

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pU. Das Dossier wurde dem IQWiG am 29.10.2018 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant im Vergleich mit der zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs.

Der G-BA hat in Abhängigkeit von der Therapielinie und dem Menopausenstatus der Patientinnen 4 verschiedene Therapiesituationen unterschieden und für diese jeweils unterschiedliche zweckmäßige Vergleichstherapien festgelegt. Daraus ergeben sich 4 Fragestellungen für die vorliegende Nutzenbewertung, die in Tabelle 2 dargestellt sind.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant

| Fragestellung | Indikation | Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a |
|---|--|--|
| Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs^b | | |
| A1 | postmenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie | Anastrozol oder Letrozol oder Fulvestrant oder ggf. Tamoxifen, wenn Aromatasehemmer nicht geeignet sind |
| A2 | prä- und perimenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie | Tamoxifen in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion |
| B1 | postmenopausale Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten | In Abhängigkeit der Vortherapie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tamoxifen oder ▪ Anastrozol oder ▪ Fulvestrant; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogenbehandlung^c, oder ▪ Letrozol; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogenbehandlung, oder ▪ Exemestan; nur für Patientinnen mit Progress nach einer Antiöstrogenbehandlung, oder ▪ Everolimus in Kombination mit Exemestan; nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht steroidalen Aromataseinhibitor gekommen ist. |
| B2 | prä- und perimenopausale Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten | eine endokrine Therapie nach Maßgabe des Arztes, unter Beachtung der jeweiligen Zulassung ^d . |
| <p>a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>b: Für die vorliegenden Anwendungsgebiete wird davon ausgegangen, dass eine (ggf. weitere) endokrine Therapie für die Patientinnen angezeigt ist und keine Indikation für eine Chemotherapie oder (sekundäre) Resektion oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung besteht.</p> <p>c: Die Zulassung von Fulvestrant sieht einen Einsatz nur nach vorangegangener Antiöstrogenbehandlung vor. Diesbezüglich besteht eine Diskrepanz zu der in Leitlinien empfohlenen sowie in der Versorgung etablierten Anwendung von Fulvestrant auch nach einer vorausgegangenen Therapie mit Aromatasehemmern. In dieser besonderen Therapie- und Versorgungssituation sieht der G-BA einen medizinischen Sachgrund, der es im vorliegenden Fall ausnahmsweise rechtfertigen würde, Fulvestrant, das auch nach Vorbehandlung mit Aromatasehemmern angewandt wird, als Vergleich zu berücksichtigen.</p> <p>d: Es wird davon ausgegangen, dass eine Ovarialsuppression mit einem GnRH-Analogon weitergeführt wird. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Tamoxifen, Letrozol, Exemestan, Megestrolacetat und Medroxyprogesteronacetat zugelassen. Die vorliegende Evidenz für Megestrolacetat und Medroxyprogesteronacetat wird im Anwendungsgebiet jedoch nicht als ausreichend für eine konkrete Empfehlung erachtet. Zudem sind die Gestagene explizit nur zur palliativen Behandlung des Mammakarzinoms zugelassen.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon; HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor-2; HR: Hormonrezeptor; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p> | | |

Für die Bewertung von der Kombination von Abemaciclib mit Fulvestrant nennt der pU Fulvestrant als Vergleichstherapie für alle Fragestellungen.

Für die Fragestellungen A1 und B1 wird der Wahl der Vergleichstherapie des pU (Fulvestrant) gefolgt. Für die Fragestellung A2 und B2 wird der Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA nicht zugestimmt. Die vorliegende Nutzenbewertung wird separat für 4 Fragestellungen gegenüber der jeweils vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Fragestellung A1 (postmenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie) und Fragestellung B1 (postmenopausale Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten) *Studienpool und Studiencharakteristika*

Für die Bewertung der Fragestellungen A1 und B1 wird jeweils eine Teilpopulation der Studie MONARCH 2 eingeschlossen.

