

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Lorlatinib gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.05.2019 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Lorlatinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit Anaplastische-Lymphomkinase(ALK)-positivem, fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), deren Erkrankung fortgeschritten ist nach Alectinib oder Ceritinib als 1. Therapie mit ALK-Tyrosinkinaseinhibitoren (TKIs) oder nach Crizotinib und mindestens 1 anderen ALK-TKI.

Gemäß der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Lorlatinib

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit ALK-positivem, fortgeschrittenem NSCLC, deren Erkrankung fortgeschritten ist nach Alectinib oder Ceritinib als 1. Therapie mit ALK-TKIs oder nach Crizotinib und mindestens 1 anderen ALK-TKI		
1	Patientinnen und Patienten, für die eine weitere antineoplastische systemische Therapie infrage kommt	eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der ALK-Inhibitoren Alectinib und Ceritinib sowie von Kombinations- oder Monochemotherapien
2	Patientinnen und Patienten, für die eine weitere antineoplastische systemische Therapie nicht infrage kommt	Best supportive Care
a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. ALK: anaplastische Lymphomkinase; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TKI: Tyrosinkinaseinhibitor		

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

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

Ergebnisse

Der pU identifiziert für beide Fragestellungen jeweils keine randomisierte kontrollierte Studie

zu Lorlatinib im vorliegenden Anwendungsgebiet und zieht daher die Ergebnisse der 1-armigen Studie B7461001 mit Lorlatinib zur Bewertung des Zusatznutzens heran.

In dieser Studie wurden die Patientinnen und Patienten abhängig von der vorliegenden Treiber-mutation und ihrer Vorbehandlung in 6 Kohorten eingeteilt, von denen der pU 3 Kohorten für die Nutzenbewertung heranzieht. Nur für 1 der 3 Kohorten lagen weitere Informationen zur Vorbehandlung vor. In dieser Kohorte waren die Patientinnen und Patienten mehrheitlich zulassungsgemäß vorbehandelt worden (Alectinib bzw. Ceritinib in der Erstlinientherapie).

Der pU verzichtet auf eine Informationsbeschaffung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, da die Aussagesicherheit der vorliegenden Evidenz zu gering sei, um in Abwesenheit dramatischer Effekte einen Zusatznutzen oder einen geringeren Nutzen abzuleiten.

Da der pU keine Ergebnisse zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlegt, ist die Ableitung eines Zusatznutzens von Lorlatinib nicht möglich. Daraus ergibt sich für Patientinnen und Patienten, für die eine weitere antineoplastische systemische Therapie infrage kommt und für solche, für die eine weitere antineoplastische systemische Therapie nicht infrage kommt, kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Lorlatinib 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 Lorlatinib.

Tabelle 3: Lorlatinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit ALK-positivem, fortgeschrittenem NSCLC, deren Erkrankung fortgeschritten ist nach Alectinib oder Ceritinib als 1. Therapie mit ALK-TKIs oder nach Crizotinib und mindestens 1 anderen ALK-TKI			
1	Patientinnen und Patienten, für die eine weitere antineoplastische systemische Therapie infrage kommt	eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der ALK-Inhibitoren Alectinib und Ceritinib sowie von Kombinations- oder Monotherapie	Zusatznutzen nicht belegt
2	Patientinnen und Patienten, für die eine weitere antineoplastische systemische Therapie nicht infrage kommt	Best supportive Care	Zusatznutzen nicht belegt
a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. ALK: anaplastische Lymphomkinase; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; TKI: Tyrosinkinaseinhibitor			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.