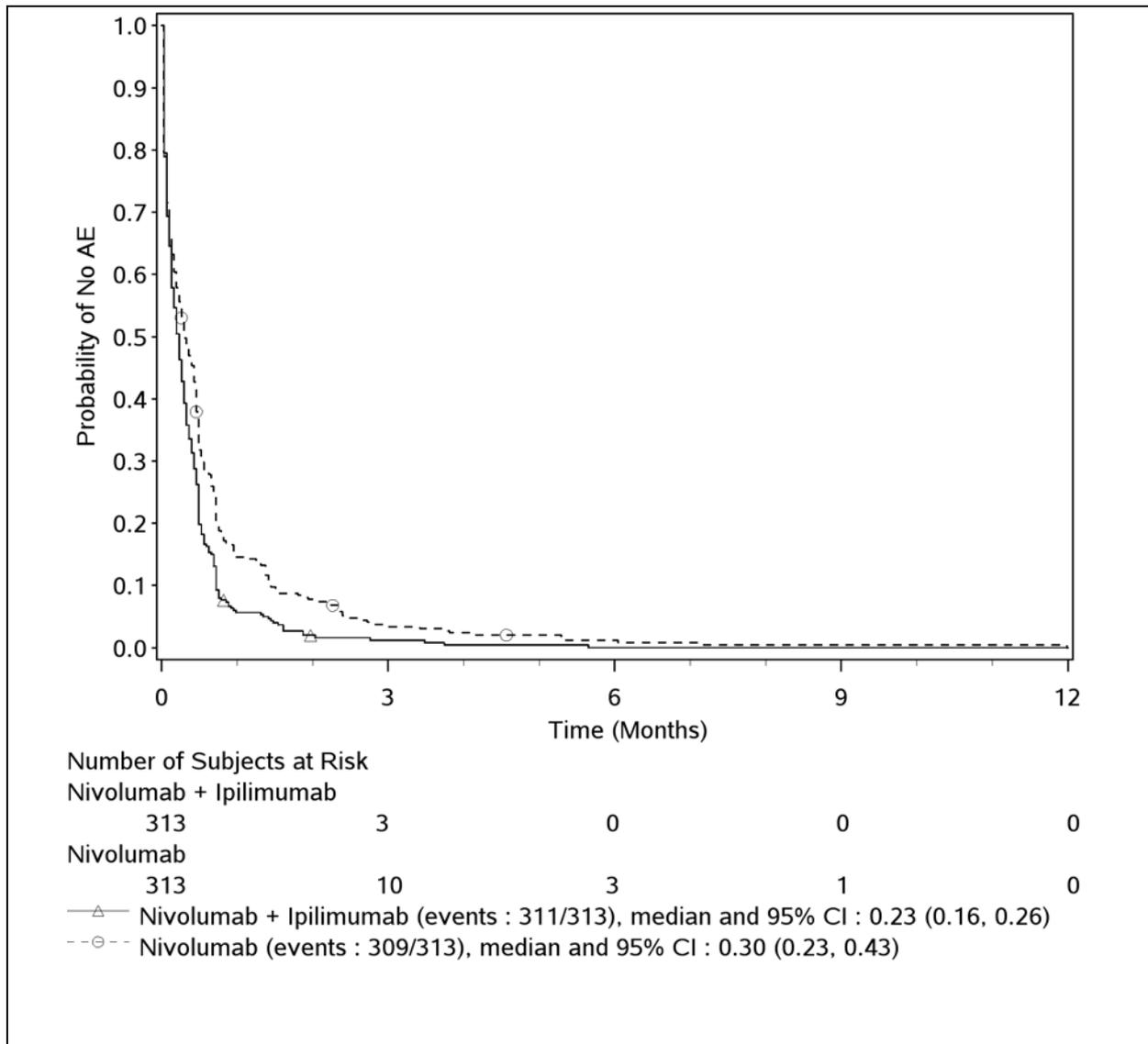


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliches UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

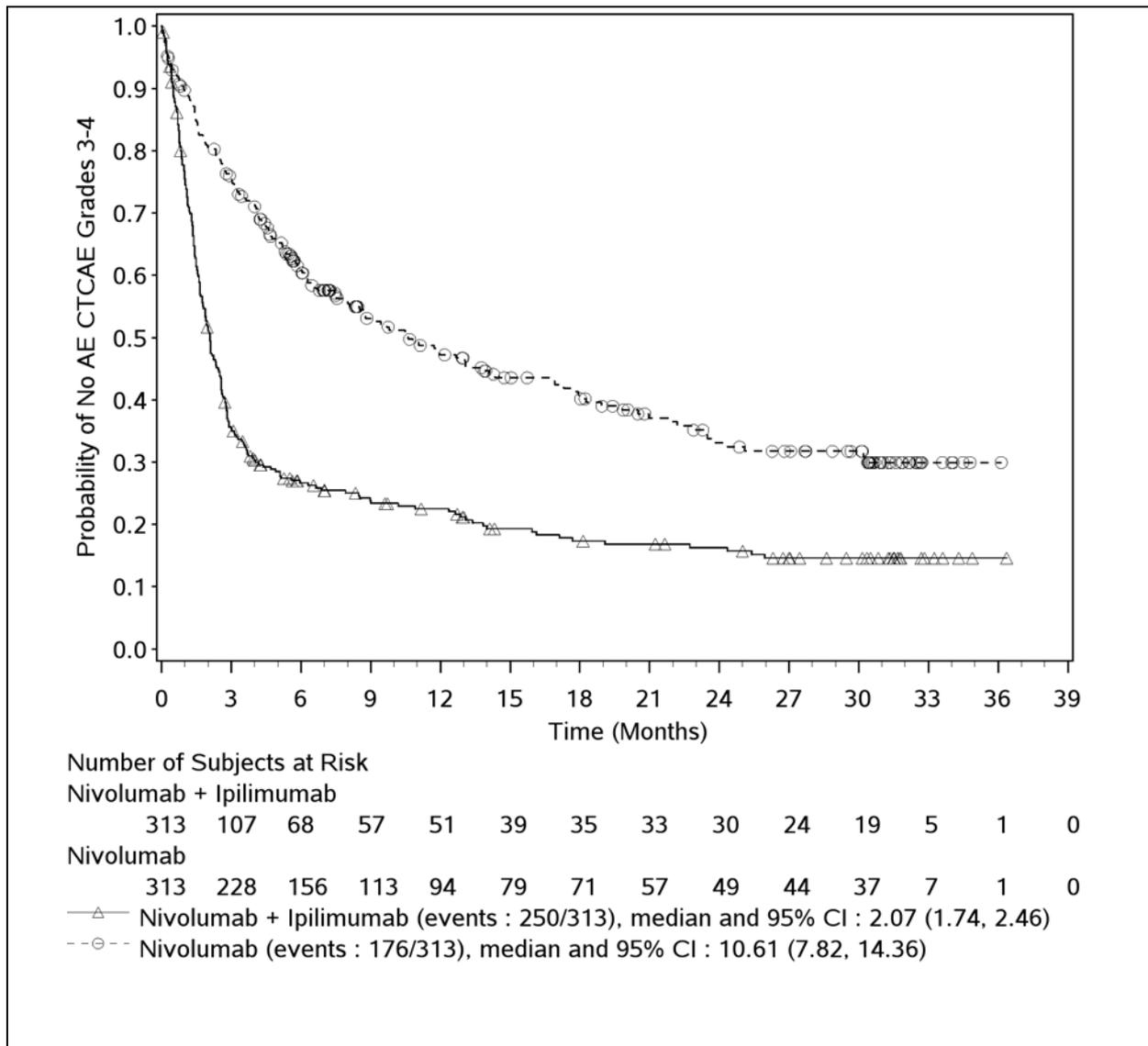


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts UE Grad 3-4 ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

