

IQWiG-Berichte – Nr. 412

**Ramucirumab
(Kolorektalkarzinom) –
Addendum zum Auftrag A16-10**

Addendum

Auftrag: A16-50
Version: 1.0
Stand: 27.07.2016

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Ramucirumab (Kolorektalkarzinom) – Addendum zum Auftrag A16-10

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

15.07.2016

Interne Auftragsnummer:

A16-50

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Beate Wieseler
- Moritz Felsch

Schlagwörter: Ramucirumab, Kolorektale Tumore, Nutzenbewertung

Keywords: Ramucirumab, Colorectal Neoplasms, Benefit Assessment

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	iv
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung der multivariaten Analyse zum Gesamtüberleben	2
3 Literatur	3

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
FOLFIRI	Folinsäure + 5-Fluorouracil + Irinotecan
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 15.07.2016 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A16-10 (Ramucirumab [Kolorektalkarzinom] – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Die Dossierbewertung zu Ramucirumab kam u. a. zu dem Ergebnis, dass für den Endpunkt Gesamtüberleben und weitere Endpunkte eine Effektmodifikation durch das Merkmal Geschlecht vorliegt [1]. Mit der schriftlichen Stellungnahme [2] reichte der pharmazeutische Unternehmer (pU) ergänzend zu den Subgruppenanalysen im Dossier [3] eine multivariate Analyse für den Endpunkt Gesamtüberleben ein.

Der G-BA hat das IQWiG mit einer Bewertung der multivariaten Analyse des Gesamtüberlebens unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier beauftragt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2 Bewertung der multivariaten Analyse zum Gesamtüberleben

In der Dossierbewertung zum Vergleich von Ramucirumab/FOLFIRI und FOLFIRI bei Patienten mit Kolorektalkarzinom wurde eine Effektmodifikation durch das Merkmal Geschlecht für die Endpunkte Gesamtüberleben, die EORTC-Symptomskalen Appetitverlust und Verstopfung sowie die EORTC Funktionsskalen globaler Gesundheitszustand, körperliche Funktion, Rollenfunktion und emotionale Funktion beschrieben. Der pU legt in seiner Stellungnahme ausschließlich für den Endpunkt Gesamtüberleben eine multivariate Analyse vor.

In dieser post-hoc durchgeführten Analyse wird zunächst das Geschlecht in ein Cox Proportional Hazard Model aufgenommen. Danach erfolgt eine schrittweise Variablenselektion zur Identifizierung prognostischer Faktoren für das Gesamtüberleben. Abschließend wird die Behandlung und die Interaktion zwischen Behandlung und Geschlecht ins Modell aufgenommen.

Der pU beschreibt, dass das Geschlecht in dem Model nicht als prognostischer Faktor identifiziert wurde (p-Wert = 0,150 für Geschlecht). Diese Feststellung stellt die Effektmodifikation durch das Geschlecht nicht infrage.

In dieser Konstellation (also nach Adjustierung für die identifizierten prognostischen Faktoren, das Geschlecht, die Behandlung und die Interaktion zwischen Behandlung und Geschlecht) zeigt sich kein statistisch signifikanter Einfluss der Behandlung auf das Gesamtüberleben mehr (p-Wert = 0,391 für Behandlung). Dieses Ergebnis bestätigt den Einfluss des Geschlechts auf das Gesamtüberleben.

Zwar wird die Deutlichkeit der Effektmodifikation durch das Geschlecht aus der Subgruppenanalyse (Beleg für eine Effektmodifikation, p-Wert = 0,049) im adjustierten Model abgeschwächt, zeigt aber immer noch einen Hinweis auf eine Effektmodifikation (p-Wert = 0,187). Die Subgruppenanalysen ergeben weiterhin einen statistisch signifikanten Effekt für das Gesamtüberleben für Frauen (HR [95 %-KI]: 0,75 [0,60; 0,94]) und keinen statistisch signifikanten Effekt für Männer (HR [95 %-KI]: 0,92 [0,75; 1,12]).

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ramucirumab (Kolorektalkarzinom): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A16-10 [online]. 30.05.2016 [Zugriff: 21.07.2016]. (IQWiG-Berichte; Band 401). URL: https://www.iqwig.de/download/A16-10_Ramucirumab_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf.
2. Lilly Deutschland. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 401: Ramucirumab (Kolorektalkarzinom); Nutzenbewertung gemäß §35a SGBV; Dossierbewertung; Auftrag A16-10. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/223/#tab/beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
3. Lilly Deutschland. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Ramucirumab (Cyramza): Kombinationstherapie mit FOLFIRI zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem metastasierten Kolorektalkarzinom mit Tumorprogress während oder nach vorausgangener Therapie mit Bevacizumab, Oxaliplatin und einem Fluoropyrimidin; Modul 4 A: medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen [online]. 23.02.2016 [Zugriff: 21.07.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-1398/2016-02-23_Modul4A_Ramucirumab.pdf.