

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Talimogen laherparepvec gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.06.2016 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Talimogen laherparepvec im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit nicht resezierbarem, lokal oder entfernt metastasiertem Melanom (Stadium IIIB, IIIC und IVM1a) ohne Knochen-, Hirn-, Lungen- oder andere viszerale Beteiligung.

Gemäß der Festsetzung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergeben sich die folgenden 3 Fragestellungen für die Nutzenbewertung (Tabelle 2).

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Talimogen laherparepvec

Fragestellung	Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	nicht vorbehandelte Erwachsene mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor	Vemurafenib
2	nicht vorbehandelte Erwachsene mit einem BRAF-V600-Wildtyp Tumor	Ipilimumab
3	vorbehandelte Erwachsene	Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie

a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
BRAF: Serine/threonine-Protein Kinase B-Raf (Rapidly Accelerated Fibrosarcoma – isoform B); G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Der pU benennt als zweckmäßige Vergleichstherapie die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Für die Fragestellung 3 benennt er mehrere Wirkstoffe, die seiner Meinung nach für eine patientenindividuelle Therapie von vorbehandelten Erwachsenen infrage kommen. Die Auswahl des pU beschränkt die zweckmäßige Vergleichstherapie für vorbehandelte Patienten allerdings. Es ist nicht auszuschließen, dass auch die vom pU nicht genannten Wirkstoffe (Dacarbazin, Lomustin) bei vorbehandelten Patienten patientenindividuell geeignet sind.

Die Bewertung wird bezüglich patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Ergebnisse

Die vom pU vorgelegten Daten sind ungeeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Talimogen laherparepvec gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

Der pU identifiziert keine direkt vergleichenden Studien, die Talimogen laherparepvec bei nicht vorbehandelten Erwachsenen mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor (Fragestellung 1) oder einem BRAF-V600-Wildtyp Tumor (Fragestellung 2) oder bei vorbehandelten Erwachsenen (Fragestellung 3) im Vergleich zur jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie untersuchen.

Der pU identifiziert einzig die Zulassungsstudie von Talimogen laherparepvec (Studie OPTiM). Diese vergleicht Talimogen laherparepvec bei Erwachsenen mit nicht resezierbarem malignen Melanom im Stadium IIIB, IIIC und IV mit dem Granulozyten-Makrophagen-Kolonien stimulierenden Faktor (GM-CSF). Für einen indirekten Vergleich liegen aber für keine der zweckmäßigen Vergleichstherapien adäquate Studien mit einem Vergleich mit dem Brückenkomparator GM-CSF vor. Somit ist für keine Fragestellung ein direkter oder ein indirekter Vergleich von Talimogen laherparepvec und der zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich. Nichtsdestotrotz stellt der pU die Zulassungsstudie OPTiM zur Beschreibung des Zusatznutzens von Talimogen laherparepvec für alle Fragestellungen gemeinsam im Dossier dar, da es sich bei dieser Studie um die nach seiner Meinung beste verfügbare Evidenz handelt.

Dem Vorgehen des pU, die Studie OPTiM für alle Fragestellungen für die Nutzenbewertung heranzuziehen, wird nicht gefolgt. Der Komparator der Studie, GM-CSF, entspricht nicht der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie für nicht vorbehandelte Patienten. Da GM-CSF nicht zur Behandlung des Melanoms zugelassen ist, kommt der Wirkstoff auch nicht als mögliche patientenindividuelle Therapie für vorbehandelte Patienten infrage. Somit ist die vom pU vorgelegte Studie für keine Fragestellung geeignet, um den Zusatznutzen von Talimogen laherparepvec gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie zu untersuchen.

Es liegen somit keine verwertbaren Daten für die Ableitung des Zusatznutzens von Talimogen laherparepvec gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens des Wirkstoffs Talimogen laherparepvec im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen von Talimogen laherparepvec ist nicht belegt, da der pU keine geeigneten Daten vorgelegt hat.

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

Tabelle 3: Talimogen laherparepvec – Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens
nicht vorbehandelte Erwachsene mit einem BRAF-V600-mutierten Tumor	Vemurafenib	Zusatznutzen nicht belegt
nicht vorbehandelte Erwachsene mit einem BRAF-V600-Wildtyp Tumor	Ipilimumab	Zusatznutzen nicht belegt
vorbehandelte Erwachsene	Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. BRAF: Serine/threonine-Protein Kinase B-Raf (Rapidly Accelerated Fibrosarcoma – isoform B); G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.