

Dokumentvorlage, Version vom 18.04.2013

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Nivolumab (Opdivo®)

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Modul 4 H bzw. 5 (Ergänzung)

*Zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen nicht
resezierbaren oder metastasierten Urothelkarzinoms
bei Erwachsenen nach Versagen einer vorherigen
platinhaltigen Therapie*

Nachgereichte Unterlagen zu den am
30.06.2017 eingereichten
Dossierunterlagen
gemäß 5. Kapitel § 17 Abs. 1 Verfo

Stand: 24.07.2017

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
1 Modul 4H bzw. 5 – allgemeine Informationen	6
1.1 Ergänzung zu Modul 4 bzw. 5 (Studienberichte zu präsentierten Datenschnitten)	6
1.2 Ergänzung zu 4.7 Referenzliste Modul 4H	7

Tabellenverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CSR	klinischer Studienbericht
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
UE	Unerwünschte(s) Ereignis(se)

1 Modul 4H bzw. 5 – allgemeine Informationen

Der G-BA hat die Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA mit Schreiben vom 18.07.2017 darauf hingewiesen, dass im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Nivolumab nicht alle nach dem 5. Kapitel, § 9 der Verfahrensordnung des G-BA vorzulegenden Unterlagen eingereicht wurden bzw. eine Nichtvorlage nicht begründet wurde. Mit dem vorliegenden Dokument kommt die Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA der Aufforderung des G-BA nach, die fehlenden Unterlagen nachzureichen bzw. zu begründen.

1.1 Ergänzung zu Modul 4 bzw. 5 (Studienberichte zu präsentierten Datenschnitten)

In Modul 4 werden die Ergebnisse der für die Nutzenbewertung herangezogenen Daten auf Basis der aktuellen Studienberichte dargestellt (jeweils erster Datenschnitt der Studien CA209-275 [März 2016] und CA209-032 [Mai 2016]). Zusätzlich zu den ersten Datenschnitten der Studienberichte wurde jeweils ein zweiter Datenschnitt durchgeführt. Im eingereichten Dossier findet sich in Modul 4H auf S. 98 eine Beschreibung der Datenschnitte für die Studie CA209-275 und auf S. 100 für die Studie CA209-032.

Für die Studie CA209-275 fand ein zweiter Datenschnitt im September 2016 statt und es wurde wie geplant eine Analyse des Gesamtüberlebens im Studienbericht CA209-275 (Addendum, Datenschnitt September 2016) durchgeführt. Die Analysen zu den Unerwünschten Ereignissen (UE) für den zweiten Datenschnitt waren nicht prospektiv geplant sondern wurden auf Basis des Datenschnittes zu der Analyse des Gesamtüberlebens im Studienbericht CA209-275 (Addendum, Datenschnitt September 2016) und auf Anforderung der Food and Drug Administration (FDA) und der europäischen Zulassungsbehörde (EMA) im Rahmen des Zulassungsverfahrens durchgeführt. Zu diesen Analysen liegt ein Sicherheits-Update-Bericht für den im Dossier präsentierten Datenschnitt September 2016 für die Studie CA209-275 vor, der ergänzend als nachgereichte Unterlage zu Modul 5 (Studienberichte) zur Verfügung gestellt wird (1). Es wurden abweichend von der Berichtsweise im Sicherheits-Update-Bericht bei den UE mit Grad 3 und 4 im Dossier auch die Patienten berücksichtigt, die zu einem Grad 5 UE auch ein Grad 3 oder 4 UE hatten. Dies wurde im Dossier angemerkt.

Die Studie CA209-032 ist eine sogenannte Basket-Studie, in der mehrere Indikationen in ein und derselben Studie untersucht werden. Die Ergebnisse werden pro Indikation in separaten CSRs berichtet. Im vorgelegten CSR für die Indikation Urothelkarzinom wurden die Ergebnisse des Datenschnitts März 2016 berichtet. Für die Phase I/II-Studie CA209-032 fand im November 2016 ein zweiter Datenschnitt der Kohorten statt. Hauptziel des Datenschnitts war die geplante Analyse der Kohorte zur Indikation Magenkarzinom (Gastric Cancer). Da in einem solchen Datenschnitt die Daten aller untersuchten Indikationen ausgelesen wurden, lag damit ein weiterer Datenschnitt für die Indikation Urothelkarzinom vor. Diese Daten wurden für die im Dossier dargestellten Analysen für die Indikation Urothelkarzinom herangezogen, um aktuelle Daten dieser laufenden Studie zu präsentieren. Es liegt hierfür kein CSR vor, in denen die Sicherheitsanalysen oder Wirksamkeitsanalysen für diesen zweiten Datenschnitt berichtet sind.

1.2 Ergänzung zu 4.7 Referenzliste Modul 4H

1. Bristol-Myers Squibb. Nivolumab (BMS-936558) Safety Update Report. Indication: Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. Document Date: Nov-21-2016. 2016.