



# Nivolumab (Opdivo®)

Melanom » metastasiert » in Kombination mit Ipilimumab

Empfehlungen der Fachgesellschaft zum Einsatz neuer Arzneimittel

## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.

Alexanderplatz 1  
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)

Die Empfehlungen der DGHO für den Einsatz neuer Arzneimittel bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen im Rahmen dieser Bewertung entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, die Verordnung und den Einsatz des jeweiligen Arzneimittels im Einzelfall zu überprüfen. Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

# Nivolumab (Opdivo®)

nicht resezierbares oder metastasiertes Melanom  
Stand: Mai 2018

## 1 Nutzenbewertung

Subgruppen (Festlegung des G-BA)	Zusatznutzen (G-BA vom 7. 12. 2017, Neubewertung)	Stellungnahme DGHO
nicht vorbehandelt, BRAF V600-Mutation-positiv	nicht belegt	Patienten mit BRAF V600-Mutation waren in die Zulassungsstudie zum Vergleich der Kombinationstherapie Nivolumab/Ipilimumab gegenüber Nivolumab- bzw. Ipilimumab-Monotherapie eingeschlossen, wurden aber nicht separat ausgewertet. Daten randomisierter Studien gegenüber BRAF-Inhibitoren liegen nicht vor.
nicht vorbehandelt, BRAF V600-Wildtyp	nicht belegt	Die Kombination von Nivolumab/Ipilimumab führt gegenüber Nivolumab zu einer Verlängerung der progressionsfreien, nicht der Gesamtüberlebenszeit. Die 3-Jahresüberlebensraten liegen unter Nivolumab/Ipilimumab bei 53%, unter Nivolumab bei 50%. Gegenüber Ipilimumab führt die Kombination Nivolumab/Ipilimumab zu einer Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit. Die Rate schwerer Nebenwirkungen wird durch die Kombinationstherapie gesteigert.
Vorbehandelt	nicht belegt	Für diese Patienten liegen keine Daten randomisierter Studien vor.

## 2 Zulassung und Studien

Zulassung (EMA)		Mai 2016
Status		
Applikation		intravenös, Kombinationstherapie mit Ipilimumab
Wirkmechanismus		Anti-PD1-Antikörper, Immuntherapie
Studienergebnisse	Kontrollarm der Zulassungsstudie	Ipilimumab Nivolumab

	Mortalität	Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit der Kombination Nivolumab + Ipilimumab gegenüber Ipilimumab (Hazard Ratio 0,55; Median nicht erreicht), nicht gegenüber Nivolumab
	Morbidität	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit gegenüber Ipilimumab (Hazard Ratio 0,41; Median 8,6 Monate)</li> <li>• Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit gegenüber Nivolumab (Hazard Ratio 0,74; Median 4,6 Monate)</li> </ul>
	Nebenwirkungen	Steigerung der Rate schwerer Nebenwirkungen im Vergleich zu Ipilimumab- und zu Nivolumab-Monotherapie
	Weitere Studien (nach Zulassung und Nutzenbewertung)	In einer randomisierten Phase-II-Studie führte Nivolumab + Ipilimumab gegenüber Ipilimumab zu einer höheren Überlebensrate nach 2 Jahren, aber ohne signifikante Verbesserung der Gesamtüberlebensrate (Hodi et al., 2016; <a href="http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(16)30366-7/fulltext">http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(16)30366-7/fulltext</a> ).
Quellen	Fachinformation	<a href="http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150619132099/anx_132099_de.pdf">http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150619132099/anx_132099_de.pdf</a>
	Zulassung	<a href="http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003985/human_med_001876.jsp&amp;mid=WC0b01ac058001d124">http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003985/human_med_001876.jsp&amp;mid=WC0b01ac058001d124</a>
	Studien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Larkin et al., 2015; <a href="http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1504030">http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1504030</a></li> <li>• Wolchok et al., 2017; DOI:10.1056/NEJMoa1709684</li> </ul>
	Nutzenbewertung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/297/">https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/297/</a></li> <li>• DGHO-Stellungnahme</li> </ul>
	Leitlinien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-024OL.html">http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-024OL.html</a></li> <li>• Onkopedia, Melanom</li> </ul>