Die Studie ist eine doppelblinde RCT, in der Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant mit Fulvestrant direkt verglichen wird. In die Studie wurden zunächst Frauen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem HR-positivem und HER2-negativem Brustkrebs unabhängig vom Menopausenstatus eingeschlossen, die entweder zuvor noch keine endokrine Therapie erhielten oder bereits mit einer endokrinen Therapie vorbehandelt wurden. Die Patientinnen mussten zu Studieneintritt einen Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) von 0 oder 1 aufweisen.

Im weiteren Studienverlauf wurden durch die Protokolländerung vom 30.03.2015 Patientinnen, die zu keinem vorherigen Zeitpunkt, auch nicht (neo)adjuvant, eine endokrine Therapie erhalten hatten (endokrin naive Patientinnen) nicht mehr eingeschlossen. Insgesamt wurden 669 Patientinnen in die Studie eingeschlossen (+ 44 endokrin naive Patientinnen) und im Verhältnis 2:1 in die beiden Studienarme Abemaciclib + Fulvestrant und Placebo + Fulvestrant randomisiert.

Von diesen Patientinnen sind 338 Patientinnen der Studie MONARCH 2 (+ 36 endokrin naive Patientinnen) für die Fragestellung A1 aufgrund des Menopausenstatus und Vorbehandlung grundsätzlich relevant. Die endokrin naiven Patientinnen wertet der pU jedoch nicht als Teil der Studienpopulation von MONARCH 2, sondern separat aus, obwohl sie einen Teil der Patientinnen innerhalb der Fragestellung A1 abbilden. Die vorliegenden separaten Auswertungen des pU zu endokrin naiven Patientinnen sind nicht für die Nutzenbewertung geeignet. Es ist jedoch auch davon auszugehen, dass diese nicht in die Auswertung der Studie MONARCH 2 eingegangenen postmenopausalen endokrin naiven Patientinnen die

vorliegenden Ergebnisse zu Fragestellung A1 nicht in einem relevanten Ausmaß verändert hätten.

Für die Fragestellung B1 wird eine andere Teilpopulation der Studie MONARCH 2 eingeschlossen, und zwar Patientinnen in Postmenopause, die zuvor im fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium bereits mit einer endokrinen Therapie vorbehandelt wurden. Fulvestrant, welches in der Studie als Vergleichstherapie gegeben wurde, wurde vom G-BA als eine der Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgelegt, allerdings (aufgrund der Zulassung von Fulvestrant) nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogenbehandlung. Entsprechend dem Hinweis des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie werden aber auch Studien berücksichtigt, sofern Patientinnen Fulvestrant auch nach Vorbehandlung mit Aromatasehemmern angewandt haben. In der Teilpopulation der endokrin vorbehandelten Patientinnen der Studie haben höchstens einzelne Frauen keine Vorbehandlung mit Antiöstrogenen oder Aromatasehemmern erhalten, sodass die entsprechende Teilpopulation in Gänze (213 Patientinnen) für die Bewertung herangezogen wird.

Die Anwendung der Studienmedikation Abemaciclib und Fulvestrant in der Studie MONARCH 2 entspricht bis auf die im initialen Studienprotokoll vorgesehene Startdosis von 200 mg Abemaciclib weitgehend den Angaben der jeweiligen Fachinformationen.

Startdosis 200 mg Abemaciclib

Laut dem initialen Studienprotokoll der Studie MONARCH 2 war eine Startdosis von 200 mg Abemaciclib alle 12 Stunden per Protokoll vorgeschrieben. Die Dosierung von 200 mg entspricht jedoch nicht der letztendlich für Abemaciclib zugelassenen Dosierung von 150 mg. Mit der Protokolländerung vom 12.01.2015 wurde die Startdosis und maximale Dosis auf später zugelassene 150 mg alle 12 Stunden reduziert. Alle Patientinnen, die zu diesem Zeitpunkt 200 mg Abemaciclib erhielten, haben ihre Dosis auf 150 mg reduziert. Zum Zeitpunkt der Protokolländerung waren bereits 101 (27 %) postmenopausale Patientinnen in den Abemaciclib-Arm und 47 (26 %) postmenopausale Patientinnen in den Placeboarm eingeschlossen worden. Es liegen keine Daten zu den relevanten Teilpopulationen für Fragestellung A1 und B1 vor.

