

IQWiG-Berichte – Nr. 606

**Cabozantinib
(Nierenzellkarzinom) –
Addendum 2 zum Auftrag A17-56**

Addendum

Auftrag: A18-18
Version: 1.0
Stand: 15.03.2018

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Cabozantinib (Nierenzellkarzinom) – Addendum 2 zum Auftrag A17-56

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

13.03.2018

Interne Auftragsnummer:

A18-18

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 IQWiG:

- Ulrike Seay
- Ulrich Grouven
- Beate Wieseler

Schlagwörter: Cabozantinib, Karzinom – Nierenzell-, Nutzenbewertung, NCT01865747

Keywords: Cabozantinib, Carcinoma – Renal Cell, Benefit Assessment, NCT01865747

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
3 Literatur	3
Anhang A – Kaplan-Meier-Kurve	4

Tabellenverzeichnis**Seite**

Tabelle 1: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Cabozantinib vs. Everolimus (3. Datenschnitt: 02.10.2016).....	2
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zum Abbruch wegen UE (ohne Ereignisse, welche als Progression der Grunderkrankung gewertet wurden) aus der Studie METEOR (3. Datenschnitt: 02.10.2016)	4
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HR	Hazard Ratio .
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RR	relatives Risiko
SGB	Sozialgesetzbuch
UE	unerwünschtes Ereignis
VEGF	vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 13.03.2018 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A17-56 (Cabozantinib – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

In seinem Dossier zu Cabozantinib hat der pharmazeutische Unternehmer (pU) in Modul 4 [2] für die Indikation fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom nach vorangegangener zielgerichteter Therapie gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) die Studie METEOR vorgelegt.

Die Studie METEOR wurde für die Nutzenbewertung herangezogen. Allerdings wurden die vom pU vorgelegten Auswertungen des Endpunkts Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UE) nicht für die Bewertung berücksichtigt, da die vom pU vorgelegten Auswertungen inkonsistent waren [1]. Mit seiner Stellungnahme [3] hat der pU seine Angaben richtiggestellt. Nach der mündlichen Anhörung [4] wurde das IQWiG u. a mit der Bewertung des Endpunkts Abbruch wegen UE beauftragt. In dem Addendum A18-13 [5] wurde das Ergebnis des Endpunkts Abbruch wegen UE basierend auf dem Effektmaß relatives Risiko (RR) dargestellt. Der G-BA hat das IQWiG zusätzlich mit der methodischen Bewertung der vom pU vorgelegten Überlebenszeitanalysen zu dem Endpunkt Abbruch wegen UE 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

Die Analysen des pU für den finalen Datenschnitt zum 02.10.2016 zu dem Endpunkt Abbruch wegen UE waren inkonsistent und wurden deshalb nicht für die Dossierbewertung A17-56 herangezogen [1]. Mit seiner Stellungnahme [3] hat der pU seine Angaben richtiggestellt. Wegen der fehlenden Verblindung der Studie hat der Endpunkt ein hohes Verzerrungspotenzial. Tabelle 1 zeigt das Ergebnis für den Endpunkt Abbruch wegen UE basierend auf dem Effektmaß Hazard Ratio (HR). Die Kaplan-Meier-Kurve ist in Anhang A dargestellt.

Tabelle 1: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Cabozantinib vs. Everolimus (3. Datenschnitt: 02.10.2016)

Studie Endpunktkategorie	Cabozantinib		Everolimus		Cabozantinib vs. Everolimus HR [95 %-KI]; p-Wert ^a
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Studie METEOR					
Nebenwirkungen					
Abbruch wegen UE	331	n. e. [27,5; n. b.] 88 (27)	322	26,2 [19,4; n. b.] 87 (27)	0,72 [0,54; 0,98]; 0,036
a: ohne Ereignisse, welche als Progression der Grunderkrankung gewertet wurden (folgende PT sind in der Auswertung nicht enthalten: Lymphangiosis carcinomatosa, bösartige Neubildung, Knochenmetastasen, Metastasen im Zentralnervensystem, Ovarialmetastasen, Metastasen zum Becken, Wirbelsäulenmetastasen, Hodenmetastasen, Bauchfellmetastasen, Metastasenschmerz, Nierenzellkarzinom mit Metastasen, Nierenkrebs, Nierenzellkarzinom, Nierenkrebs mit Metastasen, tumor-bedingtes Fieber, Tumorschmerzen und Tumorthrombose)					
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus					

Abbruch wegen UE

Für den Endpunkt Abbruch wegen UE zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Cabozantinib.

