

## G-BA-Beschluss

## Nivolumab – neues Anwendungsgebiet „Malignes Pleuramesotheliom, Erstlinie, Kombination mit Ipilimumab“

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart

An einem Pleuramesotheliom erkrankten in Deutschland etwa 1,1 pro 100 000 Einwohner pro Jahr. Mit 5-Jahres-Überlebensraten von 11 % bei Männern und 12 % bei Frauen hat das Mesotheliom eine sehr ungünstige Prognose. Das Einatmen von Asbestfasern ist für die meisten der neu diagnostizierten Mesotheliome verantwortlich. Es handelt sich daher um eine anerkannte Berufskrankheit [1].

### Wie lautet die Zulassung?

Nivolumab (Opdivo®) ist (neben weiteren Indikationen) in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinientherapie des nicht-resezierbaren malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen indiziert.

### Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Erwachsene mit nicht-resezierbarem nicht vortherapiertem malignem Pleuramesotheliom und

- epitheloider Tumorhistologie: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- nicht epitheloider Tumorhistologie: *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.*

### Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Zweckmäßige Vergleichstherapie war eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe (Cisplatin in Kombination mit Pemetrexed).

### Wie ist die Studienlage?

Die Nutzenbewertung beruht auf Daten der randomisierten, kontrollier-

ten Phase-III-Studie CA209-743 mit 605 zuvor unbehandelten Patienten mit Pleuramesotheliom, in der Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab gegenüber Pemetrexed in Kombination mit Cisplatin oder Pemetrexed in Kombination mit Carboplatin verglichen wurde. Der überwiegende Teil der Patienten (471 vs. 134 Patienten) hatte Tumoren mit epitheloider Histologie. Zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in der Studie keine Daten erhoben.

### Epitheloide Tumorhistologie

Im Gesamtüberleben zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (18,7 vs. 16,2 Monate; Hazard-Ratio [HR] 0,85; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,68–1,06;  $p=0,151$ ). In der Kategorie Morbidität zeigte sich bezüglich der Symptomatik ein Vorteil von Nivolumab plus Ipilimumab (HR 0,80; 95%-KI 0,60–1,07;  $p=0,134$ ). Bei den Nebenwirkungen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum deutlichen Nachteil von Nivolumab plus Ipilimumab beim Endpunkt „schwere unerwünschte Wirkungen“ (SUE; HR 1,98; 95%-KI 1,42–2,76;  $p<0,001$ ).

### Nicht epitheloide Tumorhistologie

Im Gesamtüberleben zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Nivolumab plus Ipilimumab (16,9 vs. 8,8 Monate; HR 0,46; 95%-KI 0,31–0,70;  $p<0,001$ ).

In der Kategorie Morbidität zeigen sich bezüglich der Symptomatik und des Endpunktes Gesundheitszustand

Vorteile von Nivolumab plus Ipilimumab (HR 0,37; 95%-KI 0,22–0,62;  $p<0,001$ ). Bei den Nebenwirkungen gab es keine bewertungsrelevanten Unterschiede (HR 1,13; 95%-KI 0,65–1,97;  $p=0,665$ ).

### Warum hat der G-BA so entschieden?

#### Epitheloide Tumorhistologie

Dem positiven Effekt zur Symptomatik steht ein deutlicher Nachteil in Bezug auf schwere unerwünschte Ereignisse gegenüber. Daher stellt der G-BA den Zusatznutzen von Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt fest.

#### Nicht epitheloide Tumorhistologie

Der G-BA stellt für Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie fest. Trotz bestehender Unsicherheiten, die aus dem offenen Studiendesign resultieren, kann insbesondere aufgrund des niedrigen Verzerrungspotenzials beim Endpunkt „Gesamtüberleben“ die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft werden.

#### Kosten

Die Jahrestherapiekosten liegen laut G-BA bei 79 855,56 Euro für Nivolumab plus 63 175,22 Euro für Ipilimumab (insgesamt 143 030,78 Euro vs. 11 220,74 Euro für Cisplatin in Kombination mit Pemetrexed). Hinzu kommen jeweils weitere Kosten für die Herstellung der parenteralen Lösungen.

#### Quelle

Beschluss und tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses: Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Malignes Pleuramesotheliom, Erstlinie, Kombination mit Ipilimumab). 16.12.2021.

#### Literatur

1. Zentrum für Krebsregisterdaten. Mesotheliom. Stand: 29.11.2021.