Der pU legt Analysen zu Behandlungsdauer und Dosisintensität unter 200 mg bzw. 150 mg für die Gesamtpopulation vor sowie Subgruppenanalysen nach Startdosis für postmenopausale Patientinnen. Zwar fehlen diese Auswertungen zu den relevanten Teilpopulationen, es wird jedoch davon ausgegangen, dass die hohe Startdosis (200 mg anstelle von 150 mg) die Studienergebnisse für die Teilpopulationen A1 und B1 nicht gänzlich infrage stellt. Die verfügbaren Ergebnisse zu den Teilpopulationen A1 und B1 der Studie MONARCH 2 werden daher für die Nutzenbewertung herangezogen. Die hohe Startdosis wird jedoch bei der Ableitung der Aussagesicherheit der Studienergebnisse berücksichtigt (siehe weiter unten).

Verzerrungspotenzial und Aussagesicherheit der Ergebnisse für Fragestellungen A1 und B1

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial sowie das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse beider Fragestellungen für den Endpunkt Gesamtüberleben und Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UEs) wird als niedrig eingestuft.

Für die Endpunkte Symptomatik, Schmerz, Gesundheitszustand, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Neutropenie (Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE]-Grad ≥ 3) liegen keine (verwertbaren) Daten für die Teilpopulationen A1 und B1 vor, auf die Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse wird daher verzichtet. Für die Endpunkte schwerwiegende UEs (SUEs) und schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) liegt für beide Fragestellungen ein hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vor.

Es ist insgesamt zu beachten, dass ein hoher Anteil an postmenopausalen Patientinnen zu Studienbeginn eine nicht zulassungskonforme, höhere Dosis von Abemaciclib (200 mg anstelle von 150 mg) erhielt. Ein relevanter Einfluss dieser hohen Dosierung auf die Ergebnisse aller Endpunkte der jeweiligen Fragestellung kann nicht ausgeschlossen werden. Insbesondere bei den Betrachtungen von Ereigniszeitanalysen und den Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen ist ein Einfluss der hohen Startdosis auf den beobachteten Effekt vorstellbar. Aber auch Effektmodifikationen in den Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität sind denkbar. Nebenwirkungen können zum Therapieabbruch oder zu anderen schweren Folgen bis hin zum Tod führen und so auch negative Auswirkungen auf das Gesamtüberleben haben während eine erhöhte Wirksamkeit durch eine höhere Dosis das Gesamtüberleben möglicherweise positiv beeinflusst haben könnte.

Aus diesem Grund ist die Aussagesicherheit auch bei Endpunkten mit niedrigem Verzerrungspotenzial gering. Daher können auf Basis der Studie MONARCH 2 für alle Endpunkte maximal Anhaltspunkte abgeleitet werden.

Ergebnisse für die Fragestellung A1 (postmenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie)

- Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abemaciclib + Fulvestrant im Vergleich zu Fulvestrant. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

- Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität

Morbidität wurde in der Studie über die Symptomskalen der Instrumente European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30) sowie European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Breast Cancer 23 (EORTC QLQ-BR23) zur Symptomatik, den Fragebogen modified Brief Pain Inventory-Short Form (mBPI-SFI) zum Schmerz sowie die visuelle Analogskala (VAS) des Fragebogens European-Quality-of-Life-5-Dimensions-5-

Level (EQ-5D-5L) zum Gesundheitszustand erfasst. Gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie über die entsprechenden Skalen der Instrumente EORCT QLQ-C30 sowie EORTC QLQ-BR23 erhoben.

