

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 Capmatinib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.08.2022 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Capmatinib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC), die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Immuntherapie und / oder platinbasierter Chemotherapie benötigen. Das NSCLC der Patientinnen und Patienten weist Veränderungen auf, die zu Exon-14-Skipping im mesenchymal epithelialen Transitionsfaktor-Gen (METex14-Skipping) führen.

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

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Capmatinib (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit fortgeschrittenem ^b NSCLC mit METex14-Skipping-Mutation		
1	Patientinnen und Patienten nach Erstlinientherapie mit einem PD-1-/PD-L1-Antikörper ^c als Monotherapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cisplatin^d in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed^e) oder ▪ Carboplatin^d in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed^e) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie oder ▪ Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel oder ▪ Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin^f
2	Patientinnen und Patienten nach Erstlinientherapie mit einer platinhaltigen Chemotherapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Docetaxel^g oder ▪ Pemetrexed^h oder ▪ Nivolumab oder ▪ Pembrolizumabⁱ oder ▪ Atezolizumab oder ▪ Docetaxel in Kombination mit Nintedanib^j
3	Patientinnen und Patienten nach Erstlinientherapie mit einem PD-1-/PD-L1-Antikörper ^c in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie oder nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1-/PD-L1-Antikörper ^c und einer platinhaltigen Chemotherapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vorthherapie und Histologie unter Auswahl von Afatinib, Pemetrexed, Erlotinib, Docetaxel, Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab und Docetaxel in Kombination mit Nintedanib und Vinorelbin

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Capmatinib (mehrseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten keine Indikation zur definitiven Lokaltherapie haben und zum Zeitpunkt der Therapie mit Capmatinib keine molekular stratifizierte Therapie (gegen EGFR, ALK, BRAF oder ROS1 u. a. gerichtet) in Betracht kommt. Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten eine aktive, antineoplastische Therapie grundsätzlich in Frage kommt, weshalb Best-Supportive-Care vorliegend nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht kommt.</p> <p>b. entspricht dem Krankheitsstadium des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC</p> <p>c. Die Anwendung eines PD-1-/PD-L1-Inhibitors in der Vortherapie wird in Bezug auf die Zulassung von Pemetrexed, Gemcitabin und nab-Paclitaxel nicht als eine zu berücksichtigende Therapielinie interpretiert.</p> <p>d. Die Auswahl der Platinkomponente (Carboplatin oder Cisplatin) sollte sich im jeweiligen Fall am unterschiedlichen Toxizitätsprofil der beiden Substanzen und an den bestehenden Komorbiditäten orientieren; vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie</p> <p>e. außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie</p> <p>f. nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-Performance-Status 2 als Alternative zur platinbasierten Kombinationsbehandlung</p> <p>g. nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren</p> <p>h. nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie</p> <p>i. nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 exprimierenden Tumoren, TPS ≥ 1 %</p> <p>j. nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und Adenokarzinom-Histologie</p> <p>ALK: anaplastische Lymphomkinase; BRAF: Rapidly accelerated Fibrosarcoma – Isoform B; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MET: Mesenchymal epithelial Transitionfaktor; METex14: Exon 14 des MET-Gens; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RET: Rearranged During Transfection; ROS1: C-ros Oncogene 1; TPS: Tumor Proportion Score</p>		

Der G-BA hat am 06.09.2022 die zweckmäßige Vergleichstherapie etwa 1 Monat nach Einreichung des Dossiers durch den pU (12.08.2022) gemäß der Darstellung in Tabelle 2 angepasst. Die ursprüngliche, dem pU im G-BA-Schreiben vom 21.09.2020 vor der Zulassung von Capmatinib mitgeteilte zweckmäßige Vergleichstherapie, umfasste alle Therapielinien von Capmatinib in der Behandlung von Erwachsenen mit einem fortgeschrittenen NSCLC mit METex14-Skipping-Mutation einschließlich der Erstlinientherapie. Die Zulassung von Capmatinib erfolgte im Juni 2022 jedoch nur für Patientinnen und Patienten, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Immuntherapie und / oder platinbasierter Chemotherapie benötigen. Dies entspricht einer Behandlung mit Capmatinib in der 2. oder höheren Therapielinien. Die angepasste zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA bezieht sich somit nur auf diese Patientenpopulationen. Weiterhin fasst der G-BA in der angepassten zweckmäßigen Vergleichstherapie Patientinnen und Patienten nach Erstlinientherapie mit einem Programmed-Cell-Death-1- oder Programmed-Cell-Death-Ligand-1(PD-1- oder PD-L1)-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie sowie Patientinnen und Patienten nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1- oder PD-L1-Antikörper und einer platinhaltigen Chemotherapie in einer gemeinsamen Patientenpopulation zusammen (Fragestellung 3). Für diese benennt er als gemeinsame zweckmäßige Vergleichstherapie eine patientenindividuelle