

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Belzutifan (WELIREG®)

MSD Sharp & Dohme GmbH

Modul 4A

Anhang 4-G: Weitere Ergebnisse

*Monotherapie zur Behandlung des VHL-Syndroms bei
Erwachsenen, die eine Therapie für RCC,
Hämangioblastome des ZNS oder pNET benötigen und
für die lokale Therapien ungeeignet sind*

Inhaltsverzeichnis

Seite

Anhang 4-G1: LITESPARK 004: Beobachtungs- und Behandlungszeiten	4
Anhang 4-G2: LITESPARK 004: Zeit bis zum Ansprechen und Dauer des Ansprechens....	5
Anhang 4-G3: LITESPARK 004: Spider Plots für die Änderung der Tumorgroße	8

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4G-1: Beobachtungs- und Behandlungszeiten in der Studie LITESPARK 004	4
Tabelle 4G-2: Zeit bis zum Ansprechen und Dauer des Ansprechens für RCC (IRC) in der Studie LITESPARK 004	5
Tabelle 4G-3: Zeit bis zum Ansprechen und Dauer des Ansprechens für Hämangioblastome des ZNS in der Studie LITESPARK 004	6
Tabelle 4G-4: Zeit bis zum Ansprechen und Dauer des Ansprechens für pNET in der Studie LITESPARK 004	7

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 4G-1: Spiderplot - Percentage Change in Total Sum of RCC Target Lesion Diameters from Baseline in Scan Before and After Treatment – IRC (Datenschnitt vom 01. April 2024)	8
Abbildung 4G-2: Spiderplot - Percentage Change in Total Sum of CNS Hemangioblastoma Target Lesion Diameters from Baseline to Post-Baseline (RECIST 1.1) - IRC (Datenschnitt vom 01. April 2024)	9
Abbildung 4G-3: Spiderplot - Percentage Change in Total Sum of Target Lesion Diameters for Pancreatic Neuroendocrine Tumors from Baseline in Scan Before and After Treatment - IRC (Datenschnitt vom 01. April 2024)	10

Anhang 4-G1: LITESPARK 004: Beobachtungs- und Behandlungszeiten

Tabelle 4G-1: Beobachtungs- und Behandlungszeiten in der Studie LITESPARK 004

Study: LiteSpark004 ^a	Belzutifan
Duration of Treatment (Months)^b	
N ^c	61
Mean (SD)	47.9 (19.5)
Median (Q1; Q3)	60.2 (33.1; 62.1)
Min; Max	1.9; 70.1
Observation Period	
Overall Survival (Months)^d	
N ^c	61
Mean (SD)	61.3 (8.5)
Median (Q1; Q3)	61.8 (60.7; 64.2)
Min; Max	4.2; 70.1
Adverse Event and Serious Adverse Event (Months)^e	
N ^c	61
Mean (SD)	48.3 (19.1)
Median (Q1; Q3)	60.2 (34.1; 62.1)
Min; Max	2.9; 70.1
a: Database Cutoff Date: 01APR2024 b: Calculated from date of first dose until date of last dose c: Number of participants: safety analysis set population d: Calculated from date of first dose until date of death, or the database cutoff date if the participant is still alive e: Adverse event follow-up duration is defined as the time from first dose to the earliest of the last dose + planned safety follow-up time, date of death, or the database cutoff date if the participant is still alive Max: Maximum; Min: Minimum; Q1: First Quartile; Q3: Third Quartile; SD: Standard Deviation	

Anhang 4-G2: LITESPARK 004: Zeit bis zum Ansprechen und Dauer des Ansprechens

Tabelle 4G-2: Zeit bis zum Ansprechen und Dauer des Ansprechens für RCC (IRC) in der Studie LITESPARK 004

