IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

IQWiG-Berichte – Nr. 686

Pertuzumab (Mammakarzinom) –

Addendum zum Auftrag A18-41

Addendum

Auftrag: A18-76
Version: 1.0
Stand: 29.11.2018

Impressum

Herausgeber:
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:
Pertuzumab (Mammakarzinom) – Addendum zum Auftrag A18-41

Auftraggeber:
Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:
05.11.2018

Interne Auftragsnummer:
A18-76

Anschrift des Herausgebers:
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: berichte@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG:

- Katrin Nink
- Ulrich Grouven
- Beate Wieseler

Schlagwörter: Pertuzumab, Mammatumoren, Nutzenbewertung, NCT01358877

Keywords: Pertuzumab, Breast Neoplasms, Benefit Assessment, NCT01358877

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis ..... **iv**
Abbildungsverzeichnis ..... **v**
Abkürzungsverzeichnis ..... **vi**
1 Hintergrund **1**
2 Bewertung **2**
2.1 Ergebnisse zum Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS) **2**
2.2 Zusammenfassung **3**
3 Literatur **5**
Anhang A – Kaplan-Meier-Kurve zum DFS der Studie APHINITY **6**

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidität) – RCT, direkter Vergleich: Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie vs. Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie (nodalpositive oder hormonrezeptornegative Patientinnen und Patienten) 3
Tabelle 2: Pertuzumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens 4

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt DFS, RCT, direkter Vergleich, Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie vs. Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie 6

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
DFS	Disease-free Survival (krankheitsfreies Überleben)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 05.11.2018 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A18-41 (Pertuzumab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) hat in seinem Dossier [2] verschiedene Auswertungen (u. a. krankheitsfreies Überleben [DFS]) zum Auftreten von Rezidiven in der Studie APHINITY zum Vergleich von Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie mit Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie vorgelegt.

Der G-BA hat das IQWiG im Nachgang zur mündlichen Anhörung mit der methodischen Prüfung der Ergebnisse aus dem Dossier zu dem Endpunkt "Krankheitsfreies Überleben (DFS)“ beauftragt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2 Bewertung

2.1 Ergebnisse zum Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS)

Den Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS) hat der pU operationalisierte als Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse:

- ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv,
- ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv,
- Fernrezidiv,
- kontralateraler invasiver Brustkrebs,
- sekundäres Primärkarzinom (kein Brustkrebs),
- DCIS (ipsilateral oder kontralateral) oder
- Tod (jedweder Ursache)

Damit gehen in den Endpunkt dieselben Ereignisse ein wie in den in der Dossierbewertung von Pertuzumab herangezogenen Endpunkt Rezidive (siehe Tabelle 14 der Dossierbewertung [1]). Die Ergebnisse zum DFS werden nachfolgend in Tabelle 1 ergänzend dargestellt. Die zugehörige Kaplan-Meier-Kurve finden sich in Anhang A des vorliegenden Addendums.

Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidität) – RCT, direkter Vergleich: Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie vs. Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie (nodalpositive oder hormonrezeptornegative Patientinnen und Patienten)

Studie **Endpunktkategorie** **Endpunkt**	**Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie**		**Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie**		**Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie vs. Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie**
	N	**Mediane Zeit bis zum Ereignis [95 %-KI]** **Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)**	**N**	**Mediane Zeit bis zum Ereignis [95 %-KI]** **Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)**	**HR [95 %-KI]; p-Wert**
APHINITY					
Ergänzender Endpunkt					
Morbidität					
Krankheitsfreies Überleben (DFS)[a]	1811	n. e. [n. e.; n. e.] 166 (9,2)	1823	n. e. [n. e.; n. e.] 211 (11,6)	0,78 [0,64; 0,96]; 0,019[b]

a: Operationalisiert als Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv, ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv, Fernrezidiv, kontralateraler invasiver Brustkrebs, sekundäres Primärkarzinom (kein Brustkrebs), DCIS (ipsilateral oder kontralateral) oder Tod (jedweder Ursache)

b: Cox Modell stratifiziert nach Nodalstatus, Art der adjuvanten Chemotherapie, Hormonrezeptorstatus und Protokollversion; p-Wert: stratifizierter Log-Rank-Test

HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. e.: nicht erreicht; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; vs.: versus

Die Kaplan-Meier-Kurve zum DFS findet sich in Anhang A des vorliegenden Addendums.

