

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 Dostarlimab (in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 13.02.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Dostarlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel (im Folgenden Dostarlimab + Carboplatin + Paclitaxel) im Vergleich mit Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel, gefolgt von Durvalumab in Kombination mit Olaparib, als zweckmäßiger Vergleichstherapie zur Erstlinienbehandlung bei Patientinnen mit primär fortgeschrittenem oder rezidivierendem Endometriumkarzinom mit Mismatch-Reparatur-Profizienz (pMMR), für die eine systemische Therapie infrage kommt.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Dostarlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erstlinienbehandlung ^b von erwachsenen Patientinnen mit primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom oder rezidivierendem Endometriumkarzinom mit pMMR, für die eine systemische Therapie infrage kommt	Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel, gefolgt von Durvalumab in Kombination mit Olaparib
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. In dieser Indikation geht der G-BA davon aus, dass die Patientinnen zur Behandlung der primär fortgeschrittenen Erkrankung bisher keine systemische Therapie als postoperative bzw. adjuvante Therapie erhalten haben sowie zur Behandlung des Rezidivs noch keine Chemotherapie erhalten haben. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pMMR: Mismatch-Reparatur-Profizienz	

Der G-BA hat die zweckmäßige Vergleichstherapie nach Einreichung des Dossiers durch den pU (11.02.2025) am 25.02.2025 angepasst.

Im vorliegenden Dossier benennt der pU Carboplatin in Kombination mit Paclitaxel als Vergleichstherapie und weicht folglich von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ab. Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der vom G-BA festgelegten aktuellen 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.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Dostarlimab + Carboplatin + Paclitaxel im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Die Therapie im Vergleichsarm der vom pU eingeschlossenen Studie RUBY entspricht nicht der aktuellen zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Somit liegen keine geeigneten Daten zum Vergleich von Dostarlimab + Carboplatin + Paclitaxel mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor. Dies wird im Folgenden erläutert.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie RUBY

Bei der Studie RUBY handelt es sich um eine noch laufende 2-teilige randomisierte, doppelblinde Studie, wobei Teil 1 und Teil 2 der Studie unabhängig voneinander durchgeführt werden. In Teil 1 wird Dostarlimab + Carboplatin + Paclitaxel mit Placebo + Carboplatin + Paclitaxel verglichen. In Teil 2 der Studie wird im Interventionsarm zusätzlich Niraparib verabreicht.

Eingeschlossen in die Studie RUBY wurden erwachsene Patientinnen mit primär fortgeschrittenem (International Federation of Gynecology and Obstetrics[FIGO]-Stadium III bzw. IV) oder rezidivierendem Endometriumkarzinom, deren Erkrankung eine geringe Heilungschance durch eine Bestrahlung und / oder eine Operation allein oder in Kombination aufwies. Bei Patientinnen im rezidierten Stadium musste es sich um das 1. Rezidiv handeln. Die Patientinnen durften bisher keine systemische Therapie für das aktuelle Krankheitsstadium erhalten haben.

In der Studie RUBY wurden insgesamt 494 Patientinnen im Verhältnis 1:1 randomisiert einer Behandlung mit Dostarlimab + Carboplatin + Paclitaxel (N = 245) oder mit Placebo + Carboplatin + Paclitaxel (N = 249) zugeteilt. Die Patientinnen wurden unabhängig vom Mismatch-Repair / Mikrosatellitenstabilitäts-Status in die Studie eingeschlossen. Die vom pU in Modul 4 A dargestellte Teilpopulation der Patientinnen mit Endometriumkarzinom mit pMMR umfasst insgesamt 376 Patientinnen, davon 192 im Interventionsarm und 184 im Vergleichsarm.

Primäre Endpunkte der Studie RUBY waren das progressionsfreie Überleben in der Gesamtpopulation und in der Teilpopulation mit dMMR / MSI-H-Status sowie das Gesamtüberleben in der Gesamtpopulation. Sekundäre Endpunkte waren Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Nebenwirkungen sowohl in der Gesamtpopulation als auch in der Population mit dMMR / MSI-H-Status.

Kein Daten zum Vergleich von Dostarlimab mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie

Der G-BA hat in der Erstlinienbehandlung von Patientinnen mit primär fortgeschrittenem oder rezidivierendem Endometriumkarzinom mit pMMR Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel, gefolgt von Durvalumab in Kombination mit Olaparib, als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. In den Vergleichsarm der Studie RUBY eingeschlossene Patientinnen erhielten dagegen eine Behandlung mit Placebo + Carboplatin + Paclitaxel. Damit umfasst die Studie RUBY keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie und beantwortet nicht die vorliegende Fragestellung. Die Studie RUBY ist somit für die Bewertung des Zusatznutzens von Dostarlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA bei Patientinnen mit primär fortgeschrittenem oder rezidivierendem Endometriumkarzinom mit pMMR nicht geeignet.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Dostarlimab + Carboplatin + Paclitaxel 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 in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel.

Tabelle 3: Dostarlimab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erstlinienbehandlung ^b von erwachsenen Patientinnen mit primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom oder rezidivierendem Endometriumkarzinom mit pMMR, für die eine systemische Therapie infrage kommt	Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel, gefolgt von Durvalumab in Kombination mit Olaparib	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie b. In dieser Indikation geht der G-BA davon aus, dass die Patientinnen zur Behandlung der primär fortgeschrittenen Erkrankung bisher keine systemische Therapie als postoperative bzw. adjuvante Therapie erhalten haben sowie zur Behandlung des Rezidivs noch keine Chemotherapie erhalten haben. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pMMR: Mismatch-Reparatur-Profizienz		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.