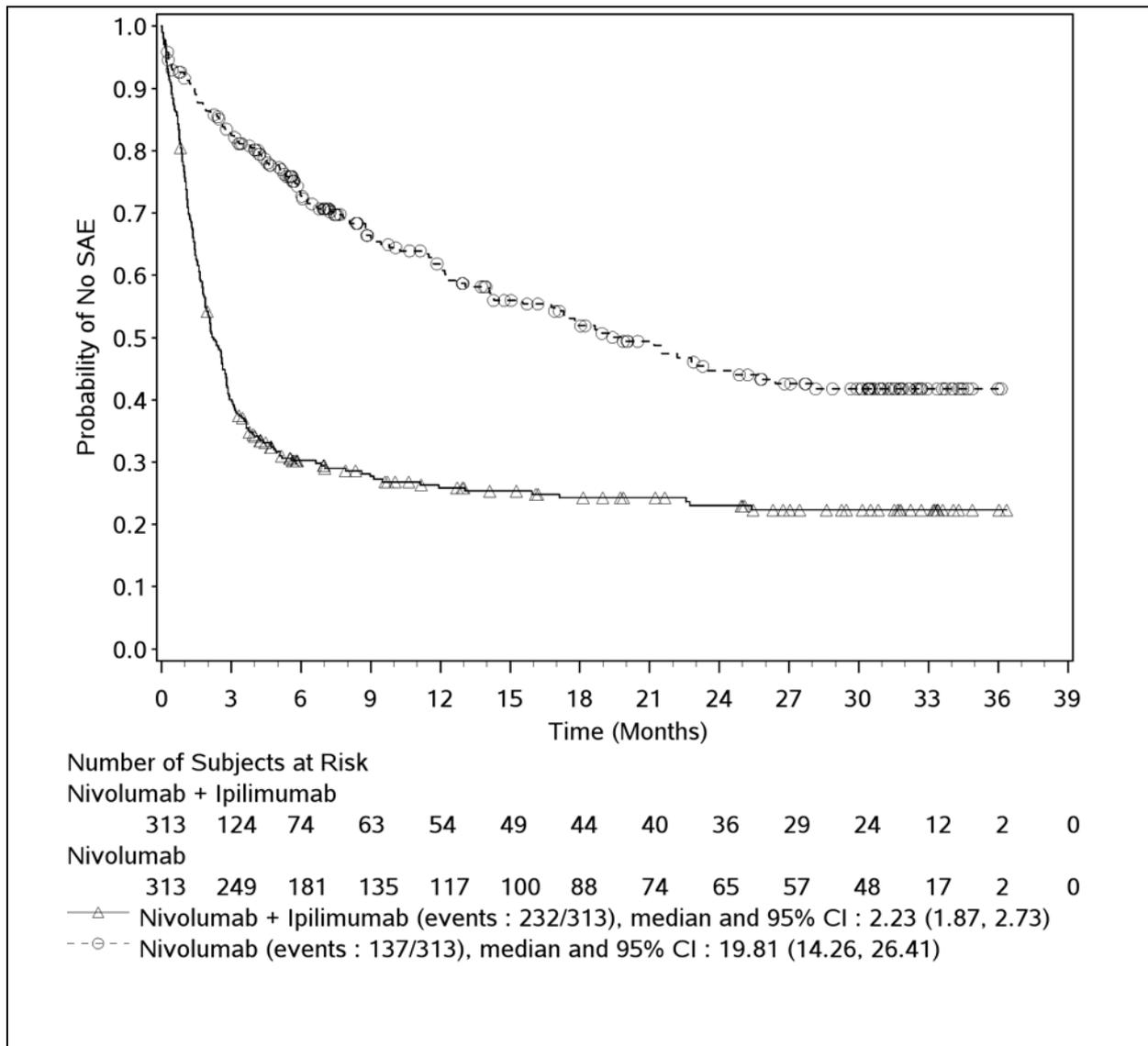


Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

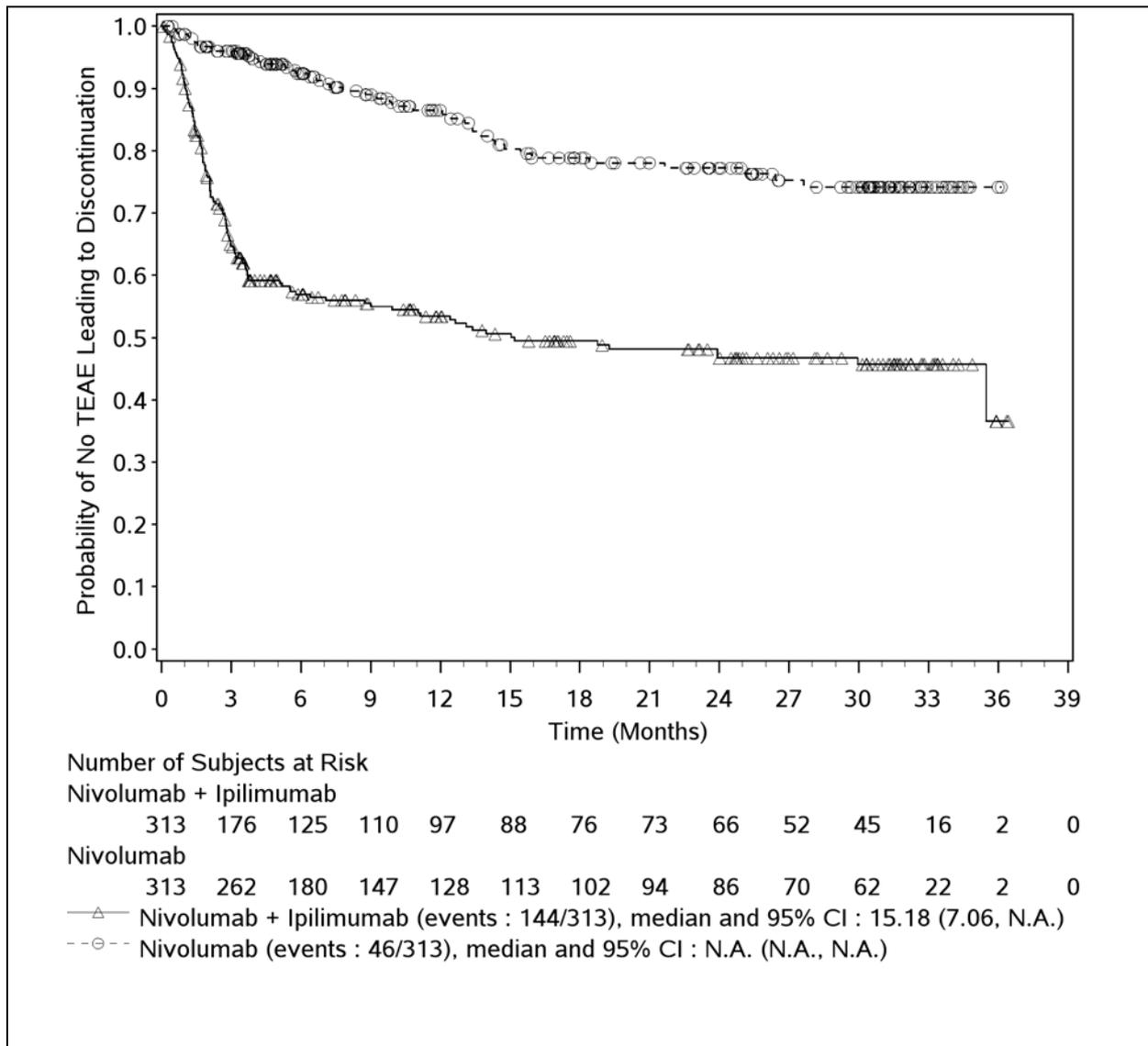


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

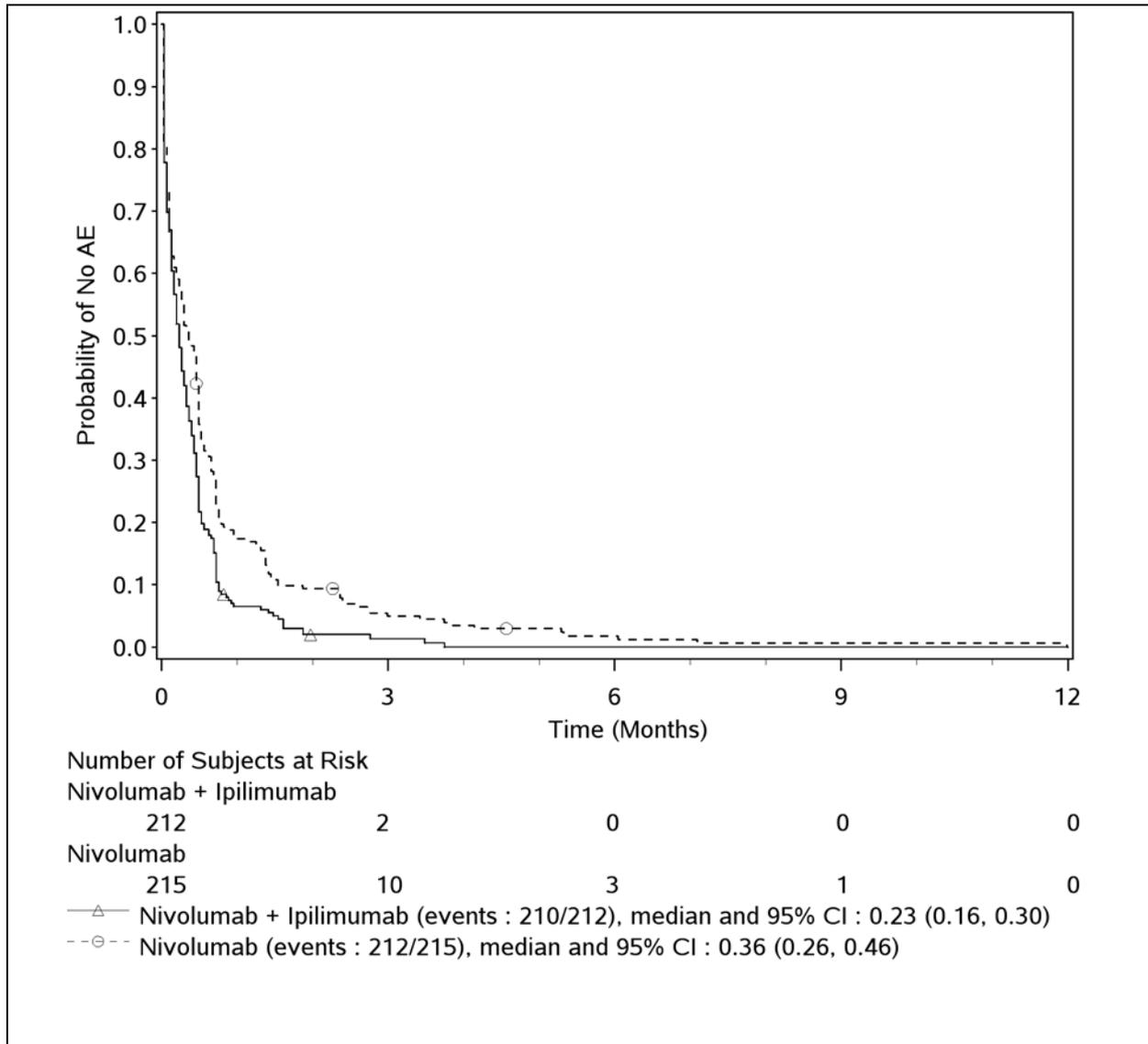


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliches UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)

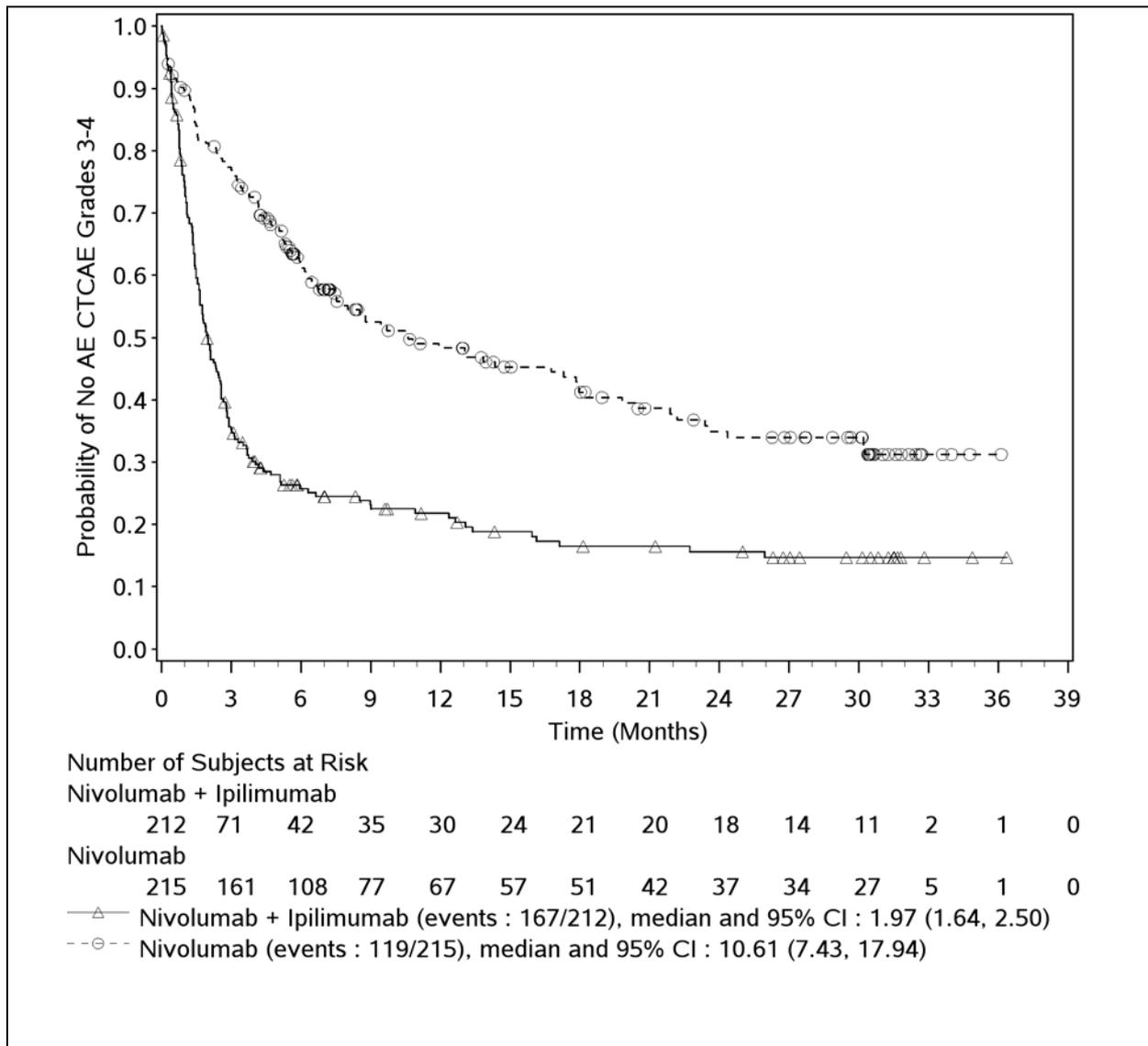


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts UE Grad 3-4 ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)

