

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 Dostarlimab gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 16.06.2021 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Dostarlimab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) / hoher Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H), das während oder nach einer vorherigen Behandlung mit einer platinbasierten Therapie progredient ist.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Dostarlimab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit dMMR / MSI-H, das während oder nach einer vorherigen Behandlung mit einer platinbasierten Therapie progredient ist	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^b
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Im Rahmen der Therapie nach ärztlicher Maßgabe werden insgesamt folgende Behandlungsoptionen als geeignete Komparatoren erachtet: Endokrine Therapie (Medroxyprogesteronacetat, Megestrolacetat), systemische Chemotherapie, die auch eine platinbasierte Retherapie sein kann (Cisplatin [Monotherapie oder in Kombination mit Doxorubicin], Doxorubicin [Monotherapie oder in Kombination mit Cisplatin], Carboplatin + Paclitaxel), sowie eine BSC allein. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. BSC: Best supportive Care; dMMR: Mismatch-Reparatur-Defizienz; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MSI-H: hohe Mikrosatelliteninstabilität	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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

Studienpool und vorgelegte Vergleiche des pU

Zu Dostarlimab schließt der pU die noch laufende, 1-armige Studie GARNET ein, in der Dostarlimab bei Patientinnen mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit progredienter Erkrankung während oder nach einer platinbasierten Dubletten-Chemotherapie untersucht wird. Abhängig vom Mismatch-Reparatur(MMR) /

Mikrosatelliten(MS)-Status wurden diese Patientinnen in 2 Kohorten unterteilt (Kohorte A1: dMMR / MSI-H, Kohorte A2: MMR-Kompetenz / Mikrosatellitenstabilität [MSS]).

Aufseiten der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert der pU insgesamt 6 Studien, darunter 2 RCTs (ZoptEC, IXAMPLE2) und 4 retrospektive Studien (Julius 2013, Makker 2013, Mazgani 2008, Rubinstein 2019). Darüber hinaus legt der pU Daten der englischen Registerstudie 216960 vor. Hierbei handelt es sich ebenfalls um eine retrospektive Studie, die der pU unter Verwendung von Daten, die durch den National Cancer Registration and Analysis Service (NCRAS) zur Verfügung standen, durchgeführt hat.

Der pU vergleicht jeweils die Ergebnisse der Kohorte A1 (dMMR / MSI-H) aus der Studie GARNET mit den Ergebnissen einzelner Arme aus den verschiedenen Studien zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Vergleiche einzelner Arme verschiedener Studien sind für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Die vom pU vorgelegten Analysen zum Vergleich einzelner Arme verschiedener Studien sind für die Nutzenbewertung nicht geeignet. Dies ist darin begründet, dass für alle Studien, die der pU für den Vergleich mit der Dostarlimabstudie heranzieht, die Angaben zum MMR / MS-Status der Patientinnen fehlen und somit die Ähnlichkeit der Patientinnen mit denen in der Studie GARNET nicht untersucht werden kann. Darüber hinaus gilt für alle vom pU vorgelegten Vergleiche, dass entweder die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt ist (Studien ZoptEC, IXAMPLE2, Registerstudie 216960) und / oder die Analysemethodik nicht adäquat ist (GARNET vs. jeweils IXAMPLE2 / Julius 2013 / Makker 2013 / Mazgani 2008 / Rubinstein 2019 / Registerstudie 216960). Matching-adjusted-indirect-Comparison (MAIC)-Analysen ohne Brückenkomparator sind grundsätzlich keine adäquate Möglichkeit der Confounderadjustierung.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung von Dostarlimab bei erwachsenen Patientinnen mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit dMMR / MSI-H, das während oder nach einer vorherigen Behandlung mit einer platinbasierten Therapie progredient ist, liegen keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Dostarlimab 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 Dostarlimab.

Tabelle 3: Dostarlimab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit dMMR / MSI-H, das während oder nach einer vorherigen Behandlung mit einer platinbasierten Therapie progredient ist	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^b	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Im Rahmen der Therapie nach ärztlicher Maßgabe werden insgesamt folgende Behandlungsoptionen als geeignete Komparatoren erachtet: Endokrine Therapie (Medroxyprogesteronacetat, Megestrolacetat), systemische Chemotherapie, die auch eine platinbasierte Retherapie sein kann (Cisplatin [Monotherapie oder in Kombination mit Doxorubicin], Doxorubicin [Monotherapie oder in Kombination mit Cisplatin], Carboplatin + Paclitaxel), sowie eine BSC allein. Als BSC wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>BSC: Best supportive Care; dMMR: Mismatch-Reparatur-Defizienz; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MSI-H: hohe Mikrosatelliteninstabilität</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.