Studie: LITESPARK 004 ^a	Belzutifan N ^b = 61
Anzahl der Patient:innen mit Ansprechen ^c	43
Zeit bis zum Ansprechen (Monate)	
Mittelwert (SD)	14,0 (11,4)
Median (Q1; Q3)	11,1 (6,2; 16,5)
Min, Max	2,7; 54,7
Dauer des Ansprechens (Monate)	
Median ^d (Q1; Q3)	Nicht erreicht (Nicht erreicht; Nicht erreicht)
Min ^e ; Max ^e	5,8+; 60,8+
Anzahl (%^d) der Patient:innen mit verlängerter Dauer des Ansprechens	
≥ 6 Monate	42 (100,0)
≥ 12 Monate	42 (100,0)
≥ 18 Monate	37 (94,9)
≥ 24 Monate	31 (92,2)
≥ 30 Monate	24 (88,8)
≥ 36 Monate	22 (85,0)
≥ 42 Monate	19 (80,9)
≥ 48 Monate	14 (76,2)
≥ 54 Monate	3 (76,2)
≥ 60 Monate	1 (76,2)
≥ 66 Monate	0 (Nicht erreicht)
a: Datenschnitt: 01. April 2024 b: Anzahl der Patient:innen: Efficacy Analysis Set c: Enthält Patient:innen mit komplettem Ansprechen oder partiellem Ansprechen d: Produkt-Limit (Kaplan-Meier) Methode für zensierte Daten e: '+' zeigt an, dass keine Krankheitsprogression zum Zeitpunkt der letzten Erhebung vorlag Max: Maximum; Min: Minimum; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung	

Tabelle 4G-3: Zeit bis zum Ansprechen und Dauer des Ansprechens für Hämangioblastome des ZNS in der Studie LITESPARK 004

Studie: LITESPARK 004^a	Belzutifan N^b= 50
Anzahl der Patient:innen mit Ansprechen ^c	25
Zeit bis zum Ansprechen (Monate)	
Mittelwert (SD)	15,4 (15,4)
Median (Q1; Q3)	7,9 (2,7; 21,9)
Min, Max	2,3; 52,3
Dauer des Ansprechens (Monate)	
Median ^d (Q1; Q3)	60,3 (60,3; 60,3)
Min ^e ; Max ^e	0,0+; 60,3
Anzahl (%^d) der Patient:innen mit verlängerter Dauer des Ansprechens	
≥ 6 Monate	22 (100,0)
≥ 12 Monate	21 (100,0)
≥ 18 Monate	20 (100,0)
≥ 24 Monate	20 (100,0)
≥ 30 Monate	19 (100,0)
≥ 36 Monate	14 (88,9)
≥ 42 Monate	10 (81,5)
≥ 48 Monate	8 (81,5)
≥ 54 Monate	6 (81,5)
≥ 60 Monate	1 (81,5)
a: Datenschnitt: 01. April 2024 b: Anzahl der Patient:innen; Efficacy Analysis Set mit VHL-assoziiertem ZNS HB zu Baseline nach IRC c: Enthält Patient:innen mit komplettem Ansprechen oder partiellem Ansprechen d: Produkt-Limit (Kaplan-Meier) Methode für zensierte Daten e: '+' zeigt an, dass keine Krankheitsprogression zum Zeitpunkt der letzten Erhebung vorlag HB: Hämangioblastom; IRC: unabhängiges Prüfungsausschuss; Max: Maximum; Min: Minimum; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung; VHL: Von Hippel-Lindau; ZNS: Zentrales Nervensystem	

Tabelle 4G-4: Zeit bis zum Ansprechen und Dauer des Ansprechens für pNET in der Studie LITESPARK 004