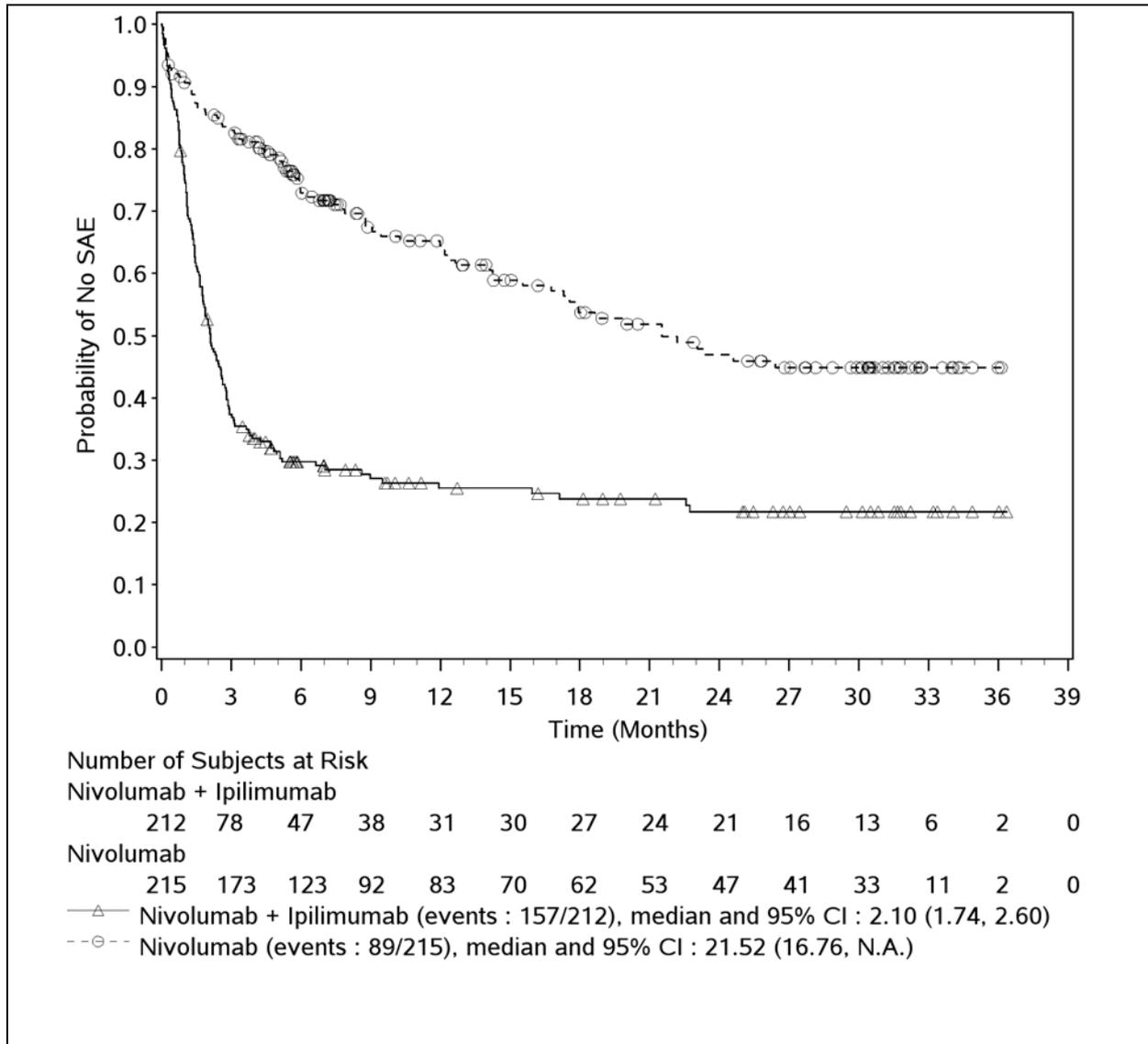


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)

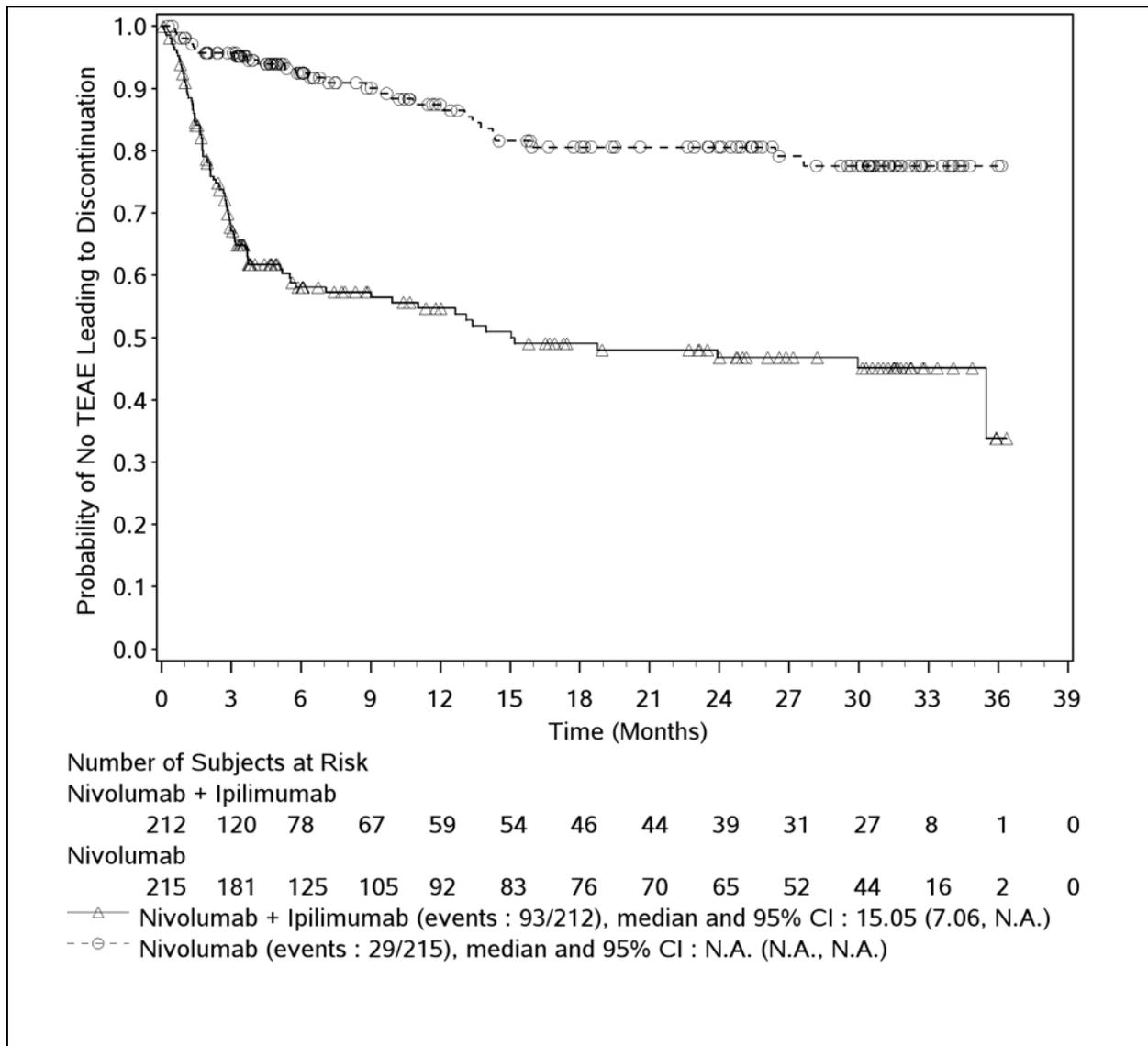


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen UE ohne Erfassung des Progresses der Grunderkrankung aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)

Sensitivitätsanalyse 1: Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)

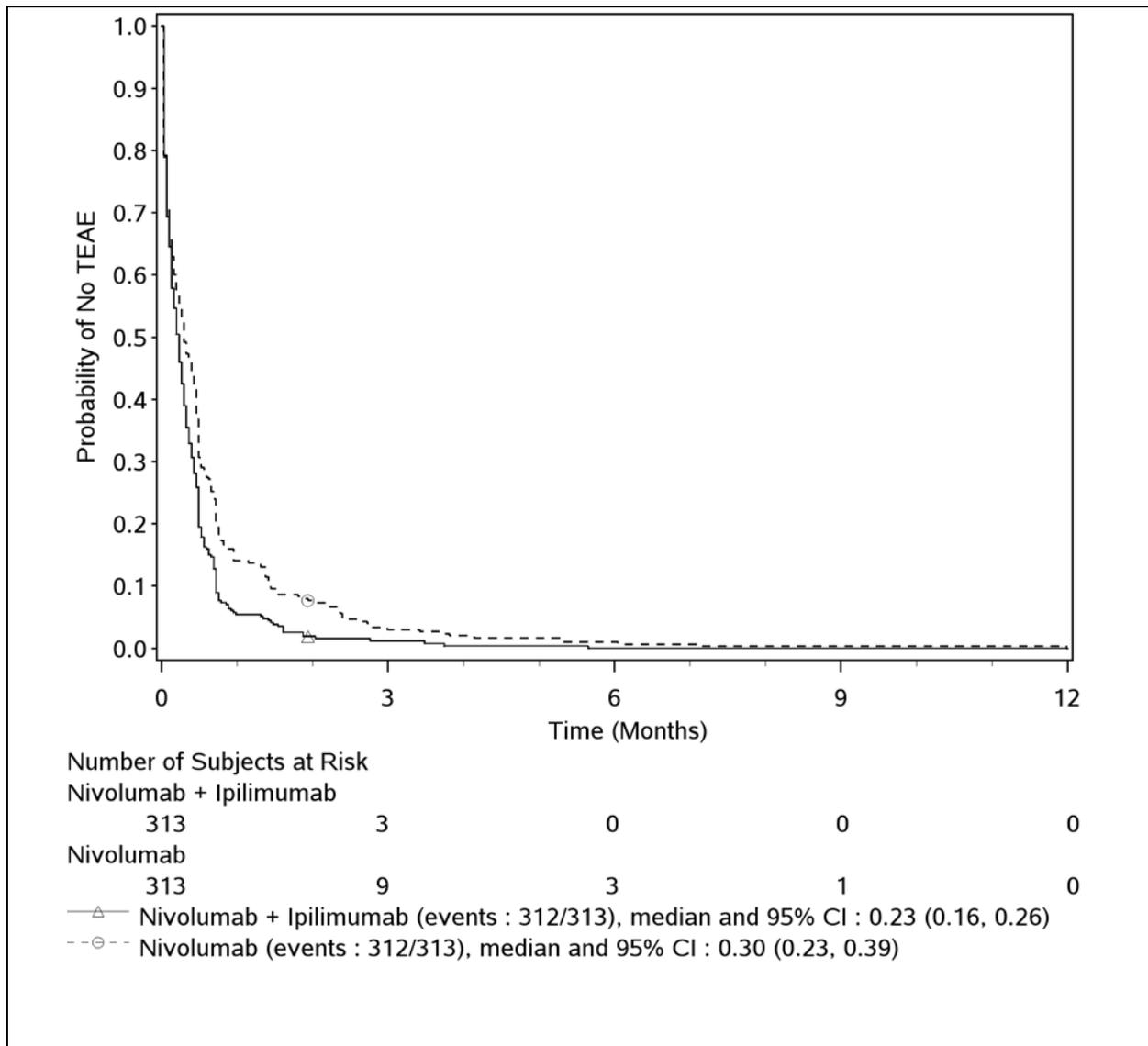


Abbildung 9: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliches UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

