

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 Pembrolizumab (in Kombination mit Pemetrexed und Platin-Chemotherapie) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 25.04.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und Platin-Chemotherapie (im Folgenden Pembrolizumab + Pemetrexed + Platin-Chemotherapie genannt) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als Erstlinientherapie bei Erwachsenen mit nicht resezierbarem, nicht epitheloidem malignem Pleuramesotheliom.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Pembrolizumab + Pemetrexed + Platin-Chemotherapie

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erstlinientherapie des nicht resezierbaren, nicht epitheloiden malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen	Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der G-BA hat die zweckmäßige Vergleichstherapie am Tag der Einreichung des Dossiers durch den pU am 23.04.2025 gemäß der Darstellung in Tabelle 2 angepasst. Die zuvor vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie aus dem Jahr 2022 war eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe. Der pU bezieht sich auf diese Festlegung und benennt eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe als zweckmäßige Vergleichstherapie. Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der aktuellen zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

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.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde keine relevante Studie identifiziert.

Dies weicht von der Einschätzung des pU ab, der auf Grundlage seiner Informationsbeschaffung die RCT KEYNOTE 483 identifiziert und zur Bewertung des Zusatznutzens heranzieht.

Bei der Studie KEYNOTE 483 [2] handelt es sich um eine abgeschlossene offene Phase 2/3-Studie. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem fortgeschrittenem und / oder metastasierendem malignem Pleuramesotheliom. Die Studie war initial als Phase-2-Studie konzipiert in der Pembrolizumab + Pemetrexed + Platin-Chemotherapie gegenüber Pemetrexed + Platin-Chemotherapie und gegenüber einer Monotherapie mit Pembrolizumab verglichen wurde. Der Studienarm zur Behandlung mit Pembrolizumab als Monotherapie wurde nach einer Interimsanalyse eingestellt. Anschließend wurde die Studie in eine Phase-3-Studie umgewandelt in der Pembrolizumab + Pemetrexed + Platin-Chemotherapie gegenüber Pemetrexed + Platin-Chemotherapie verglichen wurde.

Der G-BA hat für die Erstlinientherapie des nicht resezierbaren, nicht epitheloiden malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen Nivolumab + Ipilimumab als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Die in den Vergleichsarmen der Studie KEYNOTE 483 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erhielten dagegen eine Behandlung mit Pemetrexed + Platin-Chemotherapie bzw. eine Pembrolizumab Monotherapie. Damit umfasst die Studie KEYNOTE 483 keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Studie KEYNOTE 483 ist somit für die Bewertung des Zusatznutzens von Pembrolizumab + Pemetrexed + Platin-Chemotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA als Erstlinientherapie des nicht resezierbaren, nicht epitheloiden malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen nicht geeignet.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Pembrolizumab + Pemetrexed + Platin-Chemotherapie 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 Pembrolizumab + Pemetrexed + Platin-Chemotherapie.

Tabelle 3: Pembrolizumab + Pemetrexed + Platin-Chemotherapie – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erstlinientherapie des nicht resezierbaren, nicht epitheloiden malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen	Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.