

Nivolumab mit Ipilimumab: Wirkstoffkombination hat Zusatznutzen bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom

Vorteilen beim Gesamtüberleben stehen keine gravierenden Nachteile gegenüber

Das Nierenzellkarzinom ist eine der Krebserkrankungen, bei denen das Spektrum der erfolgversprechenden Therapieoptionen in den letzten Jahren deutlich breiter geworden ist. Seit 2013 hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bereits mehrmals in frühen Nutzenbewertungen einem neuen Wirkstoff einen Zusatznutzen gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie attestieren können.

Auch in seiner aktuellen Bewertung von Nivolumab mit Ipilimumab kommt das Institut zu einem positiven Fazit: Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom und einem mittleren Risiko-Score bietet die Wirkstoffkombination einen beträchtlichen Zusatznutzen, solchen mit mindestens drei Risikofaktoren und entsprechend ungünstiger Prognose sogar einen erheblichen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, Sunitinib.

Antikörper als Mehrzweckwaffen

Beide monoklonalen Antikörper sind in den letzten Jahren bereits Gegenstand mehrerer früher Nutzenbewertungen gewesen, denn sie kommen – einzeln oder kombiniert – auch gegen andere Krebsarten zum Einsatz, z. B. Melanom, Plattenepithelzellkarzinom des Kopf-Hals-Bereichs und nicht kleinzelliges Lungenkarzinom. Als sogenannte Checkpoint-Inhibitoren blockieren sie unterschiedliche Moleküle an den Außenseiten von Immunzellen.

Nivolumab bindet an den Rezeptor PD-1 auf T-Lymphozyten und verhindert so dessen abwehrhemmende Wirkung. Ipilimumab schwächt dagegen die Hemmwirkung des Moleküls CTLA-4 auf den T-Lymphozyten. Beides führt dazu, dass die Immunzellen sich stärker vermehren und aktiver werden, sodass sie die Tumorzellen energischer bekämpfen können.

Studie nach Zwischenanalyse vorzeitig beendet

Die Daten für die beiden korrespondierenden Dossierbewertungen – jeweils einer der Wirkstoffe in Kombination mit dem anderen – entstammen der randomisierten kontrollierten Studie CheckMate 214. Die Studie wurde nach der ersten Interimsanalyse vorzeitig beendet, weil die Ergebnisse zum Gesamtüberleben eindeutig zugunsten der Kombination ausfielen.

Für Betroffene mit mittlerem Risiko-Score zeigen die Studiendaten statistisch signifikante und klinisch relevante Vorteile beim Gesamtüberleben, der Symptomatik und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Bei den Nebenwirkungen gibt es sowohl positive als auch negative Effekte von ungefähr gleicher Stärke, sodass das Fazit für diese Endpunktkategorie lautet: Ein höherer oder geringerer Schaden ist nicht belegt. Insgesamt ergibt sich hier ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Bei einem höheren Risiko-Score ist der Überlebensvorteil noch stärker ausgeprägt. Dazu kommen für eine Reihe von Nebenwirkungen Anhaltspunkte für einen geringeren Schaden unterschiedlichen Ausmaßes. Dem stehen zwar für drei Nebenwirkungen Anhaltspunkte für einen höheren Schaden

gegenüber. Diese wiegen aber die Vorteile nicht auf, sodass das Institut insgesamt einen Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen sieht.

G-BA beschließt über Ausmaß des Zusatznutzens

Die beiden Dossierbewertungen sind Teil der frühen Nutzenbewertung gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG), die der Gemeinsame Bundesausschuss (**G-BA**) verantwortet. Nach Publikation der Dossierbewertungen führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch und fasst einen abschließenden Beschluss über das Ausmaß des Zusatznutzens.

Einen Überblick über die Ergebnisse der Nutzenbewertungen des IQWiG geben folgende Kurzfassungen. Auf der vom IQWiG herausgegebenen Website gesundheitsinformation.de finden Sie zudem allgemein verständliche Informationen.

Weitere Informationen des IQWiG:

- [Kurzfassung der Nutzenbewertung A19-11 \(Nivolumab + Ipilimumab\) \[PDF, 101 kB , nicht barrierefrei\]](#)
- [Kurzfassung der Nutzenbewertung A19-12 \(Ipilimumab + Nivolumab\) \[PDF, 105 kB , nicht barrierefrei\]](#)
- [aktuelle Dossierbewertung A19-11 \(Nivolumab + Ipilimumab\)](#)
- [aktuelle Dossierbewertung A19-12 \(Ipilimumab + Nivolumab\)](#)

Weitere Informationen des G-BA:

- [allgemeine Informationen zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V](#)
- [Bewertung von Nivolumab](#)
- [Bewertung von Ipilimumab](#)