

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 Selpercatinib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.05.2024 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Selpercatinib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Erstlinientherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen rearranged-during-Transfection(RET)-Fusions-positiven Schilddrüsenkarzinom, das refraktär für radioaktives Jod ist (wenn radioaktives Jod angemessen ist) sowie für Jugendliche ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven Schilddrüsenkarzinom nach vorangegangener Therapie mit einem Proteinkinase-Inhibitor.

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

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Selpercatinib

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}
1	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, Radiojod-refraktären Schilddrüsenkarzinom, Erstlinientherapie ^c	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sorafenib oder ▪ Lenvatinib (nur für Erwachsene)
2	Jugendliche ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven Schilddrüsenkarzinom nach vorangegangener Therapie mit einem Proteinkinase-Inhibitor	patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sorafenib, ▪ Lenvatinib^d und ▪ Best-supportive-Care^e unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Allgemeinzustandes

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
 b. Es wird davon ausgegangen, dass kurative Behandlungsmaßnahmen und lokale Behandlungsoptionen nicht mehr in Betracht kommen.
 c. Der G-BA geht davon aus, dass für die Patientinnen und Patienten aufgrund ihrer Symptomatik die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt.
 d. Lenvatinib ist für Jugendliche im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ist gemäß G-BA festzustellen, dass für Jugendliche die zulassungsüberschreitende Anwendung von Lenvatinib im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Allgemeinzustandes als ein Therapiestandard gilt und den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.
 e. Als Best-supportive-Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.
 G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RET: rearranged during Transfection

Der pU weicht von den Vorgaben des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ab. Er unterteilt die Patientenpopulation für Fragestellung 1 in weitere Subpopulationen (Jugendliche ab 12 Jahren, Erwachsene mit einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom sowie Erwachsene mit einem anaplastischen Schilddrüsenkarzinom) und benennt jeweils separate zweckmäßige Vergleichstherapien. Dabei bezieht der pU sich auf das Beratungsgespräch mit dem G-BA vom 13.07.2022 sowie den G-BA-Beschluss zum vorangegangenen Nutzenbewertungsverfahren zu Selpercatinib bei Erwachsenen mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positivem Schilddrüsenkarzinom, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Sorafenib und / oder Lenvatinib benötigen. Der pU gibt an, die vom G-BA im Beratungsgespräch bestimmten Patientenpopulationen um die Teilpopulation der Jugendlichen ab 12 Jahren einschließlich der zweckmäßigen Vergleichstherapie ergänzt zu haben, da die Erweiterung des Anwendungsgebiets auf Jugendliche ab 12 Jahren im Nachgang des Beratungsgesprächs stattgefunden habe.

Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA wird nachfolgend nicht weiter kommentiert, da der pU keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vorlegt, weder gegenüber der von ihm benannten Vergleichstherapie, noch gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA vorgenommen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Informationsbeschaffung wurde für keine der beiden Fragestellungen eine relevante randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum direkten Vergleich von Selpercatinib mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Da der pU selbst keine RCT zum direkten Vergleich von Selpercatinib mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert, führt er eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit Selpercatinib durch. Dabei identifiziert er die beiden 1-armigen Studien LIBRETTO-001 und LIBRETTO-121, auf deren Basis die Zulassung von Selpercatinib im vorliegenden Anwendungsgebiet erfolgte, und zieht diese als bestverfügbare Evidenz zur Bewertung des Zusatznutzens heran. Eine Informationsbeschaffung zu weiteren Untersuchungen mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie führt der pU nicht durch.

Bei den beiden vom pU eingeschlossenen Studien handelt es sich um nicht kontrollierte laufende, prospektive Basket-Studien zur Behandlung von Erwachsenen (LIBRETTO-001) bzw. Kindern und Jugendlichen im Alter bis 21 Jahre (LIBRETTO-121) mit Selpercatinib. Diese sind für die Nutzenbewertung nicht geeignet, da sie aufgrund des jeweils fehlenden Vergleichsarms keinen Vergleich von Selpercatinib mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. Dies gilt für beide Fragestellungen.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Selpercatinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt. Dies gilt für beide Fragestellungen.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Selpercatinib.

Tabelle 3: Selpercatinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, Radiojod-refraktären Schilddrüsenkarzinom, Erstlinientherapie ^c	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sorafenib oder ▪ Lenvatinib (nur für Erwachsene) 	Zusatznutzen nicht belegt
2	Jugendliche ab 12 Jahren mit einem fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven Schilddrüsenkarzinom nach vorangegangener Therapie mit einem Proteinkinase-Inhibitor	patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sorafenib, ▪ Lenvatinib^d und ▪ Best-supportive-Care^e unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Allgemeinzustandes	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
 b. Es wird davon ausgegangen, dass kurative Behandlungsmaßnahmen und lokale Behandlungsoptionen nicht mehr in Betracht kommen.
 c. Der G-BA geht davon aus, dass für die Patientinnen und Patienten aufgrund ihrer Symptomatik die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) nicht in Betracht kommt.
 d. Lenvatinib ist für Jugendliche im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ist gemäß G-BA festzustellen, dass für Jugendliche die zulassungsüberschreitende Anwendung von Lenvatinib im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Allgemeinzustandes als ein Therapiestandard gilt und den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.
 e. Als Best-supportive-Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RET: rearranged during Transfection

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.