

## Pressemitteilung

### Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dr. Anna-Sabine Ernst

02.01.2017

<http://idw-online.de/de/news665798>

Forschungs- / Wissenstransfer, Forschungsergebnisse  
Medizin  
überregional



## Bronchialkarzinom: Zusatznutzen von Crizotinib nicht belegt

### Für ROS1-positives NSCLC enthält das Dossier keine oder keine geeigneten Daten

Crizotinib (Handelsname Xalkori) steht seit August 2016 auch Erwachsenen mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) zur Verfügung, bei denen das Enzym Protoonkogen-Tyrosinproteinkinase (ROS1) im Tumorgewebe verändert ist. In einer frühen Nutzenbewertung hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) untersucht, ob dieser Wirkstoff Patientinnen und Patienten Vorteile gegenüber den zweckmäßigen Vergleichstherapien bietet. Ein solcher Zusatznutzen ist demnach nicht belegt: Für eine Patientengruppe enthält das Dossier gar keine Daten, für zwei weitere sind die Daten für eine Bewertung nicht geeignet.

G-BA unterscheidet drei Therapiesituationen

Zwar gilt die Erkrankung, um die es hier geht, nicht als „selten“ und Crizotinib hat auch keinen Status als Orphan Drug. Allerdings ist die Zahl der Betroffenen gering: Schätzungen zufolge gibt es in Deutschland nicht mehr als etwa 1300 Patientinnen und Patienten mit ROS1-positiven Tumoren.

Für die aktuelle Bewertung hat der G-BA zwischen drei Therapiesituationen unterschieden. Kriterium ist dabei zum einen, ob die Patienten bereits vorbehandelt sind oder nicht, und zum anderen, ob bei Vorbehandelten eine weitere Chemotherapie infrage kommt oder nicht.

Für bereits Vorbehandelte, für die keine Chemotherapie mehr angezeigt ist, sollte Crizotinib mit Best Supportive Care (BSC) verglichen werden. Sofern eine Chemotherapie infrage kommt, bestimmte der G-BA – in Abhängigkeit von der Art der Vorbehandlung – jeweils verschiedene Kombinationen von Zytostatika als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Hersteller führt einarmige Studien an

Für die sogenannte BSC-Population enthält das Dossier keine Daten. Anders verhält es sich bei der Chemotherapie-Population, allerdings sind die vorgelegten Daten nicht geeignet, um Nutzen oder Schaden zu bewerten

Der Hersteller führt zunächst eine Reihe von einarmigen Studien ins Feld, bei denen es sich zum Teil um kleine retrospektive Fallserien handelt. Insgesamt hatten diese Studien 281 Teilnehmerinnen und Teilnehmer, wovon lediglich 32 nicht vorbehandelt waren. Zwar war die Zulassung auf deren Grundlage erteilt worden, für die vergleichende Bewertung des Zusatznutzens sind sie jedoch nicht geeignet.

Studien zu ALK-positiven Tumoren herangezogen

Ergänzend zieht der Hersteller zwei randomisiert kontrollierte Studien (RCT) heran, bei denen die Tumoren der Probandinnen und Probanden allerdings nicht ROS1-positiv, sondern ALK-positiv waren, also eine andere Mutation

aufwiesen.

Dabei handelt es sich um Studien, auf deren Basis Crizotinib für das fortgeschrittene NSCLC mit ALK-positiven Tumoren zugelassen worden war, zunächst 2012 für nicht vorbehandelte, 2015 dann auch für vorbehandelte Patientinnen und Patienten. Die anschließende Nutzenbewertung hatte für bestimmte Patienten einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen ergeben.

Ähnlichkeitsthese nicht unterfüttert

Der Hersteller beansprucht den Zusatznutzen auch für die ROS<sub>1</sub>-Mutation, da die Ergebnisse übertragbar seien. Er begründet dies unter anderem damit, dass nicht nur die ALK- und ROS<sub>1</sub>-Rezeptoren, sondern auch die Patientencharakteristika sowie der „natürliche“ Krankheitsverlauf ähnlich seien. Der Hersteller belässt es jedoch bei seiner Behauptung, ohne sie durch wissenschaftliche Nachweise zu unterfüttern.

Das IQWiG führte deshalb selbst eine erste, orientierende Recherche nach Studien durch, die Auskunft über Patientencharakteristika und Therapieverlauf geben könnten. Die wenigen Studien ergeben jedoch ein lückenhaftes und uneinheitliches Bild. Die Ähnlichkeitsthese können sie jedenfalls nicht stützen.

Da auch diese Studien für die Bewertung nicht geeignet sind, ist ein Zusatznutzen von Crizotinib für keine der drei Fragestellungen belegt.

Frühzeitige Zulassung auf Basis weniger Daten

„Der Hersteller hat sich wenig Mühe gemacht zu begründen, warum die Studienergebnisse zwischen den beiden Mutationsvarianten übertragbar sein sollen“, erstaunt Beate Wieseler, Leiterin des Ressorts Arzneimittelbewertung im IQWiG.

„Die aktuelle Dossierbewertung zeigt zudem, welche Probleme für die frühe Nutzenbewertung auftreten können, wenn Medikamente auf Basis relativ weniger Daten frühzeitig zugelassen werden – gerade bei selteneren Erkrankungen sehen wir das häufiger“, erläutert Beate Wieseler. „Sollte die europäische Zulassungsbehörde EMA ihr Vorhaben ‚Adaptive Pathways‘ umsetzen und künftig noch mehr Wirkstoffe mit noch weniger Daten zulassen, könnte sich dieses Problem weiter verschärfen“, so Beate Wieseler.

G-BA beschließt über Ausmaß des Zusatznutzens

Die Dossierbewertung ist Teil der frühen Nutzenbewertung gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG), die der G-BA verantwortet. Nach Publikation der Dossierbewertung führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch und fasst einen abschließenden Beschluss über das Ausmaß des Zusatznutzens.

Einen Überblick über die Ergebnisse der Nutzenbewertung des IQWiG gibt folgende Kurzfassung. Auf der vom IQWiG herausgegebenen Website [gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de) finden Sie zudem allgemein verständliche Informationen.

URL zur Pressemitteilung: <http://www.iqwig.de>