

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Atezolizumab (mehrsseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
	Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, deren Tumoren eine PD-L1-Expression $\geq 50$ % der Tumorzellen (tumour cells, TC) oder $\geq 10$ % bei tumorinfiltrierenden Immunzellen (immune cells, IC) aufweisen und die keine EGFR-Mutationen oder ein ALK-positives NSCLC haben	
1	Patientinnen und Patienten mit einem Tumor Proportion Score (TPS) von $\geq 50$ % (PD-L1-Expression) <sup>b</sup>	Pembrolizumab als Monotherapie
2	Patientinnen und Patienten mit einem Tumor Proportion Score (TPS) von $\geq 1$ % und $< 50$ % (PD-L1-Expression) <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cisplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed)<sup>c</sup></li> <li>oder</li> <li>▪ Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum (Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed) vgl. Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie<sup>c</sup></li> <li>oder</li> <li>▪ Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel</li> <li>oder</li> <li>▪ Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie (nur für Patienten mit nicht plattenepithelialer Histologie)</li> <li>oder</li> <li>▪ Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel (nur für Patienten mit plattenepithelialer Histologie)</li> <li>oder</li> <li>▪ Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin (nur für Patienten mit ECOG-Performance-Status 2 als Alternative zur Platin-basierten Kombinationsbehandlung)</li> </ul>

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Atezolizumab (mehrsseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU <b>fett</b> markiert.</p> <p>b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten keine Indikation zur definitiven Lokalthherapie haben und dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Atezolizumab keine molekular stratifizierte Therapie (gegen EGFR, ALK, BRAF oder ROS1 gerichtet) in Betracht kommt. Es wird ferner davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten für eine aktive, antineoplastische Therapie grundsätzlich infrage kommen, weshalb BSC vorliegend nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht kommt.</p> <p>c. Zu Cisplatin / Carboplatin in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum: Die Auswahl der Platin-Komponente (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>ALK: anaplastische Lymphomkinase; BRAF: Rapidly Accelerated Fibrosarcoma – isoform B; BSC: Best supportive Care; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IC: Immune cells; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; pU: pharmazeutischer Unternehmer; ROS1: C-ros Oncogene 1; TC: Tumour cells; TPS: Tumor Proportion Score</p>		

Die Patientinnen und Patienten mit metastasiertem NSCLC im für die vorliegende Bewertung relevanten neu zugelassenen Anwendungsgebiet von Atezolizumab unterteilen sich durch die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend ihrem Tumor Proportion Score (TPS) in 2 Fragestellungen. In der vorliegenden Bewertung werden die folgenden Bezeichnungen für die Patientenpopulationen der beiden Fragestellungen verwendet:

- Fragestellung 1: Patientinnen und Patienten mit einem TPS von  $\geq 50$  % (PD-L1-Expression)
- Fragestellung 2: Patientinnen und Patienten mit einem TPS von  $\geq 1$  % und  $< 50$  % (PD-L1-Expression)

Für Fragestellung 1 folgt der pU der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Fragestellung 2 berücksichtigt der pU in Modul 4 A seines Dossiers nicht und wählt daher auch keine zweckmäßige Vergleichstherapie aus den möglichen Alternativen aus.

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

### **Fragestellung 1: Patientinnen und Patienten mit einem TPS von $\geq 50$ % (PD-L1-Expression)**

#### ***Studienpool und Studiendesign***

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine Studie zum direkten Vergleich von Atezolizumab gegenüber Pembrolizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet identifiziert. Der pU legt daher für die