

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 Nivolumab gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.12.2020 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Nivolumab im Vergleich mit Best supportive Care (BSC) als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem, fortgeschrittenem, rezidivierendem oder metastasiertem Ösophaguskarzinom mit Plattenepithel-Histologie. Die Behandlung erfolgt bei Patientinnen und Patienten, die zuvor eine fluoropyrimidin- und platinbasierte Kombinationschemotherapie erhielten.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nivolumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit nicht resezierbarem, fortgeschrittenem, rezidivierendem oder metastasiertem Ösophaguskarzinom mit Plattenepithel-Histologie, nach vorheriger fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie ^{b, c}	BSC ^d
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass vom geplanten Anwendungsgebiet auch Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Ösophaguskarzinom nach einer Erstlinientherapie umfasst sind. c. Patientinnen und Patienten, für welche die Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung angezeigt ist, stellen innerhalb der vom Anwendungsgebiet umschriebenen Patientengruppe Ausnahmefälle dar und werden im Rahmen der vorliegenden Fragestellung nicht betrachtet. Als Zielpopulation wird von denjenigen Patientinnen und Patienten ausgegangen, für die in der Regel eine Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung nicht angezeigt ist. d. Als BSC wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>	

Der pU weicht von der Festlegung des G-BA ab. Er teilt die Patientenpopulation des Anwendungsgebiets in 2 Teilpopulationen auf. Er postuliert eine Teilpopulation von Patientinnen und Patienten, für die eine weitere antineoplastische Therapie angezeigt sei, und benennt für diese Gruppe als zweckmäßige Vergleichstherapie eine weitere antineoplastische Therapie nach Maßgabe des Arztes. Für eine zweite Teilpopulation des Anwendungsgebiets

sieht der pU eine weitere antineoplastische Therapie als nicht angezeigt an. Für diese Patientinnen und Patienten benennt er BSC als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Das Vorgehen des pU ist nicht sachgemäß. Die Bewertung wird für die Gesamtpopulation im Anwendungsgebiet anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie BSC vorgenommen.

Ergebnisse

Der pU identifiziert mit seiner Informationsbeschaffung die Zulassungsstudie ATTRACTION-3 und zieht sie für die Bewertung des Zusatznutzens von Nivolumab für die Teilpopulation derjenigen Patientinnen und Patienten heran, für die aus seiner Sicht eine weitere antineoplastische Therapie angezeigt ist. Diese randomisierte kontrollierte Studie (RCT) ist für die Bewertung des Zusatznutzens von Nivolumab im vorliegenden Anwendungsgebiet jedoch nicht geeignet, da die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie BSC im Kontrollarm der Studie nicht adäquat umgesetzt ist. Im Vergleichsarm der Studie ATTRACTION-3 wurden die Patientinnen und Patienten einer Monochemotherapie mit Docetaxel oder Paclitaxel zugewiesen. Darüber hinausgehende Behandlungsoptionen, die laut Leitlinien zur symptomatischen Behandlung des fortgeschrittenen Ösophaguskarzinoms im Sinne einer BSC eingesetzt werden, waren verboten.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Nivolumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie BSC bei Erwachsenen mit nicht resezierbarem, fortgeschrittenem, rezidivierendem oder metastasiertem Ösophaguskarzinom mit Plattenepithel-Histologie, nach vorheriger fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie, liegen somit keine geeigneten Daten vor. Es gibt daher keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nivolumab gegenüber der 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 Nivolumab.

Tabelle 3: Nivolumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit nicht resezierbarem, fortgeschrittenem, rezidivierendem oder metastasiertem Ösophaguskarzinom mit Plattenepithel-Histologie, nach vorheriger fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie ^{b, c}	BSC ^d	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass vom geplanten Anwendungsgebiet auch Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Ösophaguskarzinom nach einer Erstlinientherapie umfasst sind.</p> <p>c. Patientinnen und Patienten, für welche die Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung angezeigt ist, stellen innerhalb der vom Anwendungsgebiet umschriebenen Patientengruppe Ausnahmefälle dar und werden im Rahmen der vorliegenden Fragestellung nicht betrachtet. Als Zielpopulation wird von denjenigen Patientinnen und Patienten ausgegangen, für die in der Regel eine Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung nicht angezeigt ist.</p> <p>d. Als BSC wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>BSC: Best supportive Care; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.