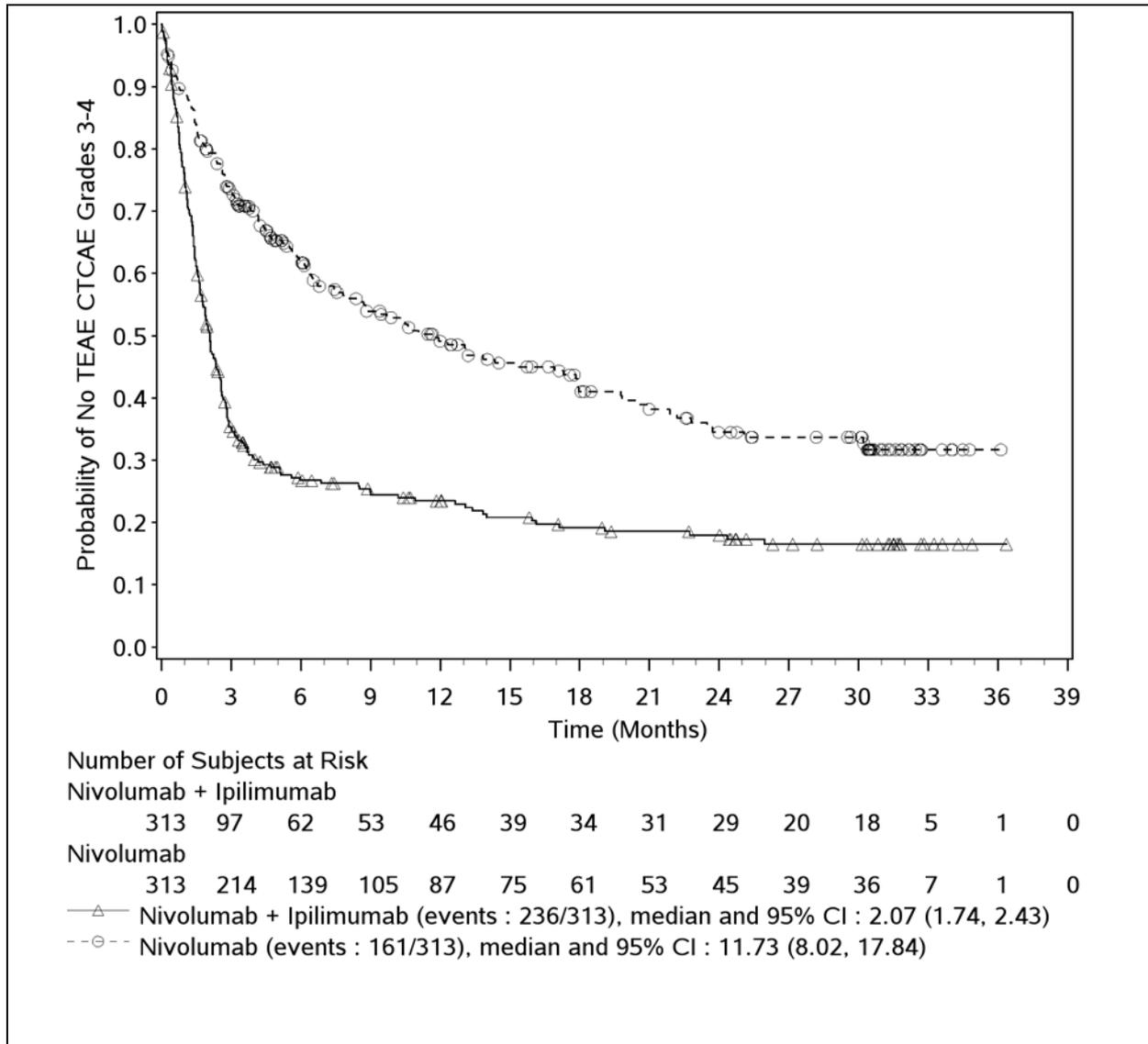


Abbildung 10: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts UE Grad 3-4 (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

