

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Vandetanib gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pU. Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.03.2012 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Vandetanib im Vergleich zu *best supportive care* (BSC) als zweckmäßige Vergleichstherapie bei Patienten mit aggressivem und symptomatischem medullärem Schilddrüsenkarzinom (MTC) mit nicht resektabler, lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung.

Die vom pU gewählte Vergleichstherapie entsprach der vom G-BA vorab festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

In der vorliegenden Therapiesituation besteht die Notwendigkeit, alle Patienten mit BSC zu versorgen. In die Nutzenbewertung wurden daher Studien eingeschlossen, die Vandetanib in Kombination mit BSC mit einer Behandlung mit BSC allein vergleichen. Falls vorhanden, konnten auch Studien, in denen Vandetanib als Monotherapie mit BSC verglichen wird, eingeschlossen werden. Die Bewertung wurde bezüglich patientenrelevanter Endpunkte vorgenommen.

Ergebnisse

Für die Bewertung wurde eine relevante Studie identifiziert (D4200C00058, Studie 58). In dieser Studie haben sowohl die Patienten im Vandetanib-Behandlungsarm als auch im Placebo-Behandlungsarm eine als BSC eingestufte Begleitbehandlung erhalten. Die Studie vergleicht also die Gabe von Vandetanib in Kombination mit BSC mit Placebo in Kombination mit BSC.

Studie 58 ist eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische, placebokontrollierte Studie. Bezogen auf die in dieser Studie eingeschlossene Patientengruppe ergab sich in der Nutzenbewertung ein schwerwiegender Mangel des Dossiers des pU: Es wurden keine Daten zur Zulassungspopulation von Vandetanib vorgelegt, wie im Folgenden näher erläutert wird:

Vandetanib ist laut Fachinformation indiziert zur Behandlung des **aggressiven und symptomatischen** MTC bei Patienten mit nicht resektabler, lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung [3]. In die Studie 58 wurden Patienten eingeschlossen, bei denen das MTC in nicht resektablem und lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Stadium vorlag, der Krankheitsverlauf musste jedoch nicht notwendigerweise **aggressiv und symptomatisch** sein. Die Studienpopulation geht somit über die durch die Zulassung vorgegebene Patientengruppe (Zulassungspopulation) hinaus. Ausführungen der EMA aus

dem Zulassungsprozess belegen, dass die Zulassungspopulation innerhalb der Studie 58 klar definierbar und abgrenzbar ist (circa die Hälfte der eingeschlossenen Patienten). Die vorgelegte Studie umfasst aus Sicht des Instituts somit einen relevanten Anteil von Patienten, welcher nicht der Zulassungspopulation zuzuordnen ist. Diese Sichtweise weicht maßgeblich von der des pU ab, welcher die Studienpopulation als nahezu identisch mit der Zulassungspopulation beschreibt, obwohl die EMA in ihrer Zulassungsentscheidung auf Subgruppendaten der Studie für die Zulassungspopulation zurückgreift. Mit dieser Begründung präsentiert der pU im Dossier (Modul 1–4) keine separaten Daten zur Zulassungspopulation und zieht für seine Bewertung die gesamte Studienpopulation heran. Eine separate Auswertung der Zulassungspopulation innerhalb der Studie wäre aus Sicht des Instituts adäquat und zudem gut durchführbar gewesen.

Zusammenfassend ergibt sich eine inhaltliche Unvollständigkeit des Dossiers des pU. Diese ist maßgeblich dadurch bedingt, dass keine Daten zu patientenrelevanten Endpunkten innerhalb der Zulassungspopulation vorliegen, welche eine Bewertung des Zusatznutzens von Vandetanib ermöglicht hätte. Die seitens des pU präsentierte Datenlage bildet die relevante Population aus Sicht des Instituts nicht adäquat ab und lässt keine validen Rückschlüsse zum Zusatznutzen von Vandetanib bei der Behandlung des aggressiven und symptomatischen MTC zu.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Aufgrund der inhaltlichen Unvollständigkeit des Dossiers ergibt sich kein Beleg für einen Zusatznutzen von Vandetanib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Damit gibt es auch keine Patientengruppen, für die sich ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen ableiten lässt.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.