onkopedia

arzneimittel

Ipilimumab (Yervoy®)

Melanom » fortgeschritten » Erstlinientherapie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zum Einsatz neuer Arzneimittel

DGHO
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HÄMATOLOGIE UND MEDIZINISCHE ONKOLOGIE

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführende Vorsitzende: Prof. Dr. med. Claudia Baldus

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

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

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.

Ipilimumab (Yervoy®)

fortgeschrittenes Melanom bei Erwachsenen und bei Jugendlichen >12 Jahre

Dokument: Frühe Nutzenbewertung
Spezifizierung: Melanom » fortgeschritten » Erstlinientherapie

Stand: März 2019

1 Nutzenbewertung

Subgruppen (Festlegung des G-BA)	Zusatznutzen (G-BA vom 5. 6. 2014, G-BA vom 2. 8. 2018)	Stellungnahme DGHO
BRAF V600-Mutation-negativ	nicht belegt	Ipilimumab (10mg/kg KG) in Kombination mit Dacarbazin führt gegenüber Dacarbazin-Monotherapie zu einer Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit und einer höheren Rate von Langzeitüberlebenden. In der zugelassenen Indikation von Ipilimumab (3mg/kg KG) liegen keine Daten randomisierter Studien vor. Die Zulassung in der niedrigeren Dosierung erfolgte wegen einer hohen Rate von Nebenwirkungen, vor allem von Autoimmunphänomenen in der höheren Dosierung. Nivolumab und die Kombination Nivolumab + Ipilimumab führen gegenüber der Ipilimumab Monotherapie zu einer Steigerung der Remissionsrate und zur Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit, aber auch zur Steigerung der Rate schwerer Nebenwirkungen.
BRAF V600-Mutation-positiv	nicht belegt	Es liegen keine Daten randomisierter Studien zum Vergleich der Ipilimumab-Monotherapie in der zugelassenen Indikation (3mg/kg KG) gegenüber BRAF-Inhibitoren vor.
Jugendliche ≥12 Jahre	nicht belegt	In einer Phase-II-Studie an 12 Jugendlichen zeigen sich vergleichbare Daten hinsichtlich Therapienutzen (PFÜ) und Toxizität wie bei Erwachsenen.

2 Zulassung und Studien

Zulassung (EMA)		Dezember 2013
Status		
Applikation		intravenös, Monotherapie oder in Kombination mit Dacarbazin
Wirkmechanismus		Anti-CTLA-4-Antikörper, Immuntherapie
Studienergebnisse	Kontrollarm der Zulassungsstudie	Dacarbazin (DTIC)
	Mortalität	Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (Hazard Ratio 0,72; median 2,1 Monate)
	Morbidität	keine Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit Steigerung der Remissionsrate auf 15%
	Nebenwirkungen	hohe Rate an Autoimmunphänomenen, auch CTCAE Grad 3/4
	Weitere Studien (nach Zulassung und Nutzenbewertung)	In der Erstlinientherapie von Patienten mit metastasiertem Melanom führt Ipilimumab im Vergleich mit Nivolumab und mit Pembrolizumab zu einer jeweils kürzeren progressionsfreien und Gesamtüberlebenszeit sowie zu einer höheren Nebenwirkungsrate (Larkin et al., 2015; http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1503093; Robert et al., 2015; http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1504030). Die Kombination Ipilimumab + Nivolumab führt im Vergleich mit Ipilimumab zu einer Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit und zu einer Steigerung der Nebenwirkungsrate (Larkin et al., 2015; http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1503093).
Quellen	Fachinformation	http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf
	Zulassung	http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002213/human_med_001465.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
	Studien	• Robert et al., 2011; http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1104621 • Goerger B et al.; DOI:10.1016/j.ejca.2017.09.032
	Nutzenbewertung	• https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/91/ • DGHO-Stellungnahme
	Leitlinien	• http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-024OLl_S3_Melanom_2016-08.pdf • Onkopedia, Melanom