

I 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 Teclistamab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.09.2023 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Teclistamab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasominhibitor und einen Anti-Cluster-of-Differentiation 38(CD38)-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Teclistamab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
<p>Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p>	<p>eine patientenindividuelle Therapie^{b, c, d} unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bortezomib Monotherapie ▪ Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin ▪ Bortezomib + Dexamethason ▪ Carfilzomib + Lenalidomid und Dexamethason ▪ Carfilzomib + Dexamethason ▪ Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason ▪ Daratumumab Monotherapie ▪ Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Lenalidomid + Dexamethason ▪ Panobinostat + Bortezomib und Dexamethason ▪ Pomalidomid + Bortezomib und Dexamethason ▪ Pomalidomid + Dexamethason ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison ▪ Doxorubicin als Monotherapie oder in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Vincristin in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Dexamethason in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Prednisolon in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Prednison in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Best supportive Care^e <p>unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens</p>
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Es wird davon ausgegangen, dass eine Hochdosis-Chemotherapie mit Stammzelltransplantation für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der aktuellen Therapie nicht infrage kommt. c. Es wird davon ausgegangen, dass bei der Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie die besondere Situation der refraktären Patientinnen und Patienten berücksichtigt wird. d. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. e. Als Best supportive Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>CD: Cluster of Differentiation; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>	

Der pU folgt grundsätzlich der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie einer patientenindividuellen Therapie. Die einzelnen vom pU benannten Therapien im Rahmen der patientenindividuellen Therapie weichen jedoch zum Teil von denen ab, die gemäß G-BA als geeignet erachtet werden.

Die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA wird nachfolgend nicht weiter kommentiert, da der pU keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vorlegt – weder gegenüber der von ihm benannten Vergleichstherapie, noch gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA vorgenommen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU keine relevante randomisierte kontrollierte Studie zum direkten Vergleich von Teclistamab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA identifiziert.

Der pU schließt als bestverfügbare Evidenz für Teclistamab die 1-armige zulassungsbegründende Studie MajesTEC-1 in seine Nutzenbewertung ein, leitet aus dieser allerdings keinen Zusatznutzen für Teclistamab ab. Da die Studie keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ermöglicht, ist sie nicht für die Bewertung eines Zusatznutzens von Teclistamab geeignet. Insgesamt legt der pU somit keine geeigneten Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Teclistamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben, liegen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Teclistamab 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 Teclistamab.

Tabelle 3: Teclistamab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<p>Erwachsene mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens 3 Therapien erhalten haben, darunter einen immunmodulatorischen Wirkstoff, einen Proteasom-inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p>	<p>eine patientenindividuelle Therapie^{b, c, d} unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bortezomib Monotherapie ▪ Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin ▪ Bortezomib + Dexamethason ▪ Carfilzomib + Lenalidomid und Dexamethason ▪ Carfilzomib + Dexamethason ▪ Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason ▪ Daratumumab Monotherapie ▪ Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason ▪ Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason ▪ Lenalidomid + Dexamethason ▪ Panobinostat + Bortezomib und Dexamethason ▪ Pomalidomid + Bortezomib und Dexamethason ▪ Pomalidomid + Dexamethason ▪ Cyclophosphamid in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison ▪ Doxorubicin als Monotherapie oder in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Vincristin in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Dexamethason in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Prednisolon in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Prednison in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln ▪ Best supportive Care^e <p>unter Berücksichtigung der Vortherapien sowie Ausprägung und Dauer des Ansprechens</p>	<p>Zusatznutzen nicht belegt</p>

Tabelle 3: Teclistamab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass eine Hochdosis-Chemotherapie mit Stammzelltransplantation für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der aktuellen Therapie nicht infrage kommt.</p> <p>c. Es wird davon ausgegangen, dass bei der Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie die besondere Situation der refraktären Patientinnen und Patienten berücksichtigt wird.</p> <p>d. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen.</p> <p>e. Als Best supportive Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.</p> <p>CD: Cluster of Differentiation; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.