

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 Tislelizumab (in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel oder nab-Paclitaxel) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 20.12.2024 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (im Folgenden Tislelizumab + Carboplatin + Paclitaxel / nab-Paclitaxel) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Erstlinienbehandlung des plattenepithelialen nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie in Frage kommen oder ein metastasiertes NSCLC haben.

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

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Tislelizumab + Carboplatin + Paclitaxel / nab-Paclitaxel

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}
Erstlinienbehandlung des platteneithelialen NSCLC bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die nicht für eine chirurgische Resektion oder platinbasierte Radiochemotherapie infrage kommen, oder mit metastasiertem NSCLC,		
1	mit einer PD-L1-Expression $\geq 50\%$ und ohne therapierbare genetische Alterationen ^c	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pembrolizumab als Monotherapie oder ▪ Atezolizumab als Monotherapie oder ▪ Cemiplimab als Monotherapie oder ▪ Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder ▪ Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1)
2	mit einer PD-L1-Expression $< 50\%$ und ohne therapierbare genetische Alterationen ^c	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder ▪ Atezolizumab als Monotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression $\geq 10\%$ bei tumorinfiltrierenden Immunzellen) oder ▪ Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder ▪ Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 2) oder ▪ Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 2)
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Der alleinige Vergleich gegenüber einer Therapieoption, die nur für einen Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie darstellt, ist in der Regel nicht ausreichend, um den Zusatznutzen für die Gesamtpopulation nachzuweisen.</p> <p>c. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Tislelizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel keine molekular stratifizierte Therapie (gegen ALK, BRAF, EGFR, Exon-20, KRAS G12C, METex14, RET oder ROS1 gerichtet) in Betracht kommt.</p> <p>ALK: anaplastische Lymphomkinase; BRAF: Rapidly Accelerated Fibrosarcoma – isoform B; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; KRAS: Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog; METex14: Exon 14 des Mesenchymal-epithelial Transition Factor-Gens; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; RET: Rearranged During Transfection; ROS1: C-ros Oncogene 1</p>		

Der pU folgte der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie in beiden Fragestellungen.

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 vom G-BA benannten Fragestellungen geeignete Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung der 2 Fragestellungen nachfolgend gemeinsam.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde für beide Fragestellungen keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab + Carboplatin + Paclitaxel / nab-Paclitaxel im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA identifiziert.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für beide Fragestellungen der Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab + Carboplatin + Paclitaxel / nab-Paclitaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit für beide Fragestellungen nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Tislelizumab + Carboplatin + Paclitaxel / nab-Paclitaxel.

Tabelle 3: Tislelizumab + Carboplatin + Paclitaxel / nab-Paclitaxel – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erstlinienbehandlung des plattenepithelialen NSCLC bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die nicht für eine chirurgische Resektion oder platinbasierte Radiochemotherapie infrage kommen, oder mit metastasiertem NSCLC,			
1	mit einer PD-L1-Expression $\geq 50\%$ und ohne therapierbare genetische Alterationen ^c	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pembrolizumab als Monotherapie oder ▪ Atezolizumab als Monotherapie oder ▪ Cemiplimab als Monotherapie oder ▪ Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder ▪ Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) 	Zusatznutzen nicht belegt
2	mit einer PD-L1-Expression $< 50\%$ und ohne therapierbare genetische Alterationen ^c	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder ▪ Atezolizumab als Monotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit einer PD-L1-Expression $\geq 10\%$ bei tumorinfiltrierenden Immunzellen) oder ▪ Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder ▪ Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 2) oder ▪ Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 2) 	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Der alleinige Vergleich gegenüber einer Therapieoption, die nur für einen Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie darstellt, ist in der Regel nicht ausreichend, um den Zusatznutzen für die Gesamtpopulation nachzuweisen.</p> <p>c. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Tislelizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel keine molekular stratifizierte Therapie (gegen ALK, BRAF, EGFR, Exon-20, KRAS G12C, METex14, RET oder ROS1 gerichtet) in Betracht kommt.</p> <p>ALK: anaplastische Lymphomkinase; BRAF: Rapidly Accelerated Fibrosarcoma – isoform B; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; KRAS: Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog; METex14: Exon 14 des Mesenchymal-epithelial Transition Factor-Gens; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; RET: Rearranged During Transfection; ROS1: C-ros Oncogene 1</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.