

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Atezolizumab gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 20.09.2019 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel (Atezolizumab + nab-Paclitaxel) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten zur Behandlung des nicht resezierbaren lokal fortgeschrittenen oder metastasierten triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC), deren Tumoren eine Programmed-Death-Ligand-1(PD-L1)-Expression $\geq 1\%$ aufweisen und die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben.

Aus der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung für die Nutzenbewertung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Atezolizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel bei Erwachsenen mit nicht resezierbarem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC, deren Tumoren eine PD-L1-Expression $\geq 1\%$ aufweisen und die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben	anthrazyklin- und / oder taxanhaltige systemische Therapie unter Berücksichtigung der Zulassung der Arzneimittel ^b
a. 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. b. Der pU wählt das Taxan nab-Paclitaxel aus. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TNBC: triple-negatives Mammakarzinom	

Der G-BA hat als zweckmäßige Vergleichstherapie eine anthrazyklin- und / oder taxanhaltige systemische Therapie unter Berücksichtigung der Zulassung der Arzneimittel festgelegt. Der pU benennt zwar die zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA, zieht dann aber das Taxan nab-Paclitaxel als Vergleichstherapie heran. Nab-Paclitaxel ist jedoch nicht für das vorliegende Anwendungsgebiet der Erstlinientherapie zugelassen. Die Zulassung von nab-Paclitaxel umfasst lediglich die Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms bei Erwachsenen, bei denen die Erstlinientherapie der metastasierten Erkrankung fehlgeschlagen ist und für die eine standardmäßige anthrazyklinhaltige Therapie nicht angezeigt ist. Der G-BA weist darauf hin, dass nab-Paclitaxel nur dann als Komparator für den Nachweis eines Zusatznutzens

herangezogen werden kann, wenn im Dossier anhand von geeigneten Studien nachgewiesen wird, dass nab-Paclitaxel im therapeutischen Nutzen hinreichend vergleichbar mit einem im vorliegenden Anwendungsgebiet zugelassenen Paclitaxel ist. Der pU hat hierzu Daten aus verschiedenen Studien vorgelegt, die aber nicht ausreichen, um die Vergleichbarkeit zu zeigen, insbesondere weil:

- in der Mehrzahl der Studien nab-Paclitaxel in einer anderen Dosierung oder einem anderen Dosierungsregime eingesetzt wurde als in der vom pU für die Nutzenbewertung von Atezolizumab vorgelegten Studie;
- aus der verbleibenden Studie mit ähnlicher Dosierung von nab-Paclitaxel keine Angaben zu unerwünschten Ereignissen vorliegen und
- es sich dabei zudem um eine retrospektive Kohortenstudie mit entsprechenden methodischen Limitationen handelt;
- sich zudem auch für die Wirksamkeitsendpunkte nicht ausreichend sicher abschätzen lässt, ob eine Gleichheit oder Nichtunterlegenheit von nab-Paclitaxel gegenüber anderen Taxanen vorliegt;
- je nach Studie die Anwendung der eingesetzten Taxane (Paclitaxel, Docetaxel) von der Zulassung abweicht.

Aufgrund der nicht ausreichend gezeigten Vergleichbarkeit im Nutzen von nab-Paclitaxel mit einem im Anwendungsgebiet zugelassenen Taxan, kann nab-Paclitaxel nicht als Komparator für den Nachweis eines Zusatznutzens von Atezolizumab + nab-Paclitaxel herangezogen werden.

Die vorliegende Bewertung wird gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA durchgeführt.

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

Ergebnisse

In seine Bewertung schließt der pU die Studie IMpassion130 zum Vergleich von Atezolizumab + nab-Paclitaxel gegenüber nab-Paclitaxel ein, die er als relevant für seine Nutzenbewertung einschätzt.

Wie zuvor dargelegt, ist der vom pU gewählte Komparator nab-Paclitaxel nicht für den Nachweis eines Zusatznutzens von Atezolizumab + nab-Paclitaxel geeignet. Damit sind die Studie IMpassion130 und die vom pU dazu vorgelegten Daten nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

Der pU legt keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Atezolizumab + nab-Paclitaxel im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit TNBC, die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben, vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Atezolizumab + nab-Paclitaxel im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

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

Tabelle 3: Atezolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel bei Erwachsenen mit nicht resezierbarem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC, deren Tumoren eine PD-L1-Expression ≥ 1 % aufweisen und die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben	anthrazyklin- und / oder taxanhaltige systemische Therapie unter Berücksichtigung der Zulassung der Arzneimittel ^b	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. 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>b. Der pU wählt das Taxan nab-Paclitaxel aus.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TNBC: triple-negatives Mammakarzinom</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.