Studie: LITESPARK 004 ^a	Belzutifan N ^b = 20
Anzahl der Patient:innen mit Ansprechen ^c	18
Zeit bis zum Ansprechen (Monate)	
Mittelwert (SD)	8,1 (3,9)
Median (Q1; Q3)	8,2 (5,5; 10,8)
Min, Max	2,5; 16,4
Dauer des Ansprechens (Monate)	
Median ^d (Q1; Q3)	Nicht erreicht (Nicht erreicht; Nicht erreicht)
Min ^e ; Max ^e	11,0+; 59,6+
Anzahl (%^d) der Patient:innen mit verlängerter Dauer des Ansprechens	
≥ 6 Monate	18 (100,0)
≥ 12 Monate	17 (100,0)
≥ 18 Monate	16 (94,1)
≥ 24 Monate	16 (94,1)
≥ 30 Monate	13 (94,1)
≥ 36 Monate	12 (94,1)
≥ 42 Monate	11 (94,1)
≥ 48 Monate	8 (94,1)
≥ 54 Monate	3 (94,1)
≥ 60 Monate	0 (Nicht erreicht)
a: Datenschnitt: 01. April 2024 b: Anzahl der Patient:innen; Efficacy Analysis Set mit VHL-assoziiertem pNET zur Baseline nach IRC c: Enthält Patient:innen mit komplettem Ansprechen oder partiellem Ansprechen d: Produkt-Limit (Kaplan-Meier) Methode für zensierte Daten e: '+' zeigt an, dass keine Krankheitsprogression zum Zeitpunkt der letzten Erhebung vorlag IRC: unabhängiges Prüfungskomitee; Max: Maximum; Min: Minimum; pNET: neuroendokriner Tumor des Pankreas; Q1: Erstes Quartil; Q3: Drittes Quartil; SD: Standardabweichung; VHL: Von Hippel-Lindau	

