

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 in Kombination mit Ipilimumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 13.06.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab (im Folgenden Nivolumab + Ipilimumab) als Erstlinientherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem oder fortgeschrittenem hepatozellulärem Karzinom (HCC) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Nivolumab + Ipilimumab

Fragestellung	Indikation ^a	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^b
1	erwachsene Patientinnen und Patienten zur Erstlinientherapie des nicht resezierbaren oder fortgeschrittenen hepatozellulären Karzinoms <ul style="list-style-type: none">▪ mit Child-Pugh A oder keiner Leberzirrhose	<ul style="list-style-type: none">▪ Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab oder▪ Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab
2	erwachsene Patientinnen und Patienten zur Erstlinientherapie des nicht resezierbaren oder fortgeschrittenen hepatozellulären Karzinoms <ul style="list-style-type: none">▪ mit Child-Pugh B	Best supportive Care ^c

a. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass sowohl eine kurative Behandlung (entsprechend BCLC-Stadium 0 und A) als auch eine lokoregionale Therapie im BCLC-Stadium B, als auch eine transarterielle (Chemo)-Embolisation (TACE oder TAE), nicht (mehr) in Betracht kommen. Es wird ebenfalls davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit BCLC-Stadium D nicht für eine Therapie mit Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab infrage kommen.

b. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.

c. Als Best supportive Care wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

BCLC: Barcelona Clinic Liver Cancer; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TACE: transarterielle Chemoembolisation; TAE: transarterielle Embolisation

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Da der pU für keine der beiden Fragestellungen relevante Daten vorlegt, erfolgt die Bewertung beider Fragestellungen nachfolgend in gemeinsamen Berichtsteilen. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU für keine der beiden Fragestellungen eine relevante RCT zum direkten Vergleich von Nivolumab + Ipilimumab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Der pU stellt im Dossier als bestverfügbare Evidenz die Studie CA209-9DW dar, auf deren Basis die Zulassung von Nivolumab im vorliegenden Anwendungsgebiet erfolgte. Bei dieser Studie handelt es sich um eine unverblindete RCT zum Vergleich von Nivolumab + Ipilimumab mit einer Auswahl nach prüfärztlichem Ermessen aus den beiden Wirkstoffen Sorafenib und Lenvatinib. Die Studie ist übereinstimmend mit der Einschätzung des pU für die Nutzenbewertung nicht geeignet, da die Vergleichstherapie nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht. Dies gilt für beide Fragestellungen. Somit liegen für beide Fragestellungen keine geeigneten Daten vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nivolumab + Ipilimumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt. Dies gilt für beide Fragestellungen.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

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

Tabelle 3: Nivolumab + Ipilimumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation ^a	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^b	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	erwachsene Patientinnen und Patienten zur Erstlinientherapie des nicht resezierbaren oder fortgeschrittenen hepatozellulären Karzinoms <ul style="list-style-type: none"> ▪ mit Child-Pugh A oder keiner Leberzirrhose 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab oder ▪ Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab 	Zusatznutzen nicht belegt
2	erwachsene Patientinnen und Patienten zur Erstlinientherapie des nicht resezierbaren oder fortgeschrittenen hepatozellulären Karzinoms <ul style="list-style-type: none"> ▪ mit Child-Pugh B 	Best supportive Care ^c	Zusatznutzen nicht belegt

a Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass sowohl eine kurative Behandlung (entsprechend BCLC-Stadium 0 und A) als auch eine lokoregionale Therapie im BCLC-Stadium B, als auch eine transarterielle (Chemo)-Embolisation (TACE oder TAE), nicht (mehr) in Betracht kommen. Es wird ebenfalls davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit BCLC-Stadium D nicht für eine Therapie mit Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab infrage kommen.

b. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.

c. Als Best supportive Care wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

BCLC: Barcelona Clinic Liver Cancer; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TACE: transarterielle Chemoembolisation; TAE: transarterielle Embolisation

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.