Es liegen für keine der genannten Instrumente zu Morbidität und gesundheitsbezogener Lebensqualität verwertbaren Daten für die relevante Teilpopulation vor. Daraus ergibt sich zu den Endpunkten Symptomatik, Schmerz und Gesundheitszustand jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abemaciclib + Fulvestrant im Vergleich zu Fulvestrant. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

- SUEs, Schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) und Abbruch wegen UES

Für den Endpunkt SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs (Abbruch eines oder beider Medikamente) zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Effekt zum Nachteil von Abemaciclib. Aufgrund der niedrigen Aussagesicherheit der Ergebnisse ergibt sich für diese Endpunkte jeweils ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Abemaciclib + Fulvestrant im Vergleich zu Fulvestrant für postmenopausale Patientinnen als initiale endokrine Therapie.

- Neutropenie (CTCAE-Grad ≥ 3)

Es liegen keine Auswertungen zu schweren Neutropenien in der relevanten Teilpopulation A1 vor.

- Weitere spezifische UEs

Die Auswahl weiterer spezifischer UEs auf Basis der Häufigkeit und Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen auf Ebene der Systemorganklasse (SOC) und des bevorzugten Begriffs (PT) ist nicht möglich, da keine entsprechenden Auswertungen häufiger UEs für die Teilpopulation A1 vorliegen.

Ergebnisse für die Fragestellung B1 (postmenopausale Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten)

- Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abemaciclib + Fulvestrant im Vergleich zu Fulvestrant. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

- Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität

Morbidität wurde in der Studie über die Symptomskalen der Instrumente EORTC QLQ-C30 sowie EORTC QLQ-BR23 zur Symptomatik, den Fragebogen mBPI-SFI zum Schmerz sowie die VAS des Fragebogens EQ-5D-5L zum Gesundheitszustand erfasst. Gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie über die entsprechenden Skalen der Instrumente EORTC QLQ-C30 sowie EORTC QLQ-BR23 erhoben.

Es liegen für keine der genannten Instrumente zu Morbidität und gesundheitsbezogener Lebensqualität verwertbaren Daten für die relevante Teilpopulation vor. Daraus ergibt sich zu den Endpunkten Symptomatik, Schmerz und Gesundheitszustand jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abemaciclib + Fulvestrant im Vergleich zu Fulvestrant. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

- SUEs

Für den Endpunkt SUEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Effekt zwischen den Behandlungsarmen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Abemaciclib + Fulvestrant im Vergleich zu Fulvestrant für postmenopausale Patientinnen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten. Ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

- Schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) und Abbruch wegen UEs

Für die Endpunkte schwere UEs und Abbruch wegen UEs (Abbruch eines oder beider Medikamente) zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Effekt zum Nachteil von Abemaciclib. Aufgrund der niedrigen Aussagesicherheit der Ergebnisse ergibt sich für diese Endpunkte jeweils ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Abemaciclib + Fulvestrant im Vergleich zu Fulvestrant für postmenopausale Patientinnen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten.

- Neutropenie (CTCAE-Grad ≥ 3)

Es liegen keine Auswertungen zu schweren Neutropenien in der relevanten Teilpopulation zu Fragestellung B1 vor.

- Weitere spezifische UEs

Die Auswahl weiterer spezifischer UEs auf Basis der Häufigkeit und Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen auf Ebene der SOC und des PT ist nicht möglich, da keine entsprechenden Auswertungen häufiger UEs für die Teilpopulation B1 vorliegen.

Fragestellung A2 (prä- und perimenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie) und B2 (prä- und perimenopausale Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten)

Der pU legt keine geeigneten Daten für die Fragestellungen A2 und B2 vor. Daher ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abemaciclib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für diese Fragestellungen. Ein Zusatznutzen ist für diese Fragestellungen nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Für die Fragestellungen A1 und B1 zeigen sich in der Gesamtschau keine positiven Effekte für Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant gegenüber Fulvestrant. Dagegen zeigen sich für beide Fragestellungen in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen mehrere Anhaltspunkte für einen höheren Schaden von Abemaciclib + Fulvestrant gegenüber Fulvestrant.