Zusammenfassung

Durch das vorliegende Addendum ändern sich die Aussagen zum Zusatznutzen von Cabozantinib im Vergleich zu Everolimus nicht.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Cabozantinib (Nierenzellkarzinom): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Ablauf Befristung); Dossierbewertung; Auftrag A17-56 [online]. 11.01.2018 [Zugriff: 22.01.2018]. (IQWiG-Berichte; Band 583). URL: https://www.iqwig.de/download/A17-56_Cabozantinib_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf.
2. Ipsen Pharma. Cabozantinib-L-malat (CABOMETYX): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 12.10.2017 [Zugriff: 23.01.2018]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/323/>.
3. Ipsen Pharma. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 583: Cabozantinib (Nierenzellkarzinom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A17-56. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/323/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Wirkstoff Cabozantinib: mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses; stenographisches Wortprotokoll [online]. 19.02.2018 [Zugriff: 01.03.2018]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-323/2018-02-19_Wortprotokoll_Cabozantinib_D-317.pdf.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Cabozantinib (Nierenzellkarzinom) - Addendum zum Auftrag A17-56 (IQWiG-Berichte; Band 603) [online]. URL: [Demnächst verfügbar unter: https://www.iqwig.de/](https://www.iqwig.de/).

Anhang A – Kaplan-Meier-Kurve

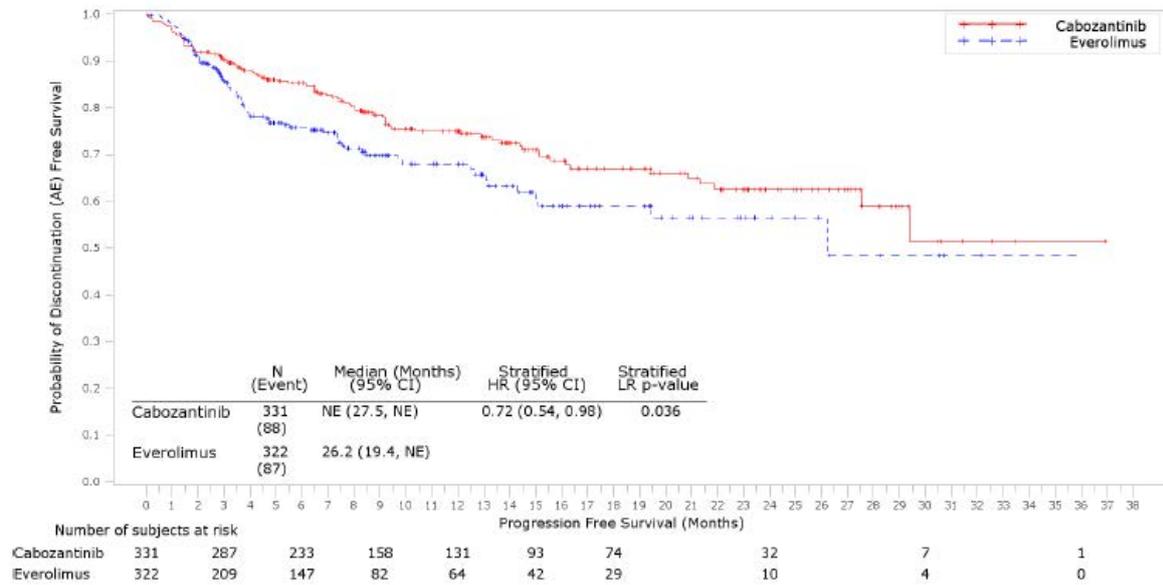


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zum Abbruch wegen UE (ohne Ereignisse, welche als Progression der Grunderkrankung gewertet wurden) aus der Studie METEOR (3. Datenschnitt: 02.10.2016)