Anhang 4-G3: LITESPARK 004: Spider Plots für die Änderung der Tumorgröße

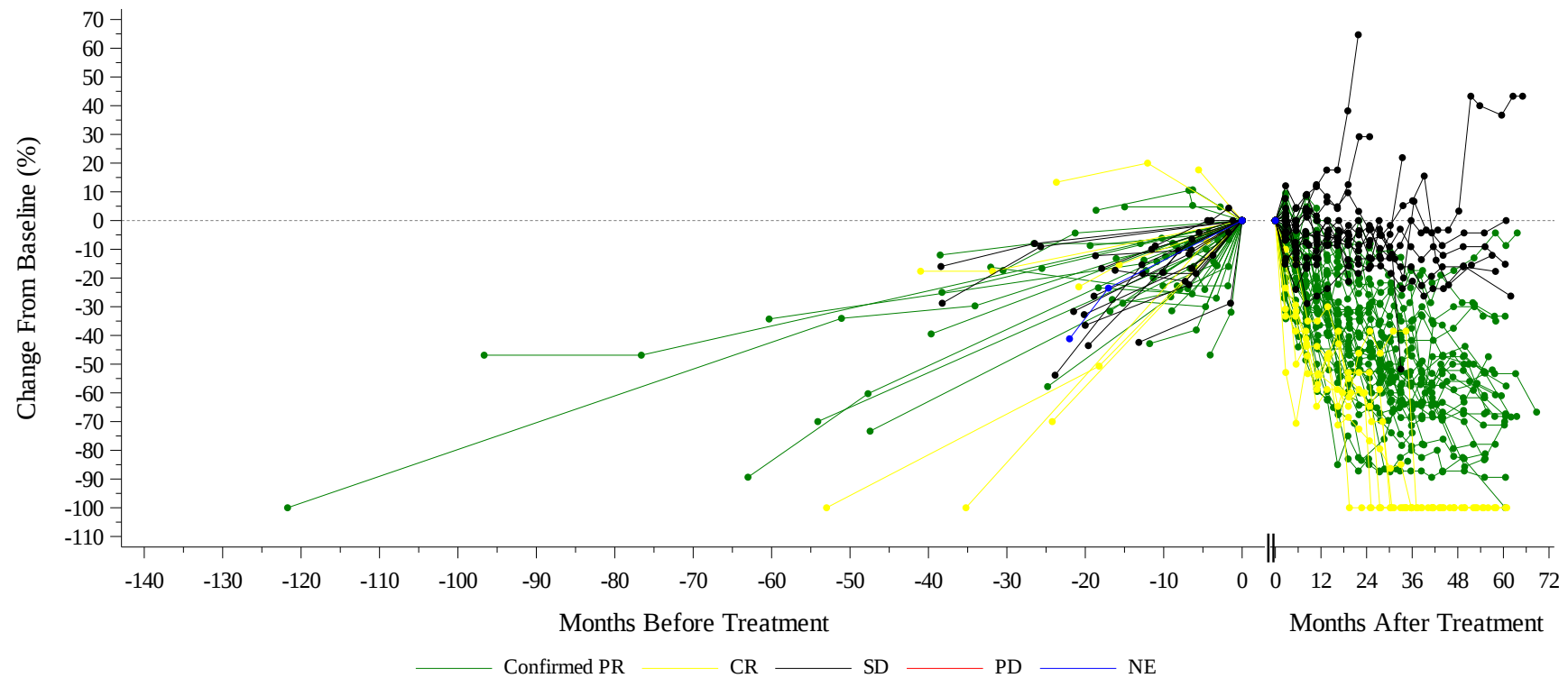


Abbildung 4G-1: Spiderplot - Percentage Change in Total Sum of RCC Target Lesion Diameters from Baseline in Scan Before and After Treatment – IRC (Datenschnitt vom 01. April 2024)

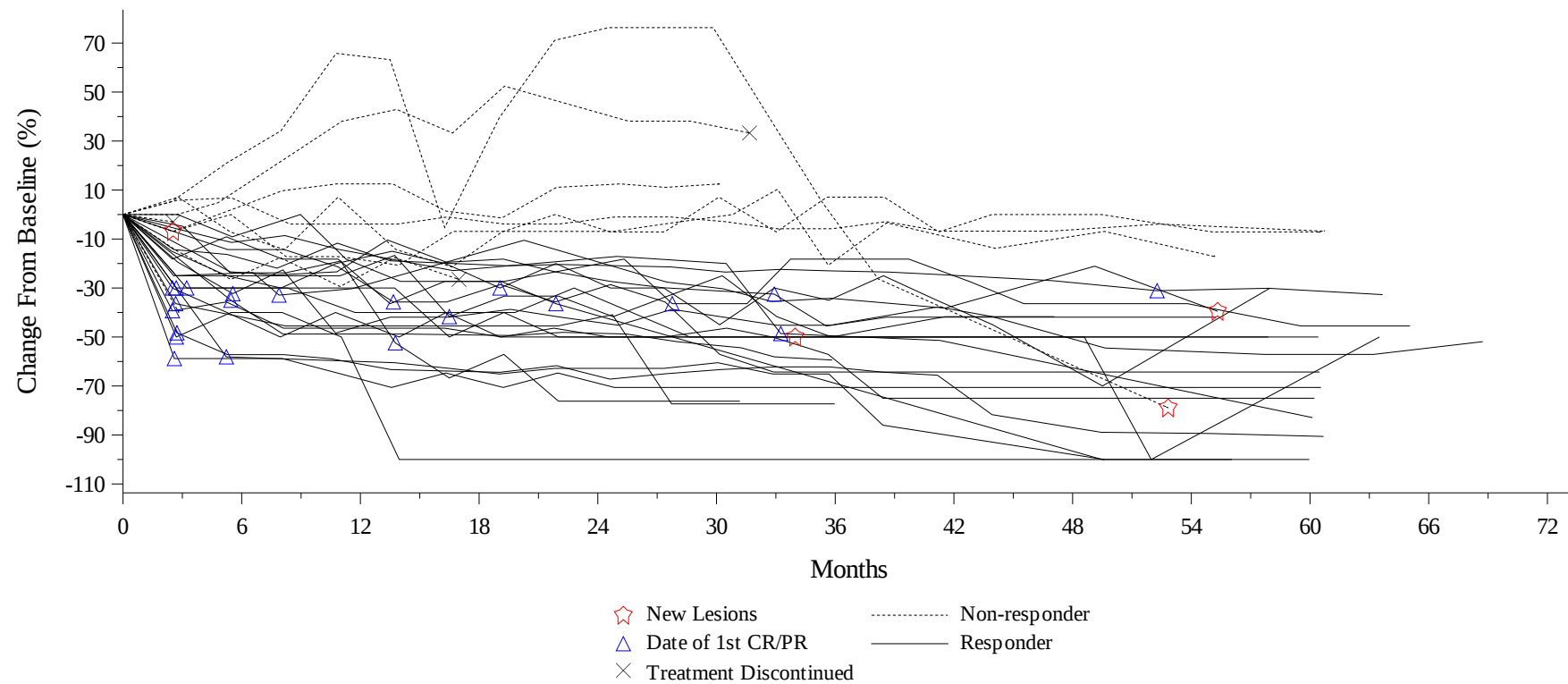


Abbildung 4G-2: Spiderplot - Percentage Change in Total Sum of CNS Hemangioblastoma Target Lesion Diameters from Baseline to Post-Baseline (RECIST 1.1) - IRC (Datenschnitt vom 01. April 2024)

