

## 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 Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie) 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 Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (im Folgenden Tislelizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Erstlinienbehandlung des nicht plattenepithelialen nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit einer Programmed Cell Death-Ligand 1(PD-L1)-Expression auf  $\geq 50\%$  der Tumorzellen ohne epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor(EGFR)- oder anaplastische-Lymphomkinase(ALK)-Aberrationen 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 ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tislelizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a, b</sup>
<p>Erstlinienbehandlung des nicht plattenepithelialen NSCLC mit einer PD-L1-Expression auf <math>\geq 50\%</math> der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-Aberrationen<sup>c</sup> bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie infrage kommen oder</li> <li>▪ ein metastasiertes NSCLC haben</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pembrolizumab als Monotherapie oder</li> <li>▪ Atezolizumab als Monotherapie oder</li> <li>▪ Cemiplimab als Monotherapie oder</li> <li>▪ Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder</li> <li>▪ Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder</li> <li>▪ Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder</li> <li>▪ Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1)</li> </ul>
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  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.  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 BRAF, 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.

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 Tislelizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA identifiziert.

## Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab + Pemetrexed + platinhaltige 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 Tislelizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie.

Tabelle 3: Tislelizumab + Pemetrexed + platinhaltige Chemotherapie – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a, b</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<p>Erstlinienbehandlung des nicht plattenepithelialen NSCLC mit einer PD-L1-Expression auf <math>\geq 50</math> % der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-Aberrationen<sup>c</sup> bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie infrage kommen oder</li> <li>▪ ein metastasiertes NSCLC haben</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pembrolizumab als Monotherapie oder</li> <li>▪ Atezolizumab als Monotherapie oder</li> <li>▪ Cemiplimab als Monotherapie oder</li> <li>▪ Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder</li> <li>▪ Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder</li> <li>▪ Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1) oder</li> <li>▪ Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin (nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 0–1)</li> </ul>	<p>Zusatznutzen nicht belegt</p>
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.                      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.                      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 BRAF, 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.