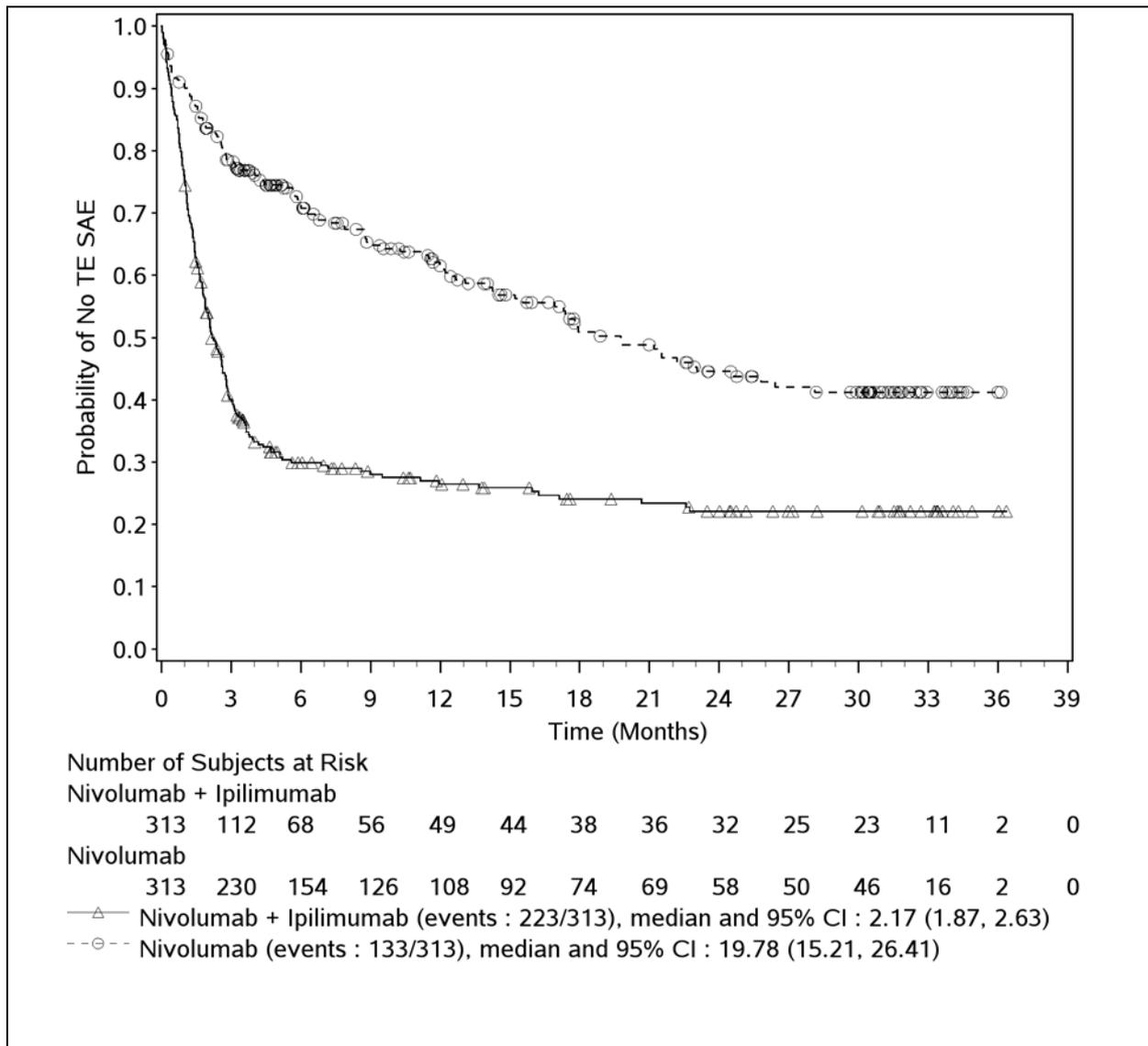


Abbildung 11: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

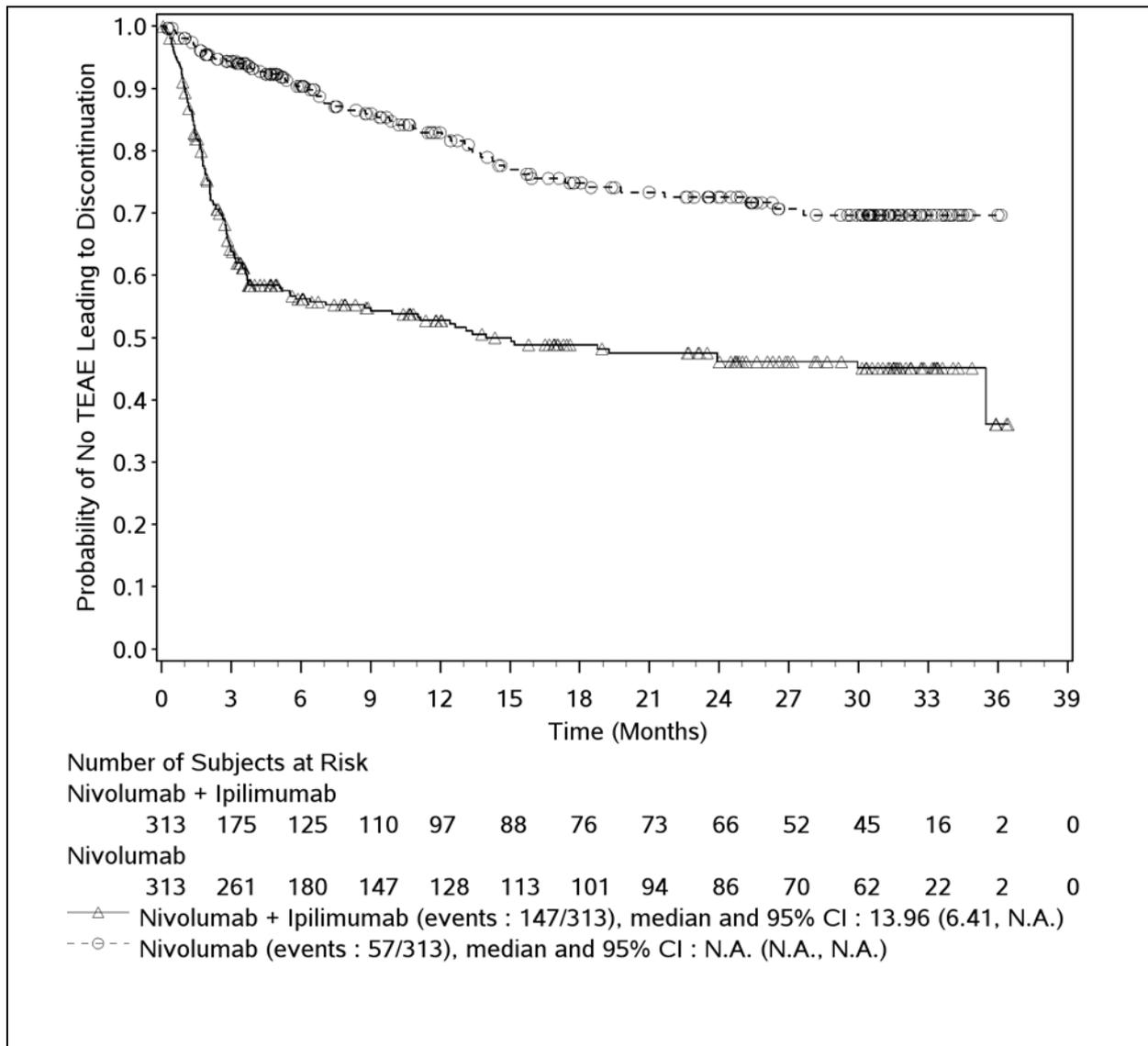


Abbildung 12: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

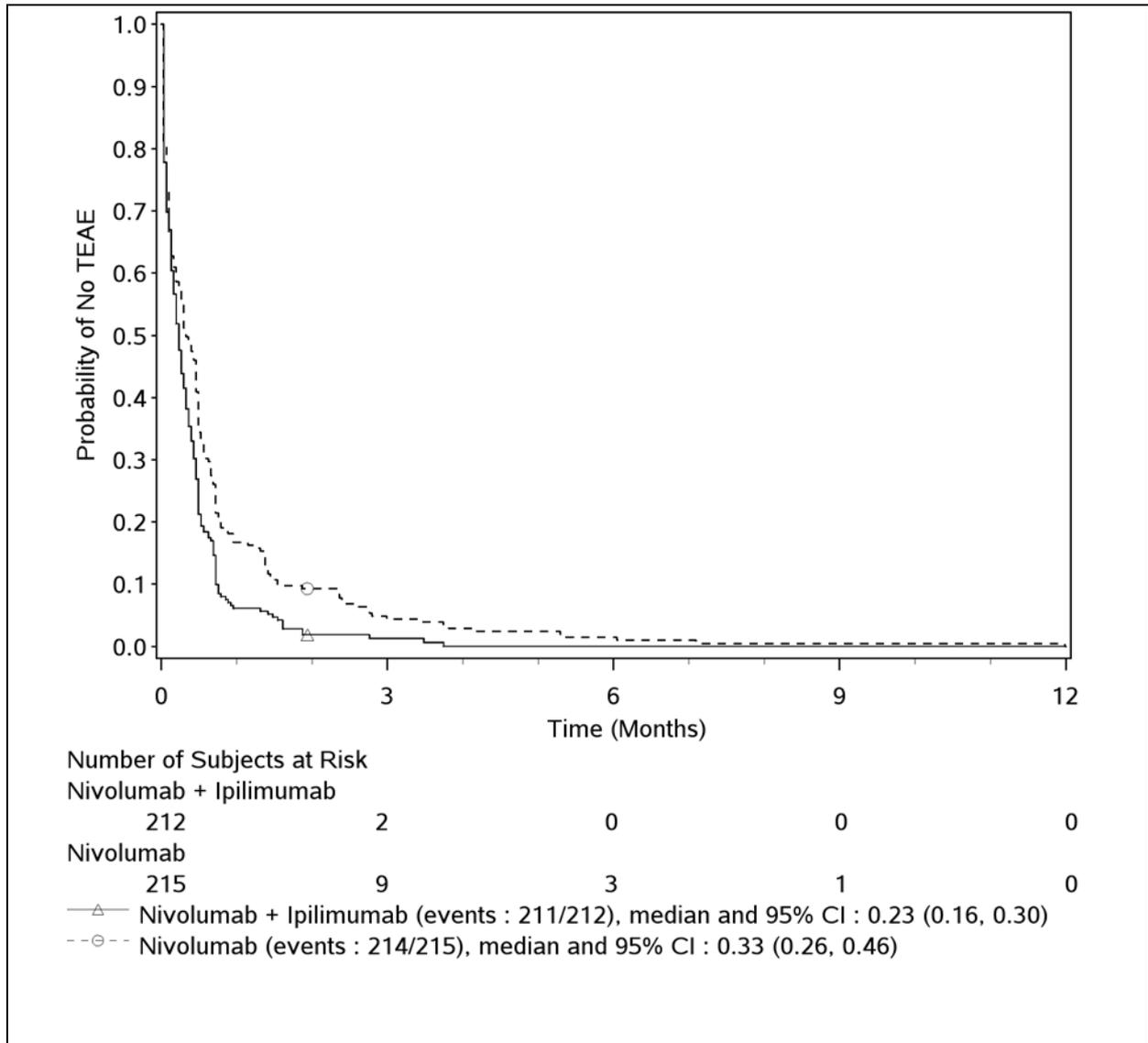


Abbildung 13: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliches UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)

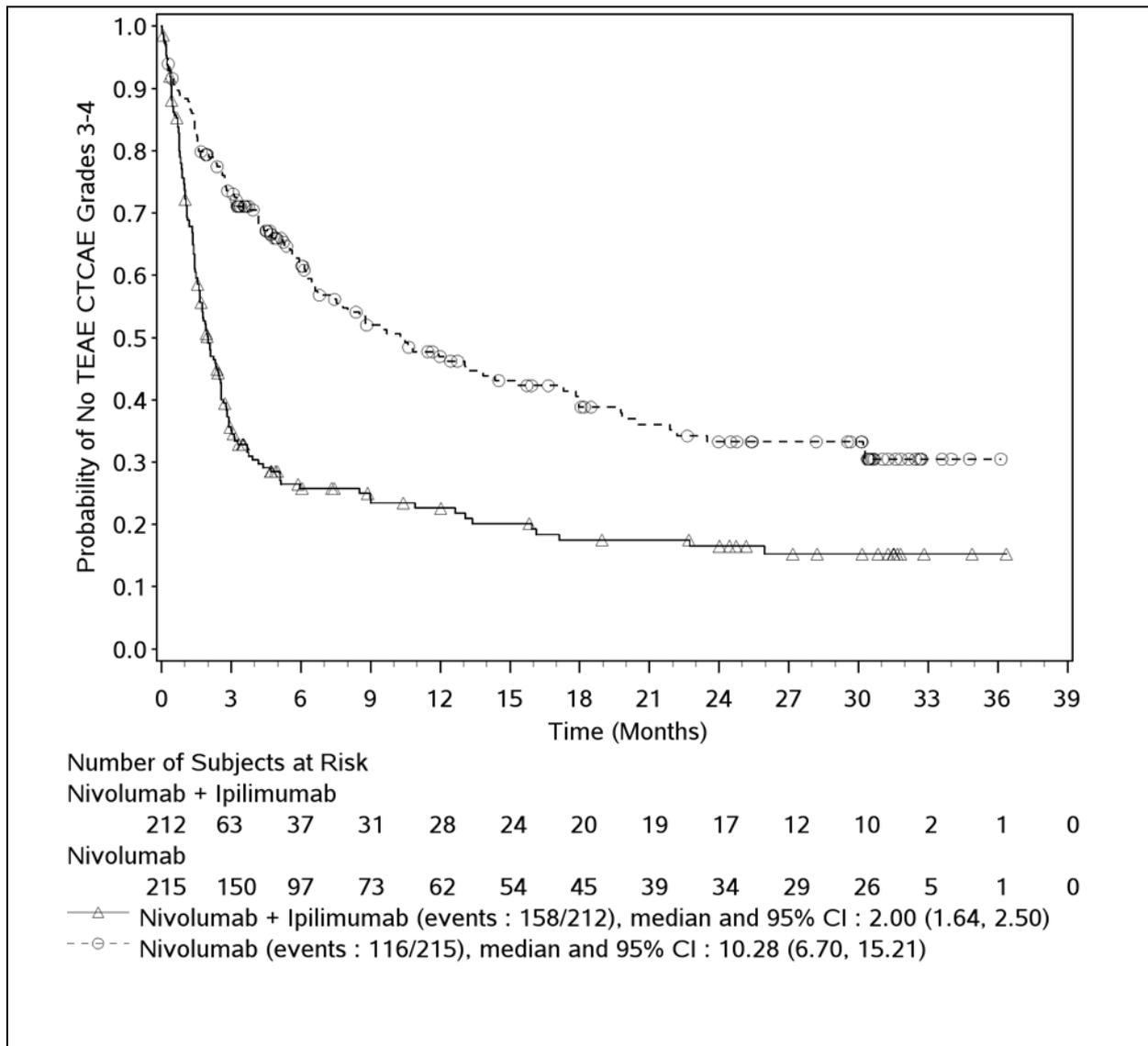


Abbildung 14: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts UE Grad 3-4 (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)

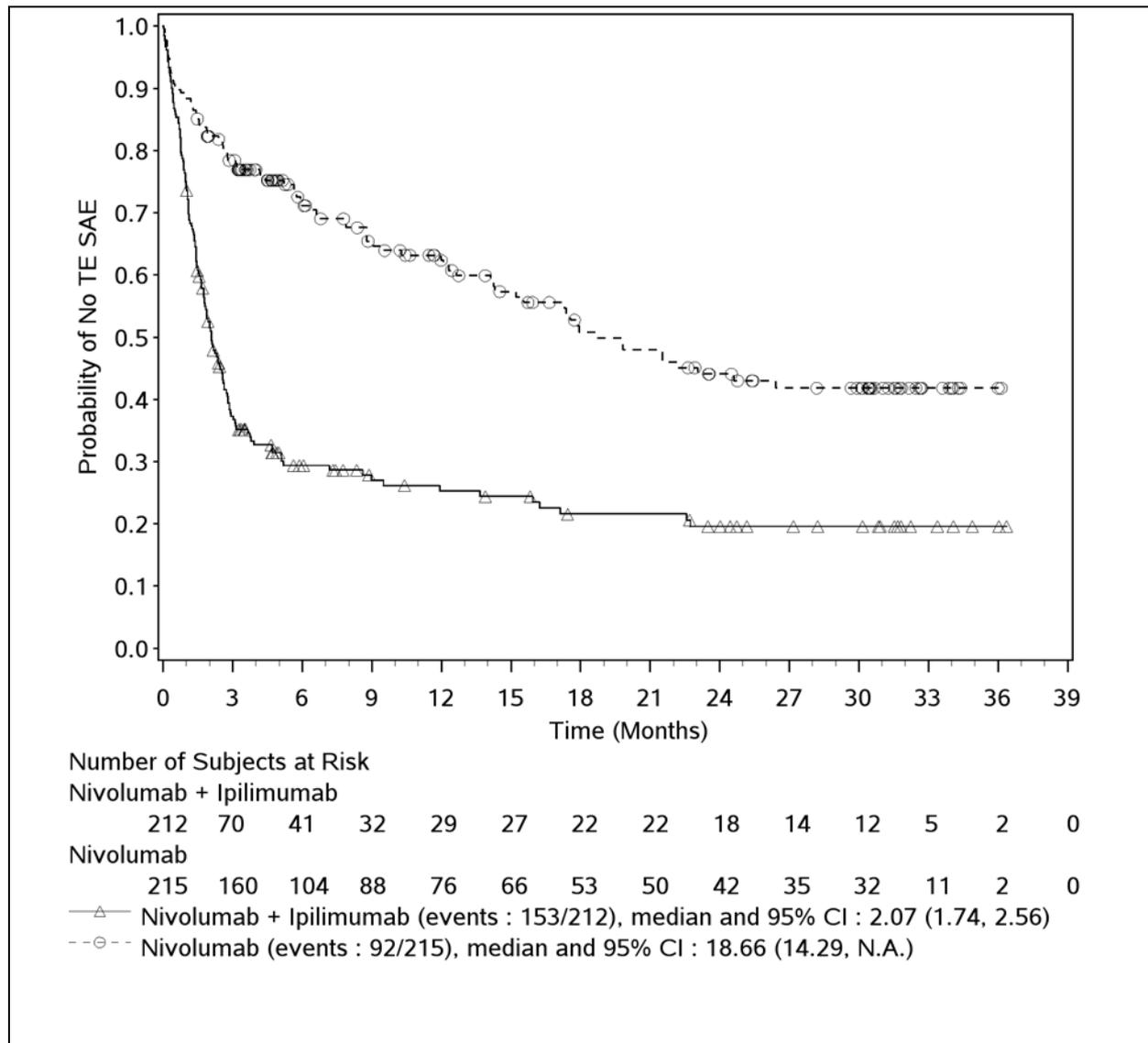


Abbildung 15: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)