Bei dem Vergleich beider Auswertungen zeigt sich in der vorliegenden Situation, dass die Ergebnisse zum DFS nahezu identisch mit denen zum Endpunkt Rezidive sind.

2.2 Zusammenfassung

Insgesamt ändert sich anhand des vorliegenden Addendums die Aussage zum Zusatznutzen von Pertuzumab aus der Dossierbewertung A18-41 nicht. Die nachfolgende Tabelle 2 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Pertuzumab unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A18-41 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 2: Pertuzumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie[a]**	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens**
adjuvante Therapie von HER2-positivem, frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko (nodalpositiv oder hormonrezeptornegativ)	ein Therapieschema, Trastuzumab, ein Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) und ggf. ein Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) enthaltend	▪ Alter < 65 Jahre: Zusatznutzen nicht belegt ▪ Alter ≥ 65 Jahre: Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen
a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pertuzumab (Mammakarzinom): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A18-41 [online]. 27.09.2018 [Zugriff: 02.10.2018]. (IQWiG-Berichte; Band 669). URL: https://www.iqwig.de/download/A18-41_Pertuzumab_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf.

2. Roche Pharma. Pertuzumab (Perjeta): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 20.06.2018 [Zugriff: 09.10.2018]. URL: https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/376/#tab/dossier.

Anhang A – Kaplan-Meier-Kurve zum DFS der Studie APHINITY

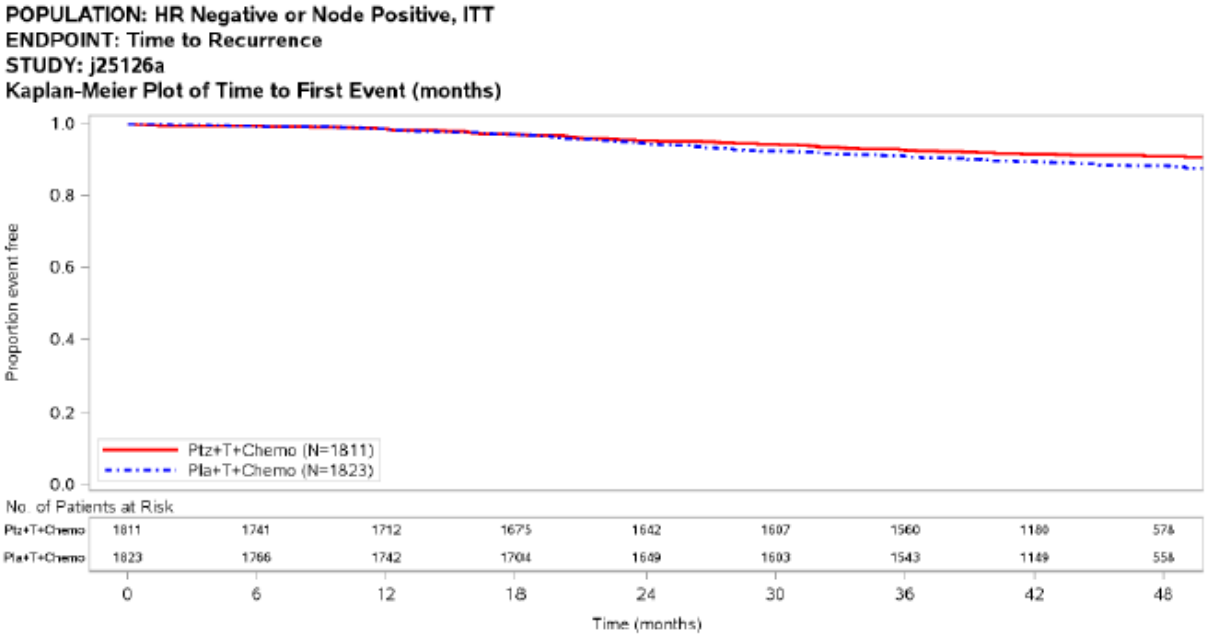

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt DFS, RCT, direkter Vergleich, Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie vs. Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie