

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 Amivantamab (in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 22.01.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit epidermalem Wachstumsfaktor (EGFR) Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI).

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Amivantamab + Carboplatin + Pemetrexed

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b, c}
1	Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-TKI; ECOG-PS 0–1	Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Carboplatin und Paclitaxel
2	Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-TKI; ECOG-PS 2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) oder ▪ Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel oder ▪ Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin (nur für Patientinnen und Patienten, die für eine platinbasierte Chemotherapie nicht geeignet sind)

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.

b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed keine (weitere) molekular stratifizierte Therapie gegen ALK, BRAF, Exon20, KRAS p.G12C, METex14, NTRK, ROS1 oder RET gerichtet in Betracht kommt. Es wird ferner davon ausgegangen, dass die Patienten für eine aktive, antineoplastische Therapie grundsätzlich in Frage kommen.

c. Beim EGFR-mutierten NSCLC handelt es sich histologisch vorwiegend um Adenokarzinome, weshalb gemäß G-BA davon ausgegangen wird, dass Therapieoptionen, die explizit bei plattenepithelialer Tumorphistologie angezeigt sind, im vorliegenden geplanten Anwendungsgebiet nicht regelhaft angewendet werden.

ALK: anaplastische Lymphomkinase; BRAF: Rapidly accelerated Fibrosarcoma – Isoform B; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; KRAS: Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog; METex14: Exon 14 des mesenchymal epithelialen Transitionsfaktor-Gens; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; RET: Rearranged during Transfection; ROS1: C-ros Oncogene 1; TKI: Tyrosinkinase-Inhibitor

Abweichend vom G-BA definiert der pU 3 Fragestellungen, von denen 2 weitgehend die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen des G-BA abbilden. Die 3., zusätzliche Fragestellung des pU umfasst Patientinnen und Patienten, die eine T790M Mutation aufweisen, nach Versagen einer vorherigen Therapie einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors der 1. oder 2. Generation. Der pU benennt für diese Fragestellung Osimertinib als zweckmäßige Vergleichstherapie. Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie und umfasst die beiden in Tabelle 2 beschriebenen Fragestellungen. 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 vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

Da für keine der beiden vom G-BA benannten Fragestellungen geeignete Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung nachfolgend in einem gemeinsamen Berichtsteil.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde in Übereinstimmung mit dem pU für keine der beiden Fragestellungen eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum direkten Vergleich von Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. In der zulassungs begründenden Studie MARIPOSA-2 erfolgte u. a. ein Vergleich von Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed gegenüber einer Therapie mit Carboplatin und Pemetrexed und damit gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung 2. Jedoch wurden in die Studie ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS 0 oder 1 eingeschlossen. Dagegen umfasst Fragestellung 2 ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS 2. Die Studie MARIPOSA-2 ist, übereinstimmend mit der Einschätzung des pU, für beide Fragestellungen nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten. Der pU führt daher für Fragestellung 1 zusätzlich eine Informationsbeschaffung zu RCTs für einen indirekten Vergleich durch. Er identifiziert auf Interventionsseite die Studie MARIPOSA-2 sowie auf Vergleichsseite die Studie ATTLAS. Der pU gibt im Dossier an, dass er keinen adjustierten indirekten Vergleich durchführen könne, da ihm keine individuellen Patientendaten vorlägen.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für keine der beiden Fragestellungen der Nutzenbewertung eine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 3: Amivantamab + Carboplatin + Pemetrexed – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b, c}	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-TKI; ECOG-PS 0–1	Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Carboplatin und Paclitaxel	Zusatznutzen nicht belegt
2	Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen nach Versagen einer vorherigen Therapie, einschließlich eines EGFR-TKI; ECOG-PS 2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) oder ▪ Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel oder ▪ Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin (nur für Patientinnen und Patienten, die für eine platinbasierte Chemotherapie nicht geeignet sind) 	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed keine (weitere) molekular stratifizierte Therapie gegen ALK, BRAF, Exon20, KRAS p.G12C, METex14, NTRK, ROS1 oder RET gerichtet in Betracht kommt. Es wird ferner davon ausgegangen, dass die Patienten für eine aktive, antineoplastische Therapie grundsätzlich in Frage kommen.</p> <p>c. Beim EGFR-mutierten NSCLC handelt es sich histologisch vorwiegend um Adenokarzinome, weshalb gemäß G-BA davon ausgegangen wird, dass Therapieoptionen, die explizit bei plattenepithelialer Tumorphistologie angezeigt sind, im vorliegenden geplanten Anwendungsgebiet nicht regelhaft angewendet werden.</p> <p>ALK: anaplastische Lymphomkinase; BRAF: Rapidly accelerated Fibrosarcoma – Isoform B; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; KRAS: Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog; METex14: Exon 14 des mesenchymal epithelialen Transitionsfaktor-Gens; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; RET: Rearranged during Transfection; ROS1: C-ros Oncogene 1; TKI: Tyrosinkinase-Inhibitor</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.