

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Nivolumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 30.06.2023 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Nivolumab als Monotherapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Jugendlichen ab 12 Jahren zur adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Nivolumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	adjuvante Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung (Tumorstadium III) nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren	Pembrolizumab ^b
2	adjuvante Behandlung des Melanoms mit Metastasierung (Tumorstadium IV) nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren	beobachtendes Abwarten ^b

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. In den vorliegenden Leitlinien bzw. von wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und/oder der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft nach § 35a Absatz 7 Satz 4 SGB V werden für die adjuvante Behandlung des Melanoms für Erwachsene bzw. Jugendliche ab 12 Jahren sowohl zugelassene als auch nicht zugelassene Arzneimitteltherapien genannt. Arzneimittel, die keine Zulassung für die vorliegende Indikation aufweisen und deren Verordnungsfähigkeit im Off-Label-Use auch nicht durch den G-BA in der Arzneimittel-Richtlinie anerkannt worden ist, kommen als zweckmäßige Vergleichstherapie im engeren Sinne des § 2 Absatz 1 Satz 3, § 12 SGB V nach den Ausführungen des BSG zum Urteil vom 22. Februar 2023 (Az.: B 3 KR 14/21 R) grundsätzlich nicht in Betracht.
BSG: Bundessozialgericht; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SGB: Sozialgesetzbuch

Bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie weist der G-BA darauf hin, dass in den vorliegenden Leitlinien bzw. von wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und / oder der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft nach § 35a Absatz 7 Satz 4 Sozialgesetzbuch (SGB) V für die adjuvante Behandlung des Melanoms für Erwachsene bzw.

Jugendliche ab 12 Jahren sowohl zugelassene als auch nicht zugelassene Arzneimitteltherapien genannt werden. Arzneimittel, die keine Zulassung für die vorliegende Indikation aufweisen und deren Verordnungsfähigkeit im Off-Label-Use auch nicht durch den G-BA in der Arzneimittel-Richtlinie anerkannt worden ist, kämen als zweckmäßige Vergleichstherapie im engeren Sinne des § 2 Absatz 1 Satz 3, § 12 SGB V nach den Ausführungen des Bundessozialgerichts zum Urteil vom 22.02.2023 (Az.: B 3 KR 14/21 R) grundsätzlich nicht in Betracht.

Abweichend von der Festlegung des G-BA benennt der pU in Modul 3 A des Dossiers, ohne die vom G-BA vorgenommene Aufteilung nach Fragestellungen, eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von Dabrafenib in Kombination mit Trametinib (nur für Patientinnen und Patienten mit Rapidly-accelerated-Fibrosarcoma – Isoform-B[BRAF]-V600-Mutation) und Pembrolizumab als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA wird nachfolgend nicht weiter kommentiert, da der pU keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vorlegt – weder gegenüber der von ihm benannten Vergleichstherapie, noch gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten gegenüber der angepassten zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA vorgenommen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung wurde keine relevante randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum direkten Vergleich von Nivolumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Jugendlichen ab 12 Jahren zur adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion identifiziert. Der pU hat gegenüber seiner zweckmäßigen Vergleichstherapie ebenfalls keine RCT identifiziert.

Somit legt der pU im Dossier insgesamt keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Nivolumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nivolumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Nivolumab.

Tabelle 3: Nivolumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	adjuvante Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung (Tumorstadium III) nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren	Pembrolizumab ^b	Zusatznutzen nicht belegt
2	adjuvante Behandlung des Melanoms mit Metastasierung (Tumorstadium IV) nach vollständiger Resektion bei Jugendlichen ab 12 Jahren	beobachtendes Abwarten ^b	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
 b. In den vorliegenden Leitlinien bzw. von wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und/oder der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft nach § 35a Absatz 7 Satz 4 SGB V werden für die adjuvante Behandlung des Melanoms für Erwachsene bzw. Jugendliche ab 12 Jahren sowohl zugelassene als auch nicht zugelassene Arzneimitteltherapien genannt. Arzneimittel, die keine Zulassung für die vorliegende Indikation aufweisen und deren Verordnungsfähigkeit im Off-Label-Use auch nicht durch den G-BA in der Arzneimittel-Richtlinie anerkannt worden ist, kommen als zweckmäßige Vergleichstherapie im engeren Sinne des § 2 Absatz 1 Satz 3, § 12 SGB V nach den Ausführungen des BSG zum Urteil vom 22. Februar 2023 (Az.: B 3 KR 14/21 R) grundsätzlich nicht in Betracht.
 BSG: Bundessozialgericht; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; SGB: Sozialgesetzbuch

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.