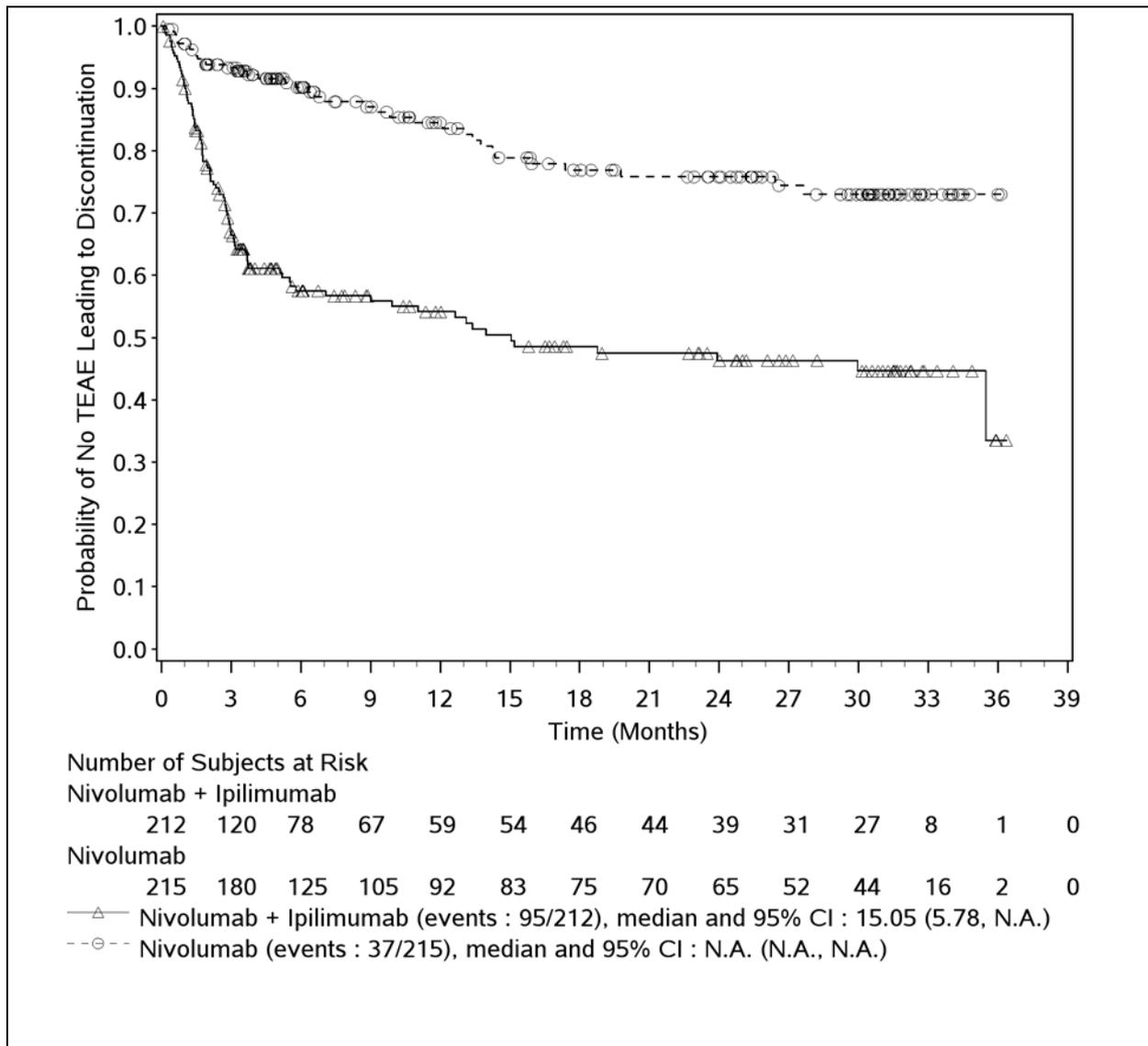


Abbildung 16: Sensitivitätsanalyse 1: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen UE (Analyse aller erfassten UE (inkl. Progress)) aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)

Zusatzanalyse 2: Arzneimittelnebenwirkungen (NW)

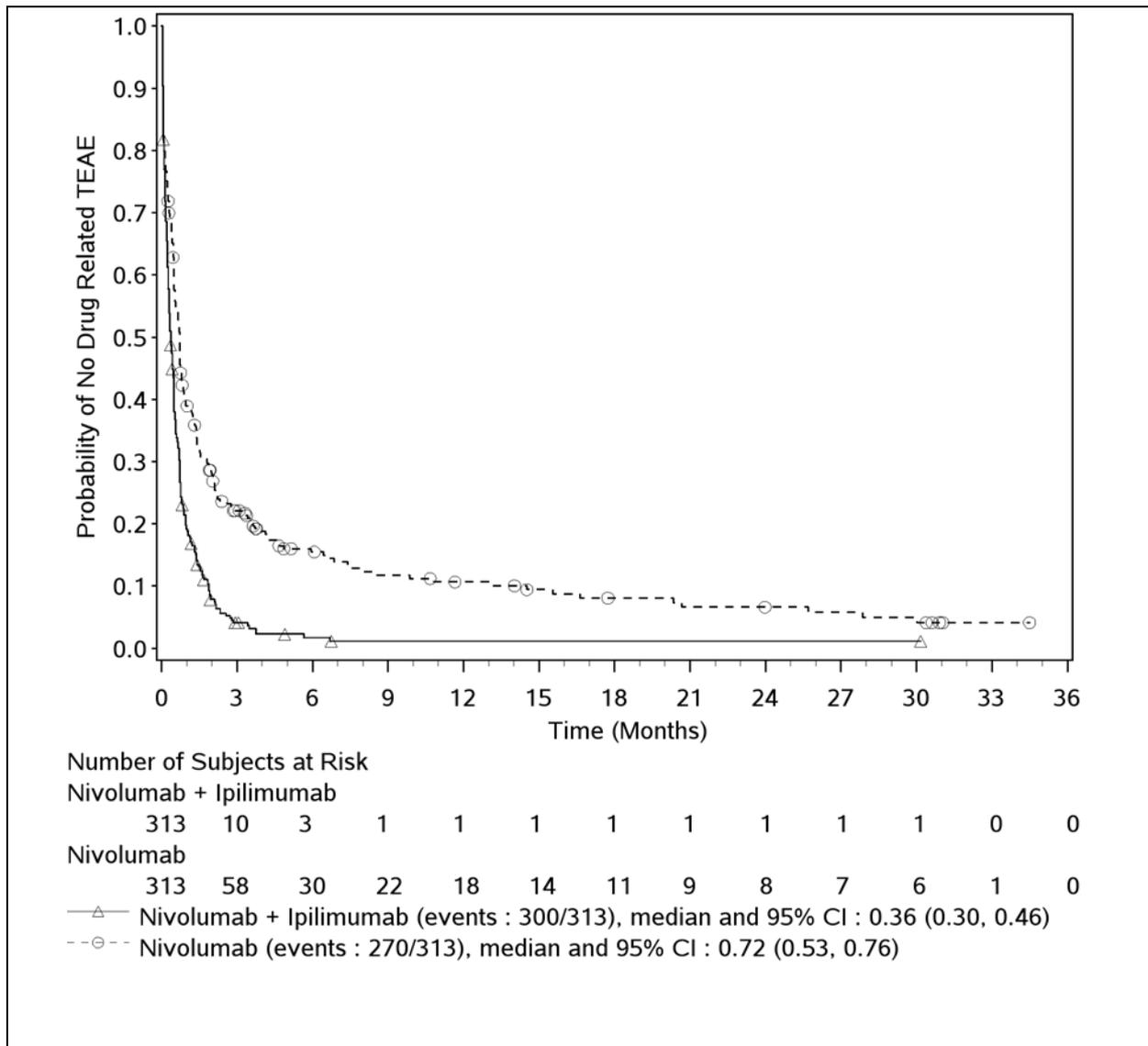


Abbildung 17: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliche NW aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

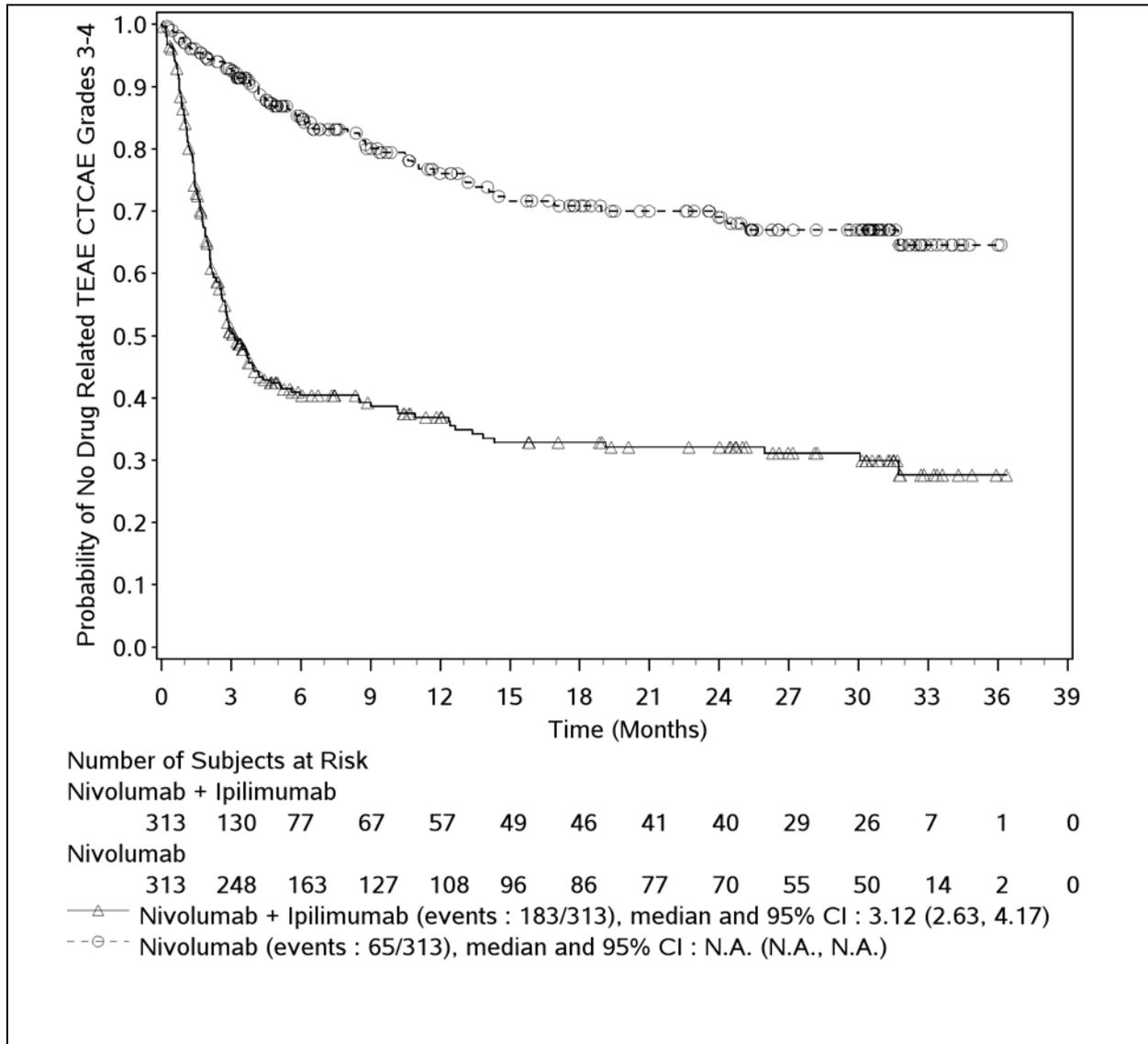


Abbildung 18: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts NW Grad 3-4 aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

