

## 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 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 als Monotherapie im Vergleich mit Nivolumab als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einem nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Plattenepithelkarzinom des Ösophagus nach vorheriger platinbasierter Chemotherapie.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Tislelizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Plattenepithelkarzinom des Ösophagus nach vorheriger platinbasierter Chemotherapie <sup>b</sup>	Nivolumab
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurde auf die Studienpopulation der Studie BGB-A317-302 abgestellt. Gemäß den Ein- und Ausschlusskriterien umfasst die Studie ausschließlich Patientinnen und Patienten, die keine vorherige Therapie mit einem PD-1 / PD-L1-Antikörper erhalten haben. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-1: Programmed Cell Death Protein-1; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1	

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde am 27.02.2024 vom G-BA gemäß der Darstellung in Tabelle 2 angepasst. Im vorliegenden Dossier bezieht sich der pU jedoch auf die zuvor vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie vom 13.07.2023. Darin wurden 2 Fragestellungen je nach Eignung für die Therapieoption einer systemischen antineoplastischen Therapie definiert:

- Teilpopulation A: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Plattenepithelkarzinom des Ösophagus mit Progression unter oder nach vorheriger platinbasierter Chemotherapie; für die eine systemische antineoplastische Therapie eine geeignete Therapieoption ist:

- Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Docetaxel, Nivolumab (nur für Patientinnen und Patienten nach vorheriger fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie) oder Paclitaxel
- Teilpopulation B: Erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Plattenepithelkarzinom des Ösophagus mit Progression unter oder nach vorheriger platinbasierter Chemotherapie; für die eine weitere Chemotherapie keine geeignete Therapieoption ist:
  - Best-Supportive-Care

Der pU gibt an, der vom G-BA benannten Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Teilpopulation A zu folgen. Neben den vom G-BA ursprünglich in der zweckmäßigen Vergleichstherapie benannten Therapieoptionen Docetaxel und Paclitaxel führt der pU dabei zusätzlich Irinotecan auf.

Im vorliegenden Dossier weicht der pU folglich von der aktuell zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ab, indem er sich auf die zuvor vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie vom 13.07.2023 bezieht. Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der vom G-BA am 27.02.2024 festgelegten aktuellen zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß Tabelle 2.

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 im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Dies weicht von der Einschätzung des pU ab, der auf Grundlage seiner Informationsbeschaffung die RCT RATIONALE 302 identifiziert und zur Bewertung des Zusatznutzens heranzieht. Der G-BA hat als zweckmäßige Vergleichstherapie Nivolumab festgelegt. In der Studie RATIONALE 302 war für Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Docetaxel, Paclitaxel und Irinotecan vorgegeben. Die Studie RATIONALE 302 ist daher für die Bewertung des Zusatznutzens von Tislelizumab nicht geeignet, da in der Studie die zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA nicht umgesetzt ist, das heißt, es liegen keine Daten zum Vergleich von Tislelizumab mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor.

### Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tislelizumab 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.

Tabelle 3: Tislelizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Plattenepithelkarzinom des Ösophagus nach vorheriger platinbasierter Chemotherapie <sup>b</sup>	Nivolumab	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
b. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurde auf die Studienpopulation der Studie BGB-A317-302 abgestellt. Gemäß den Ein- und Ausschlusskriterien umfasst die Studie ausschließlich Patientinnen und Patienten, die keine vorherige Therapie mit einem PD-1/PD-L1-Antikörper erhalten haben.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-1: Programmed Cell Death Protein-1; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.