

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Pomalidomid gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 30.09.2015 übermittelt.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des rezidivierten und refraktären multiplen Myeloms, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben.

Der G-BA hat in seiner Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zwischen 2 Patientengruppen unterschieden. Die sich daraus ergebenden Fragestellungen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA

Fragestellung	Indikation <sup>a</sup>	Zweckmäßige Vergleichstherapie
Behandlung des rezidivierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben		
1	Patienten, die für eine zielgerichtete Therapie geeignet sind	Patientenindividuelle zielgerichtete Therapie nach Maßgabe des Arztes <sup>b</sup>
2	Patienten, die für eine zielgerichtete Therapie nicht geeignet sind	BSC <sup>b, c</sup>
<p>a: Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass eine Hochdosis-Chemotherapie mit Stammzelltransplantation für die Patienten zum Zeitpunkt der aktuellen Therapie nicht infrage kommt.</p> <p>b: in Abhängigkeit von den Vortherapien sowie der Ausprägung und Dauer des jeweiligen Ansprechens sowie unter Beachtung der Zulassung der jeweiligen Arzneimittel</p> <p>c: Als BSC wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patienten-individuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>BSC: best supportive care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Abweichend vom G-BA benennt der pU hochdosiertes Dexamethason als alleinige Vergleichstherapie für Patienten, die für eine zielgerichtete Therapie geeignet sind. Für Patienten, die für eine zielgerichtete Therapie nicht geeignet sind, folgt der pU hingegen der Festlegung des G-BA und wählt best supportive care (BSC) als zweckmäßige Vergleichstherapie.

## Ergebnisse

### ***Fragestellung 1: Patienten, die für eine zielgerichtete Therapie geeignet sind***

Für Fragestellung 1 (Patienten, die für eine zielgerichtete Therapie geeignet sind) legt der pU eine randomisierte, aktiv kontrollierte Studie (MM-003) vor. Diese Studie ist nicht für die Ableitung des Zusatznutzens von Pomalidomid geeignet.

Die Studie MM-003 ist eine vom pU gesponserte, randomisierte, aktiv kontrollierte, offene Zulassungsstudie. In der Studie wurde Pomalidomid in Kombination mit niedrigdosiertem Dexamethason mit hochdosiertem Dexamethason verglichen. Die Studie ist zur Ableitung des Zusatznutzens von Pomalidomid ungeeignet, da das im Vergleichsarm allen Patienten verabreichte einheitliche Regime aus hochdosiertem Dexamethason keiner adäquaten Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht. Dies ist im vorliegenden Anwendungsgebiet (Patienten die für eine zielgerichtete Therapie geeignet sind) eine patientenindividuelle zielgerichtete Therapie nach Maßgabe des Arztes. Der pU legt in seinem Dossier nicht dar, dass die Therapie mit hochdosiertem Dexamethason für die Patienten der Studienpopulation als eine patientenindividuelle zielgerichtete Therapie anzusehen ist.

Darüber hinaus wurde im Vergleichsarm der Studie MM-003 Dexamethason nicht zulassungskonform angewendet. Die Verabreichung erfolgte insbesondere in einer deutlich höheren als in der Fachinformation empfohlenen Dosierung.

Somit lagen für die Bewertung des Zusatznutzens von Pomalidomid bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben und die für eine zielgerichtete Therapie nach Maßgabe des Arztes geeignet sind, keine geeigneten Daten vor. Es gibt daher keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pomalidomid im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen von Pomalidomid ist damit nicht belegt.

### ***Fragestellung 2: Patienten, die für eine zielgerichtete Therapie nicht geeignet sind***

Für die Fragestellung 2 hat der pU keine relevante Studie vorgelegt. Für die Bewertung des Zusatznutzens von Pomalidomid bei erwachsenen Patienten mit rezidiertem und refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben und die für eine zielgerichtete Therapie nach Maßgabe des Arztes nicht geeignet sind, lagen keine Daten vor. Es gibt daher keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pomalidomid im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen von Pomalidomid ist damit nicht belegt.

### Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pomalidomid.

Tabelle 3: Pomalidomid – Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation <sup>a</sup>	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>b</sup>	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens
Behandlung des rezidierten und refraktären multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben			
1	Patienten, die für eine zielgerichtete Therapie geeignet sind	Patientenindividuelle zielgerichtete Therapie nach Maßgabe des Arztes <sup>c</sup>	Zusatznutzen nicht belegt
2	Patienten, die für eine zielgerichtete Therapie nicht geeignet sind	best supportive care <sup>c, d</sup>	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a: Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass eine Hochdosis-Chemotherapie mit Stammzelltransplantation für die Patienten zum Zeitpunkt der aktuellen Therapie nicht infrage kommt.</p> <p>b: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU fett markiert.</p> <p>c: in Abhängigkeit von den Vortherapien sowie der Ausprägung und Dauer des jeweiligen Ansprechens sowie unter Beachtung der Zulassung der jeweiligen Arzneimittel</p> <p>d: Als best supportive care wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patienten-individuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.