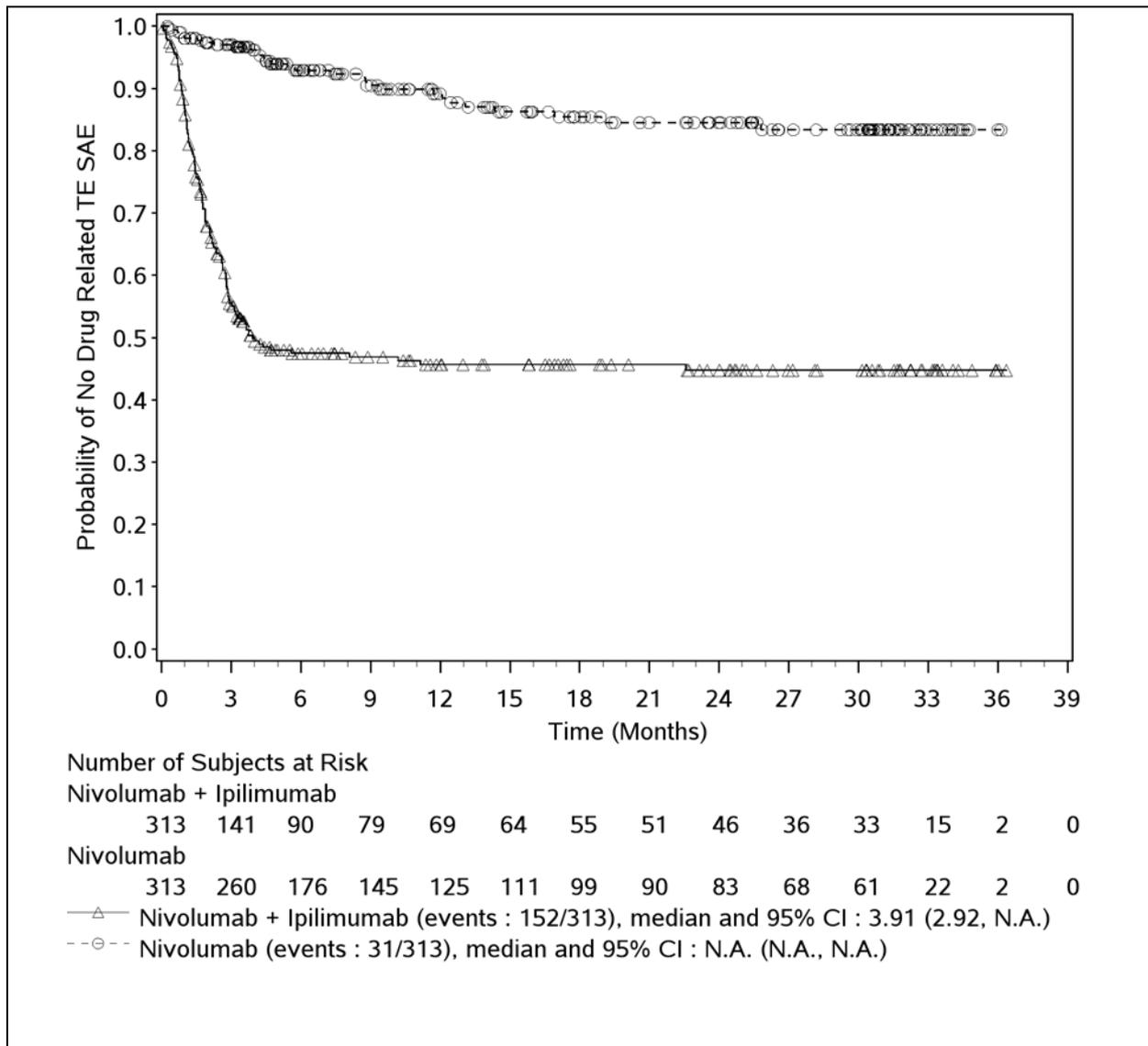


Abbildung 19: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende NW aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

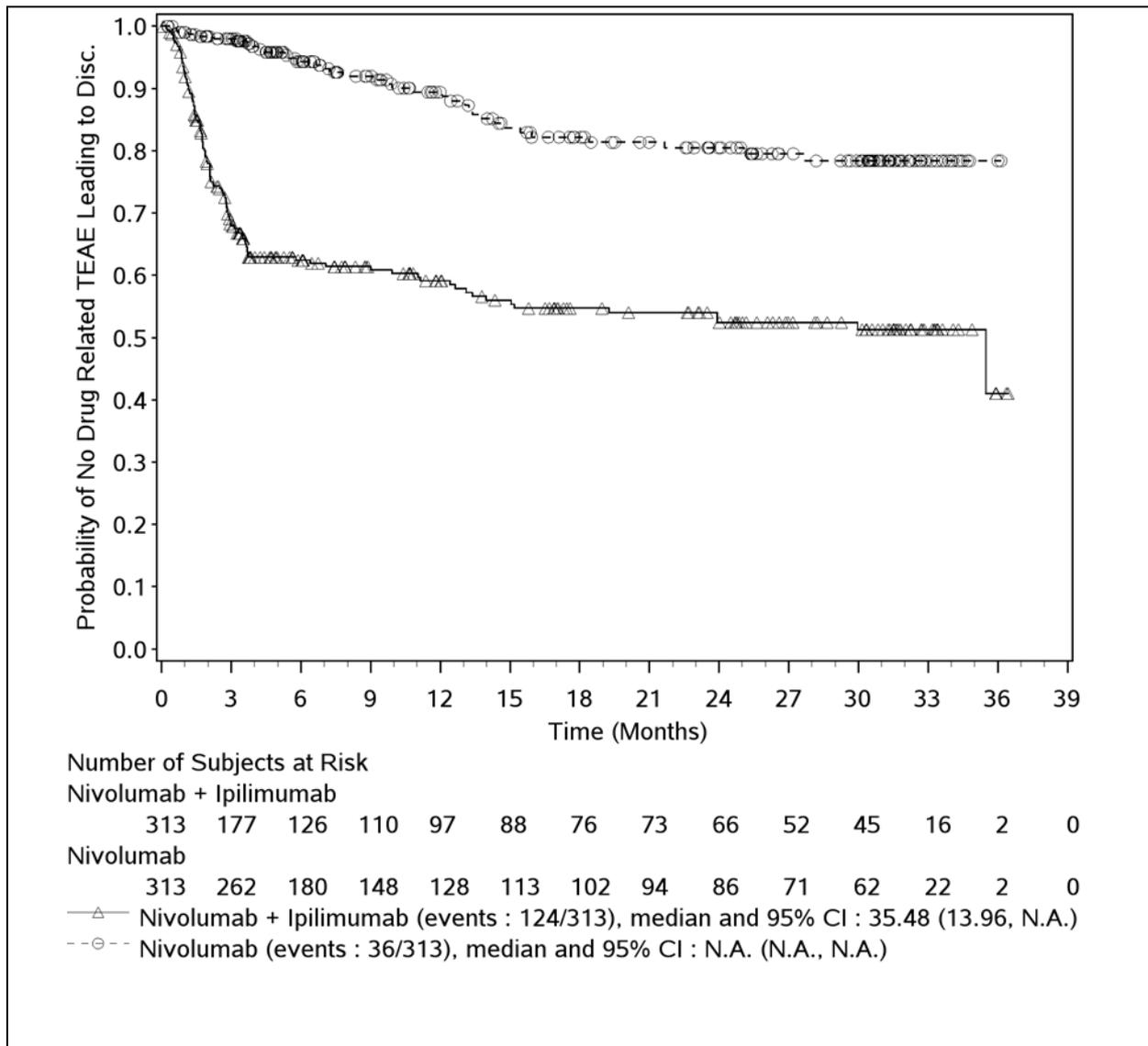


Abbildung 20: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen NW aus CA209-067 (Gesamtpopulation)

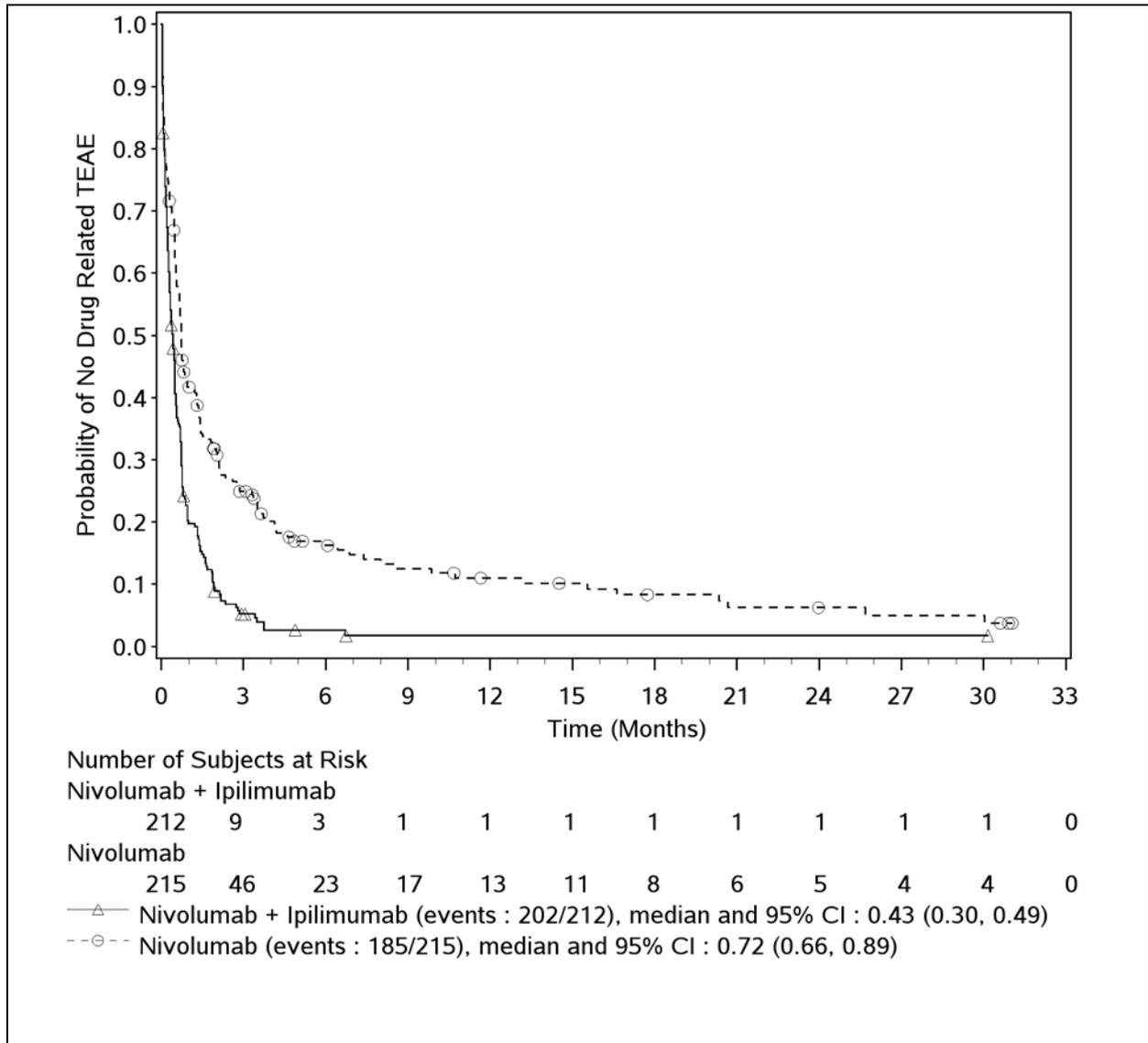


Abbildung 21: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Jegliche NW aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)

