

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 Pralsetinib gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 14.12.2021 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Pralsetinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit Rearranged During Transfection (RET)-Fusions-positivem, fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor nicht mit einem RET-Inhibitor behandelt wurden.

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

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

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit RET-Fusions-positivem fortgeschrittenen NSCLC mit einer PD-L1-Expression ≥ 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie	Pembrolizumab als Monotherapie
2	Erwachsene mit RET-Fusions-positivem fortgeschrittenen NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cisplatin oder Carboplatin^b in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum^c oder ▪ Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel oder ▪ Pembrolizumab in Kombination mit Pemetrexed und platinhaltiger Chemotherapie^d oder ▪ Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel^e oder ▪ Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin^f
3	Erwachsene mit RET-Fusions-positivem fortgeschrittenen NSCLC nach Erstlinientherapie mit einem PD-1 / PD-L1-Antikörper als Monotherapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cisplatin oder Carboplatin^b in Kombination mit einem Drittgenerationszytostatikum^c oder ▪ Carboplatin in Kombination mit nab-Paclitaxel oder ▪ Monotherapie mit Gemcitabin oder Vinorelbin^f
4	Erwachsene mit RET-Fusions-positivem fortgeschrittenen NSCLC nach Erstlinientherapie mit einer zytotoxischen 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

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

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
5	Erwachsene mit RET-Fusions-positivem fortgeschrittenen NSCLC nach Erstlinientherapie mit einem PD-1 / PD-L1-Antikörper in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie oder nach sequenzieller Therapie mit einem PD-1 / PD-L1-Antikörper und einer platinhaltigen Chemotherapie	Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vorthherapie und Histologie unter Auswahl von Afatinib, Pemetrexed, Erlotinib, Docetaxel, Docetaxel in Kombination mit Ramucirumab, Docetaxel in Kombination mit Nintedanib und Vinorelbin
<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 dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie mit Pralsetinib keine molekular stratifizierte Therapie (gegen EGFR, ALK, BRAF oder ROS1 gerichtet) in Betracht kommt. Es wird ferner davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten für eine aktive, antineoplastische Therapie grundsätzlich infrage kommen, weshalb Best supportive Care vorliegend nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht kommt.</p> <p>b. 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>c. Vinorelbin oder Gemcitabin oder Docetaxel oder Paclitaxel oder Pemetrexed (außer bei überwiegend plattenepithelialer Histologie)</p> <p>d. nur für Patienten ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen und bei nicht plattenepithelialer Histologie</p> <p>e. nur bei plattenepithelialer Histologie</p> <p>f. nur für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS 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 (PD-L1 Expression ≥ 1 % der Tumorzellen)</p> <p>j. nur für Patientinnen und Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren und Adenokarzinom-Histologie</p> <p>ALK: Anaplastic Lymphoma Kinase; BRAF: B-Raf; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSCLC: nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; PD-1: Programmed Cell Death 1; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RET: Rearranged During Transfection; ROS1: C-ros Oncogene 1;</p>		

Der pU folgt bei der Formulierung seiner Fragestellungen und der Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie dem G-BA nur zum Teil:

Für Fragestellung 1 (Erwachsene mit RET-Fusions-positivem fortgeschrittenen NSCLC mit einer Programmed Cell Death-Ligand 1 [PD-L1]-Expression ≥ 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie) folgt der pU dem G-BA und benennt Pembrolizumab als zweckmäßige Vergleichstherapie (Fragestellung 1a des pU).

Bei Fragestellung 2 (Erwachsene mit RET-Fusions-positivem fortgeschrittenen NSCLC mit einer PD-L1-Expression < 50 % der Tumorzellen; Erstlinientherapie) folgt der pU dem G-BA eingeschränkt und benennt nur einen Teil der Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA (Fragestellung 1b des pU).