

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Atezolizumab gemäß § 35a SGB V beauftragt. Der pU hat für den zu bewertenden Wirkstoff als Monotherapie in der Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms im ursprünglich zugelassenen Anwendungsgebiet erstmalig zum 29.09.2017 ein Dossier zur frühen Nutzenbewertung vorgelegt. Der G-BA hat am 02.08.2018 eine erneute Nutzenbewertung wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse veranlasst. Dies beruht auf dem Beschluss der EU-Kommission vom 02.07.2018 zu einer Zulassungseinschränkung, da sich in einer noch laufenden klinischen Studie zu Atezolizumab ein verringertes Überleben in der Erstlinienbehandlung des Urothelkarzinoms bei Erwachsenen mit einer geringen Programmed-Death-Ligand-1(PD-L1)-Expression zeigte. Die Nutzenbewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pU. Das Dossier wurde dem IQWiG am 19.12.2018 übermittelt.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Atezolizumab im Vergleich mit einer Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, für die eine cisplatinhaltige Erstlinientherapie ungeeignet ist und deren Tumoren eine PD-L1-Expression  $\geq 5\%$  aufweisen.

Aus der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt sich für die Nutzenbewertung von Atezolizumab die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Atezolizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, für die eine cisplatinhaltige Chemotherapie ungeeignet ist und deren Tumoren eine PD-L1-Expression $\geq 5\%$ aufweisen	Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes
a: Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1	

Wie bereits im Dossier zum ursprünglich zugelassenen Anwendungsgebiet der Erstlinientherapie benennt der pU für die vorliegende Fragestellung Carboplatin + Gemcitabin als einzig relevante Vergleichstherapie. Für die vorliegende Nutzenbewertung hat die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie des pU keine Konsequenz, da die vorgelegten Daten für die Bewertung eines Zusatznutzens von Atezolizumab nicht geeignet sind.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

## Ergebnisse

Wie bereits im Dossier vom 25.09.2017, legt der pU in seinem aktuellen Dossier einen Vergleich einzelner Arme aus verschiedenen Studien vor. Die Daten entsprechen weitestgehend denen, die er bereits im Dossier zum ursprünglich zugelassenen Anwendungsgebiet vorgelegt hat. Diese sind jedoch – wie in der Erstbewertung (A17-51) beschrieben – vor allem in Bezug auf UEs unvollständig sowie die Effekte weiterhin nicht hinreichend groß, um auszuschließen, dass Unterschiede allein auf Störgrößen zurückzuführen sind. Die Daten sind weiterhin nicht geeignet, einen Zusatznutzen von Atezolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zu bewertenden Anwendungsgebiet abzuleiten. Die vorläufigen Ergebnisse der noch laufenden RCT IMvigor130, die zur Zulassungseinschränkung geführt hat, bekräftigen diese Einschätzung. Für die Nutzenbewertung sind aussagekräftige Ergebnisse dieser RCT zu allen patientenrelevanten Endpunkten abzuwarten.

## Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Atezolizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

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

Tabelle 3: Atezolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, für die eine cisplatinhaltige Chemotherapie ungeeignet ist und deren Tumoren eine PD-L1-Expression $\geq 5\%$ aufweisen	Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes	Zusatznutzen nicht belegt
a: Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.