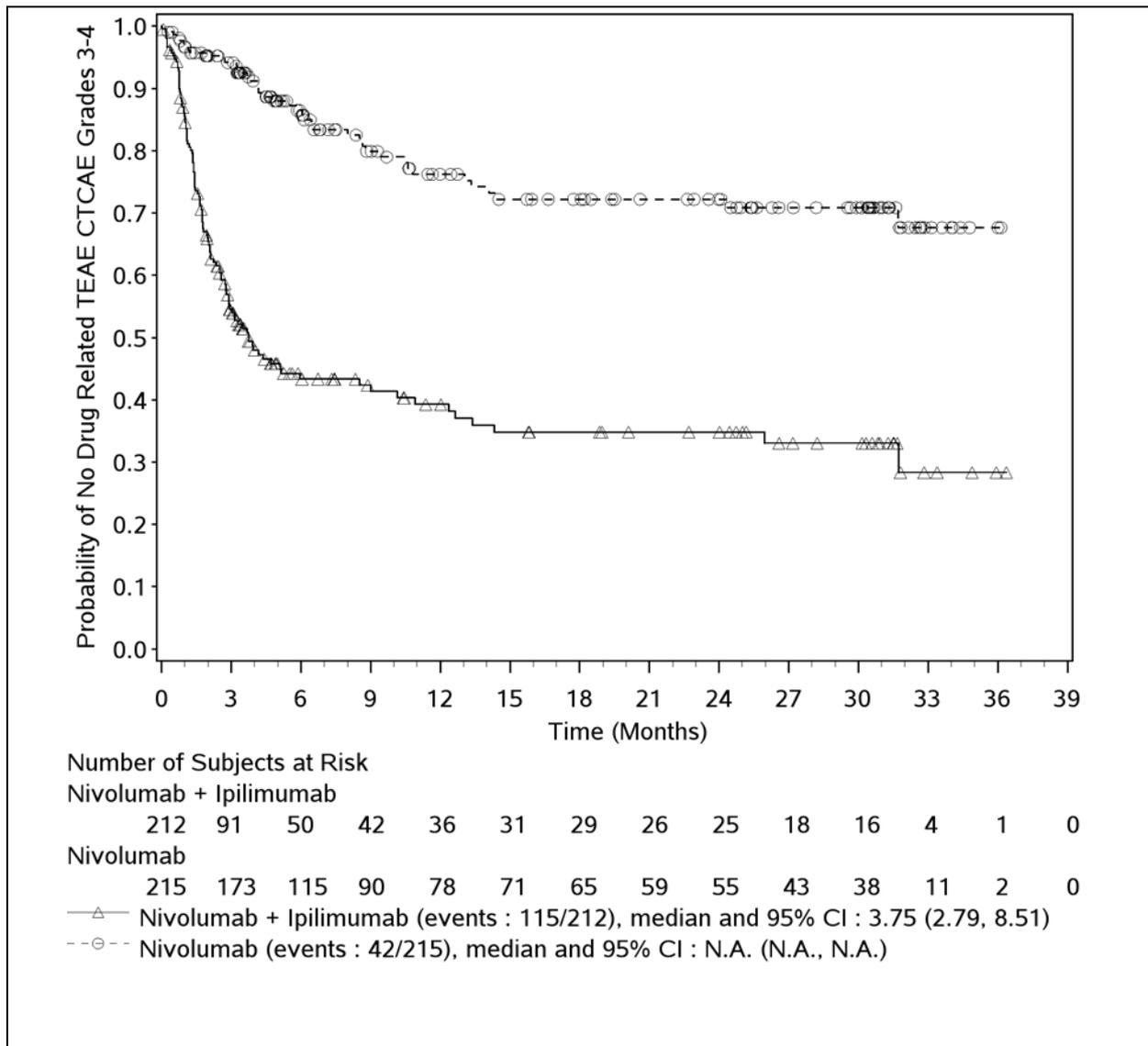


Abbildung 22: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts NW Grad 3-4 aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)

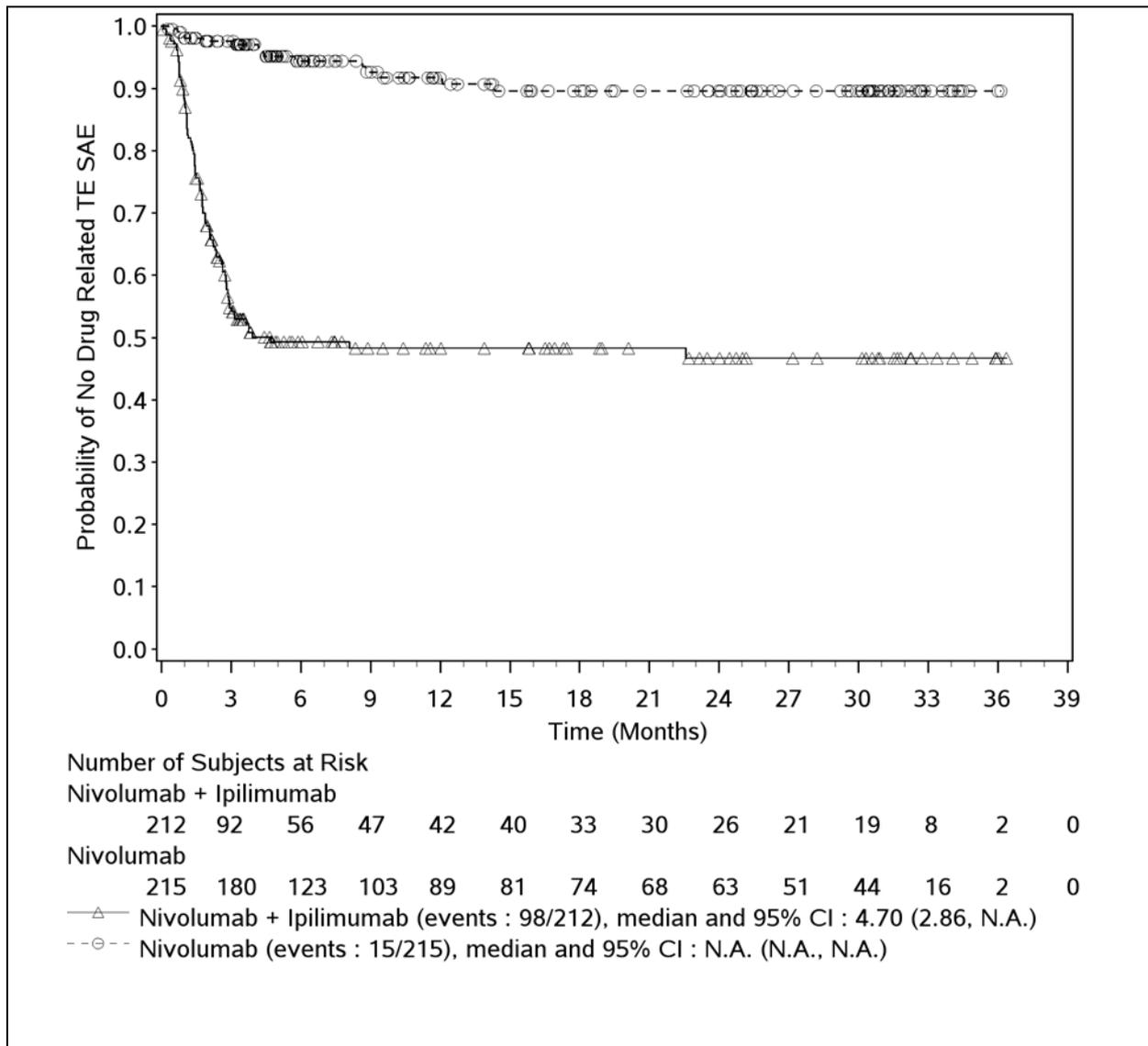


Abbildung 23: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Schwerwiegende NW aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)

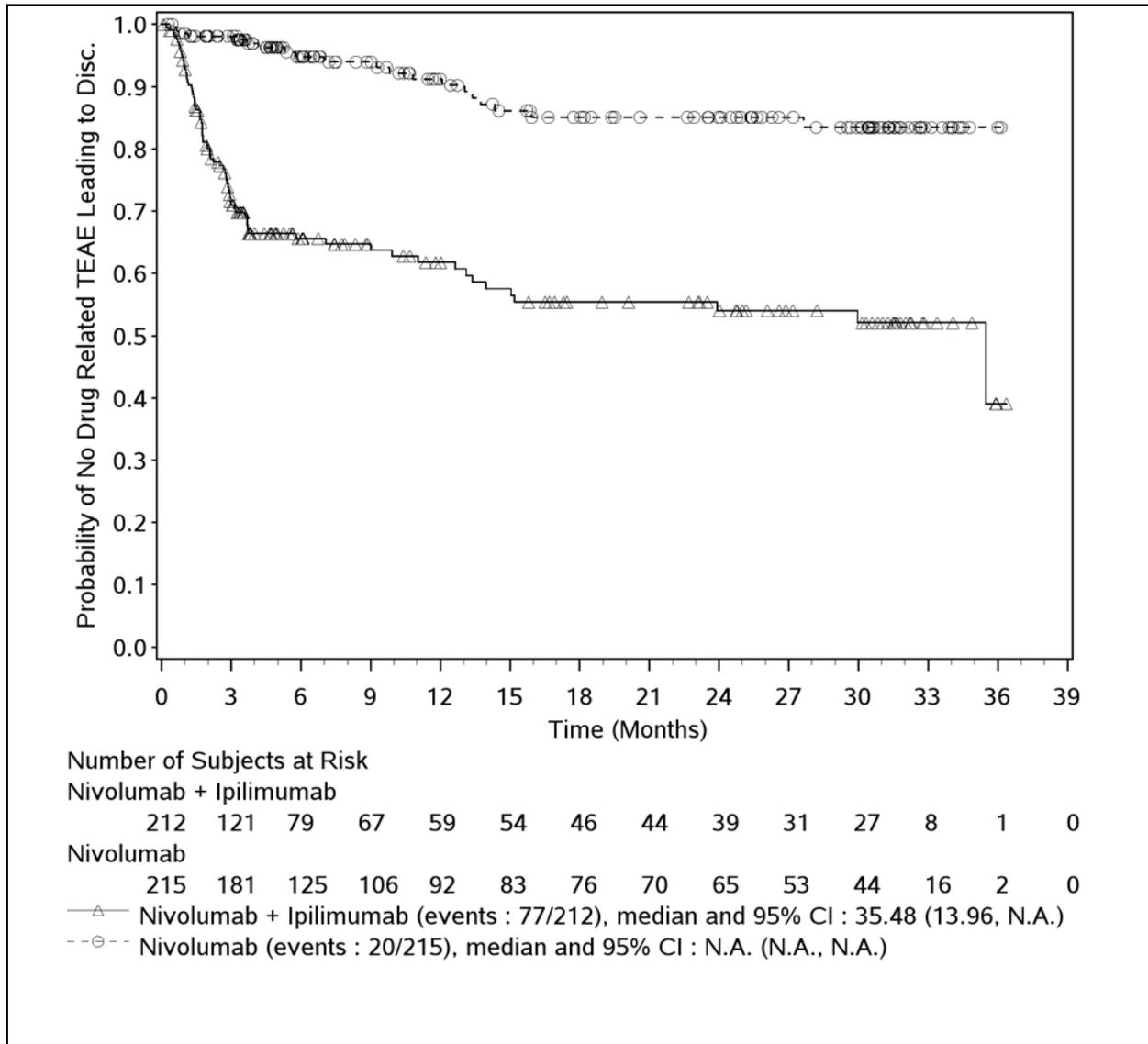


Abbildung 24: Zusatzanalyse 2: Kaplan-Meier-Kurve des Endpunkts Therapieabbruch wegen NW aus CA209-067 (BRAFWt-Teilpopulation)