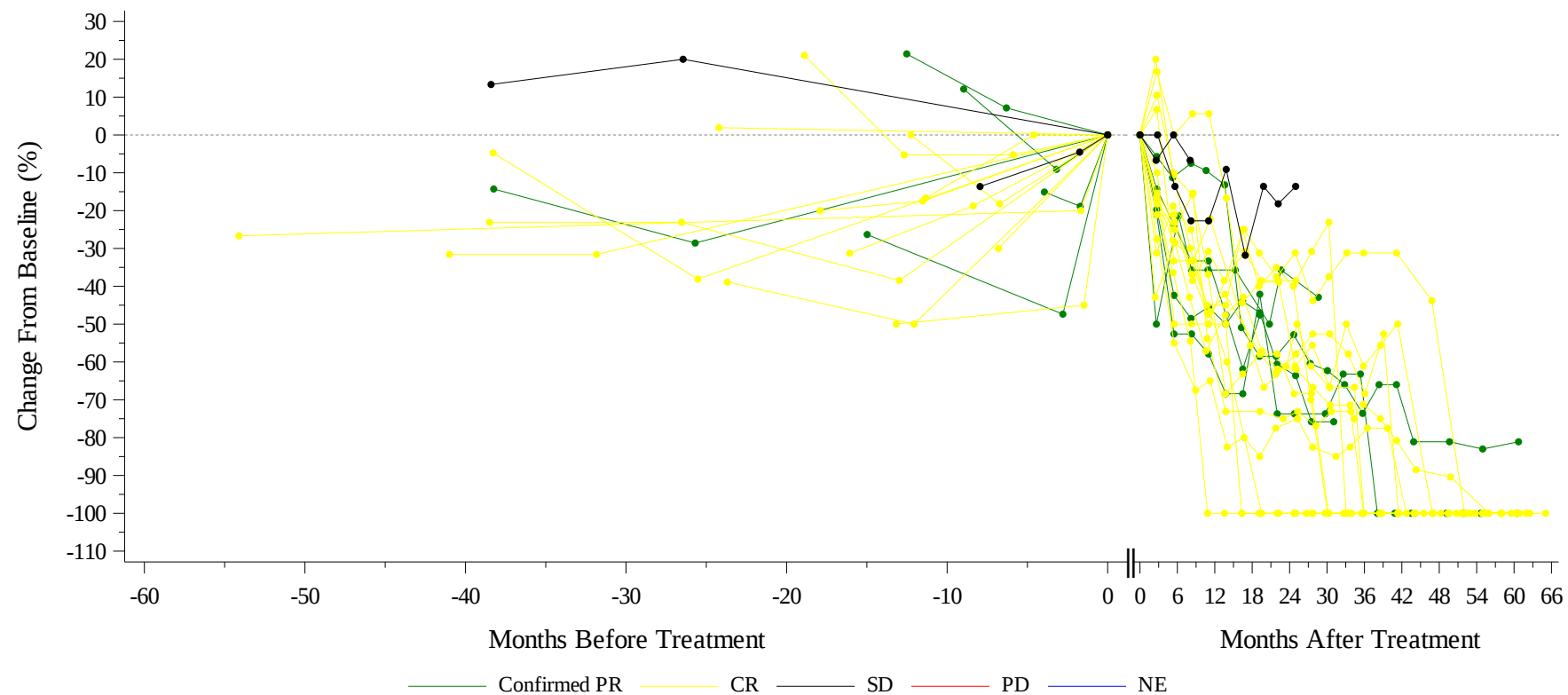


Abbildung 4G-3: Spiderplot - Percentage Change in Total Sum of Target Lesion Diameters for Pancreatic Neuroendocrine Tumors from Baseline in Scan Before and After Treatment - IRC (Datenschnitt vom 01. April 2024)