

arzneimittel



# Nivolumab (Opdivo®)

Melanom » metastasiert » Monotherapie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zum Einsatz neuer Arzneimittel

## **Herausgeber**

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

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus

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

[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

**Dokument:** Frühe Nutzenbewertung

**Spezifizierung:** Melanom » metastasiert » Monotherapie

**Stand:** Mai 2018

## 1 Nutzenbewertung

Subgruppen (Festlegung des G-BA)	Zusatznutzen (G-BA vom 7. 1. 2016)	Stellungnahme DGHO
<b>nicht vorbehandelt, BRAF V600-Mutation-positiv</b>	nicht belegt	Die optimale Sequenz von BRAF-Inhibitoren und Immuntherapie ist zurzeit nicht geklärt. Es liegen keine Daten randomisierter Studien zum Vergleich von Nivolumab und einem BRAF-Inhibitor vor. Nivolumab führt gegenüber Ipilimumab zu einer Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit, zu einer Steigerung der Remissionsrate und zur Senkung der Nebenwirkungen.
<b>nicht vorbehandelt, BRAF V600-Wildtyp</b>	beträchtlich	Nivolumab führt gegenüber Dacarbazin zu einer Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit und zur Steigerung der Remissionsrate, gegenüber Ipilimumab zur Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit und zur Steigerung der Remissionsrate. Gegenüber beiden Vergleichsarmen führt Nivolumab zu einer Senkung der Nebenwirkungsrate.
<b>vorbehandelt</b>	nicht belegt	Nivolumab führt zur Steigerung der Remissionsrate, nicht zu einer Verlängerung der Überlebenszeit.

## 2 Zulassung und Studien

<b>Zulassung (EMA)</b>		Juni 2015
<b>Status</b>		
<b>Applikation</b>		intravenös, Monotherapie
<b>Wirkmechanismus</b>		Anti-PD1-Antikörper, Immuntherapie
<b>Studienergebnisse</b>	<b>Kontrollarm der Zulassungsstudie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dacarbazin (DTIC)</li> <li>• Ipilimumab</li> </ul>
	<b>Mortalität</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit gegenüber Dacarbazin bei Patienten mit BRAF V600-Wildtyp (Hazard Ratio 0,42)</li> </ul>
	<b>Morbidität</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit gegenüber Dacarbazin bei Patienten mit BRAF V600-Wildtyp (median 2,9 Monate; Hazard Ratio 0,43)</li> <li>• Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit gegenüber Ipilimumab (median 4,0 Monate; Hazard Ratio 0,57)</li> <li>• Steigerung der Remissionsrate gegenüber Dacarbazin bei Patienten mit BRAF V600-Wildtyp auf 40%</li> <li>• Steigerung der Remissionsrate gegenüber Ipilimumab auf 44%</li> </ul>
	<b>Nebenwirkungen</b>	geringere Rate schwerer Nebenwirkungen im Vergleich zu Dacarbazin bzw. Ipilimumab
	<b>Weitere Studien (nach Zulassung und Nutzenbewertung)</b>	Die Kombination Ipilimumab + Nivolumab führt im Vergleich mit Ipilimumab zu einer Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Hazard Ratio 0,74; median 4,6 Monate) und zu einer Steigerung der Nebenwirkungsrate (Larkin et al., 2015; <a href="http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1503093">http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1503093</a> ), siehe auch <a href="#">Onkopedia, Arzneimittelbewertung Nivolumab bei Melanom; metastasiert; in Kombination mit Ipilimumab</a>
<b>Quellen</b>	<b>Fachinformation</b>	<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>
	<b>Zulassung</b>	<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>
	<b>Studien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Robert et al., 2015; <a href="http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1412082">http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1412082</a></li> <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>• Weber et al., 2015; <a href="http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(15)70076-8">http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(15)70076-8</a></li> <li>• Larkin et al., 2017; <a href="http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2016.71.8023">http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2016.71.8023</a></li> </ul>
	<b>Nutzenbewertung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/179/">https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/179/</a></li> <li>• <a href="http://www.akdae.de/Stellungnahmen/AMNOG/A-Z/Nivolumab/NivolumabBMS/Nivolumab.pdf">http://www.akdae.de/Stellungnahmen/AMNOG/A-Z/Nivolumab/NivolumabBMS/Nivolumab.pdf</a></li> <li>• <a href="#">DGHO-Stellungnahme</a></li> </ul>

**Leitlinien**

- <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-024OL.html>
- Onkopedia, Melanom