

Dabrafenib/Trametinib Beträchtlicher Zusatznutzen für Männer mit fortgeschrittenem Melanom

- Nachgereichte Studiendaten ermöglichen Quantifizierung
- Für Frauen unverändert erheblicher Zusatznutzen

Köln (17. März 2016) - Dabrafenib (Handelsname Tafinlar) ist seit 2013 zur Behandlung von fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs zugelassen, und zwar bei Erwachsenen mit metastasiertem oder nicht mehr operablem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation. Seit September 2015 ist Dabrafenib für diese Indikation auch in Kombination mit Trametinib (Handelsname Mekinist) zugelassen. In zwei Dossierbewertungen stellte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Ende 2015 fest: Für diese Kombinationstherapie gibt es einen Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen bei Frauen und auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen bei Männern.

Um den Zusatznutzen auch für Männer quantifizierbar zu machen, hat der Hersteller im Stellungnahmeverfahren Studiendaten nachgereicht, die das Institut in einem Addendum untersucht hat. Demnach gibt es nun für Männer einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen. Für Frauen bleibt es beim Hinweis auf einen größeren, nämlich erheblichen Zusatznutzen.

Lebensverlängerung bei Männern nicht belegt

Der Hersteller reichte im Stellungnahmeverfahren zu den Dossierbewertungen vom Dezember 2015 erneut Daten aus der Studie COMBI-v ein, in der Dabrafenib/Trametinib direkt mit Vemurafenib verglichen wurde. Der primäre Endpunkt der Studie war das Gesamtüberleben, das im Dabrafenib/Trametinib-Arm signifikant länger ausfiel – allerdings mit einer Effektmodifikation durch das Geschlecht: Für Frauen ergibt sich ein Hinweis auf einen Zusatznutzen, bei Männern ist ein Zusatznutzen beim Gesamtüberleben dagegen nicht belegt.

Bei anderen Endpunkten keine Effektmodifikation durch das Geschlecht

Aus den Dossiers von 2015 ergab sich bei den schwerwiegenden Nebenwirkungen für Männer einen Hinweis auf einen geringeren Schaden gegenüber der Vergleichstherapie, also auf einen Vorteil der Kombinationstherapie. Aus den Daten ging aber nicht hervor, ob die Effekte bei anderen patientenrelevanten Endpunkten ebenfalls nach Geschlecht unterschiedlich ausfallen. Daher konnte der Zusatznutzen für Männer in der Gesamtschau nicht quantifiziert werden.

In den nachgereichten Subgruppenanalysen zeigen sich nun für die [Endpunkte](#) Symptome, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Gesundheitszustand, schwere und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sowie Abbrüche wegen solcher Ereignisse keine Belege für eine Effektmodifikation durch das Geschlecht. Somit muss der Vorteil, den Männer bei den schwerwiegenden Nebenwirkungen von der Kombinationstherapie haben, nicht relativiert werden.

Gesundheitszustand: Anhaltspunkt für Zusatznutzen

Eine ebenfalls nachgereichte [Sensitivitätsanalyse](#) von zuvor nicht verwertbaren, mit dem Messinstrument [EQ-5D](#) erhobenen Daten zur [Morbidity](#) ergibt einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Dabrafenib/Trametinib gegenüber Vemurafenib.

Insgesamt gibt es für Männer mit fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs mit BRAF-V600-Mutation nunmehr einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für Frauen mit fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs mit BRAF-V600-Mutation bleibt es beim Hinweis auf einen

erheblichen Zusatznutzen.

G-BA beschließt über Ausmaß des Zusatznutzens

Die Dossierbewertung ist Teil der [frühen Nutzenbewertung](#) gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG), die der G-BA verantwortet. Nach der Publikation von Herstellerdossier und IQWiG-Dossierbewertung reichte der Hersteller im Stellungnahmeverfahren ergänzende Informationen nach. Der G-BA beauftragte daraufhin das IQWiG mit deren Bewertung, die das Institut nun in Form eines Addendums vorlegt. Der G-BA fasst einen abschließenden Beschluss über das Ausmaß des Zusatznutzens.

Weiterführende Informationen des IQWiG

- [Addendum A16-05 zu den Nutzenbewertungen A15-39 und A15-40](#)
- [Pressemitteilung zu den Nutzenbewertungen A15-39 und A15-40](#)
- [zur Nutzenbewertung \(Dossierbewertung\) A15-39](#)
- [zur Nutzenbewertung \(Dossierbewertung\) A15-40](#)
- [Gesundheitsinformation.de: Dabrafenib \(Tafinlar\) / Trametinib \(Mekinist\) bei schwarzem Hautkrebs](#)

Weiterführende Informationen des G-BA

- [allgemeine Informationen zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V](#)
- [zur Bewertung von Dabrafenib](#)
- [zur Bewertung von Trametinib](#)

Quelle: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) , 17.03.2016 (tB).