Zusammenfassend gibt es für postmenopausale Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs als initiale endokrine Therapie (Fragestellung A1) oder die zuvor eine endokrine Therapie erhielten (Fragestellung B1) jeweils einen Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen von Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant gegenüber Fulvestrant.

Zur Bewertung des Zusatznutzens von Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant als initiale endokrine Therapie bei prä- und perimenopausalen Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs (Fragestellung A2) oder bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten (Fragestellung B2) legt der pU jeweils keine geeigneten Daten vor. Ein Zusatznutzen ist für diese Patientinnen damit jeweils nicht belegt.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant.

Tabelle 3: Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

| Fragestellung | Indikation | Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a | Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens |
|--|--|---|---|
| Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem / metastasierendem Brustkrebs^b | | | |
| A1 | postmenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie | Anastrozol oder Letrozol oder Fulvestrant oder ggf. Tamoxifen, wenn Aromatasehemmer nicht geeignet sind | Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen ^c |
| A2 | prä- und perimenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie | Tamoxifen in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion | Zusatznutzen nicht belegt |
| B1 | postmenopausale Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten | In Abhängigkeit der Vortherapie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tamoxifen oder ▪ Anastrozol oder ▪ Fulvestrant; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogenbehandlung^d, oder ▪ Letrozol; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogenbehandlung, oder ▪ Exemestan; nur für Patientinnen mit Progress nach einer Antiöstrogenbehandlung, oder Everolimus in Kombination mit Exemestan; nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht steroidal Aromataseinhibitor gekommen ist. | Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen ^c |
| B2 | prä- und perimenopausale Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten | eine endokrine Therapie nach Maßgabe des Arztes, unter Beachtung der jeweiligen Zulassung ^e | Zusatznutzen nicht belegt |

(Fortsetzung)

Tabelle 3: Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (Fortsetzung)

| |
|---|
| <p>a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b: Für die vorliegenden Anwendungsgebiete wird davon ausgegangen, dass eine endokrine Therapie für die Patientinnen angezeigt ist und keine Indikation für eine Chemotherapie oder (sekundäre) Resektion oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung besteht.</p> <p>c: In der relevanten Studie waren nur Patientinnen mit einem ECOG-PS von 0 oder 1 eingeschlossen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen mit einem ECOG-PS ≥ 2 übertragen werden können</p> <p>d: Die Zulassung von Fulvestrant sieht einen Einsatz nur nach vorangegangener Antiöstrogenbehandlung vor. Diesbezüglich besteht eine Diskrepanz zu der in Leitlinien empfohlenen sowie in der Versorgung etablierten Anwendung von Fulvestrant auch nach einer vorausgegangenen Therapie mit Aromatasehemmern. In dieser besonderen Therapie- und Versorgungssituation sieht der G-BA einen medizinischen Sachgrund, der es im vorliegenden Fall ausnahmsweise rechtfertigen würde, Fulvestrant, das auch nach Vorbehandlung mit Aromatasehemmern angewandt wird, als Vergleich zu berücksichtigen.</p> <p>e: Es wird davon ausgegangen, dass eine Ovarialsuppression mit einem GnRH-Analogen weitergeführt wird. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Tamoxifen, Letrozol, Exemestan, Megestrolacetat und Medroxyprogesteronacetat zugelassen. Die vorliegende Evidenz für Megestrolacetat und Medroxyprogesteronacetat wird im Anwendungsgebiet jedoch nicht als ausreichend für eine konkrete Empfehlung erachtet. Zudem sind die Gestagene explizit nur zur palliativen Behandlung des Mammakarzinoms zugelassen.</p> <p>ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon; HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HR: Hormonrezeptor; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p> |
|---|

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.