

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Pembrolizumab gemäß § 35a SGB V beauftragt. Der pU hat für den zu bewertenden Wirkstoff als Monotherapie in der Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms im ursprünglich zugelassenen Anwendungsgebiet erstmalig zum 11.09.2017 ein Dossier zur frühen Nutzenbewertung vorgelegt. Der G-BA hat jetzt am 02.08.2018 eine erneute Nutzenbewertung wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse veranlasst. Dies beruht auf dem Beschluss der EU-Kommission vom 06.07.2018 zu einer Zulassungseinschränkung, da sich in einer noch laufenden klinischen Studie zu Pembrolizumab ein verringertes Überleben in der Erstlinienbehandlung des Urothelkarzinoms bei Erwachsenen mit einer geringen Programmed-Death-Ligand-1(PD-L1)-Expression zeigte. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pU. Das Dossier wurde dem IQWiG am 21.12.2018 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Pembrolizumab in der Monotherapie im Vergleich mit einer Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes als zweckmäßige Vergleichstherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, für die eine cisplatinbasierte Therapie ungeeignet ist und deren Tumore PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score (CPS) ≥ 10 exprimieren.

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

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Pembrolizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom, für die eine cisplatinbasierte Therapie ungeeignet ist und deren Tumore PD-L1 mit einem CPS ≥ 10 exprimieren	Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes

a: Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
CPS: kombinierter positiver Score; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1

Wie bereits im Dossier zum ursprünglich zugelassenen Anwendungsgebiet der Erstlinientherapie (dazugehörige Dossierbewertung A17-46) benennt der pU für die vorliegende Fragestellung Carboplatin + Gemcitabin als einzig relevante Vergleichstherapie. Für die vorliegende Nutzenbewertung hat die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie des pU keine Konsequenz, da die vorgelegten Daten für die Bewertung eines Zusatznutzens von Pembrolizumab nicht geeignet sind.

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

Ergebnisse

Wie bereits im Dossier vom 11.09.2017 legt der pU in seinem aktuellen Dossier einen Vergleich einzelner Arme aus verschiedenen Studien vor, der auf der unverändert lückenhaften Datenlage beruht. In denen vom pU identifizierten Studien zu Carboplatin + Gemcitabin liegen nur wenige Daten zu patientenrelevanten Endpunkten vor. Die Datenlage ist weiterhin nicht geeignet, einen Zusatznutzen von Pembrolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zu bewertenden Anwendungsgebiet abzuleiten. Die vorläufigen Ergebnisse der noch laufenden randomisiert kontrollierten Studie (RCT) KEYNOTE 361, die zur Einschränkung des ursprünglich zugelassenen Anwendungsgebiets geführt haben, bekräftigen diese Einschätzung. Für die Nutzenbewertung sind aussagekräftige Ergebnisse der oben genannten RCT zu allen patientenrelevanten Endpunkten abzuwarten.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

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

Tabelle 3: Pembrolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom, für die eine cisplatinbasierte Therapie ungeeignet ist und deren Tumore PD-L1 mit einem CPS ≥ 10 exprimieren	Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes	Zusatznutzen nicht belegt

a: Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
CPS: kombinierter positiver Score; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.