



IQWiG-Berichte – Nr. 1462

**Palbociclib
(Mammakarzinom,
Kombination mit einem
Aromatasehemmer) –**

**Addendum zum Auftrag A22-66
(Dossierbewertung)**

Addendum

Auftrag: A22-120
Version: 1.0
Stand: 24.11.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Palbociclib (Mammakarzinom, Kombination mit einem Aromatasehemmer) – Addendum zum Auftrag A22-66

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

08.11.2022

Interne Auftragsnummer

A22-120

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

- Bent Müller
- Ulrich Grouven
- Katrin Nink
- Ulrike Seay

Schlagwörter

Palbociclib, Mammatumoren, Nutzenbewertung, NCT00721409, NCT01740427, NCT02297438

Keywords

Palbociclib, Breast Neoplasms, Benefit Assessment, NCT00721409, NCT01740427, NCT02297438

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|------------------------------------|--------------|
| Tabellenverzeichnis | iv |
| Abbildungsverzeichnis | v |
| Abkürzungsverzeichnis..... | vi |
| 1 Hintergrund..... | 1 |
| 2 Bewertung..... | 2 |
| 2.1 Zusammenfassung..... | 6 |
| 3 Literatur | 8 |

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: Palbociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer –
Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens..... 7

Abbildungsverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt SUEs der Studie PALOMA-2 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 15.11.2021)..... | 2 |
| Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt SUEs der Studie PALOMA-4 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 31.08.2020)..... | 3 |
| Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) der Studie PALOMA-2 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 15.11.2021)..... | 3 |
| Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) der Studie PALOMA-4 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 31.08.2020)..... | 4 |
| Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Abbruch wegen UEs (Abbruch von Palbociclib oder Placebo wegen UEs) der Studie PALOMA-2 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 15.11.2021)..... | 4 |
| Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Abbruch wegen UEs (Abbruch von Palbociclib oder Placebo wegen UEs) der Studie PALOMA-4 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 31.08.2020)..... | 5 |
| Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurven für den ergänzend dargestellten Endpunkt Abbruch wegen UEs (Abbruch aller Wirkstoffkomponenten wegen UEs) der Studie PALOMA-2 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 15.11.2021)..... | 5 |
| Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurven für den ergänzend dargestellten Endpunkt Abbruch wegen UEs (Abbruch aller Wirkstoffkomponenten wegen UEs) der Studie PALOMA-4 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 31.08.2020)..... | 6 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| CTCAE | Common-Technology-Criteria-for-Adverse-Events |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| pU | pharmazeutischer Unternehmer |
| RCT | Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie) |
| SGB | Sozialgesetzbuch |
| SUE | schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis |
| UE | unerwünschtes Ereignis |

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 08.11.2022 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A22-66 (Palbociclib – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Der Auftrag umfasst die Prüfung der im Stellungnahmeverfahren [2] durch den pharmazeutischen Unternehmer (pU) nachgereichten korrigierten Kaplan-Meier-Kurven für die Endpunkte schwerwiegende UEs (SUEs), schwere unerwünschte Ereignisse (UEs) (Common-Technology-Criteria-for-Adverse-Events[CTCAE]-Grad ≥ 3) und Abbruch wegen UEs aus den Studien PALOMA-2 und PALOMA-4 unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier [3].

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

Für die Nutzenbewertung von Palbociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer wurden die randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) PALOMA-1, PALOMA-2 und PALOMA-4 eingeschlossen.

Wie in der Dossierbewertung von Palbociclib (A22-66) [1] erläutert, sind die Verläufe der vom pU in Modul 4 A des Dossiers vorlegten Kaplan-Meier-Kurven zu den Endpunkten SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs in den Studien PALOMA-2 und PALOMA-4 unplausibel, da die dargestellten Verläufe offensichtlich nicht mit den vom pU vorgelegten Werten in den Ergebnistabellen übereinstimmen. Im Stellungnahmeverfahren [2] hat der pU für diese Endpunkte korrigierte Kaplan-Meier-Kurven vorgelegt. Diese sind plausibel und stimmen mit den in Modul 4 A des Dossiers vorgelegten Werten in den Ergebnistabellen überein. Im Folgenden werden die Kaplan-Meier-Kurven zu den Endpunkten SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs aus den Studien PALOMA-2 und PALOMA-4 dargestellt.

Kaplan-Meier-Kurven

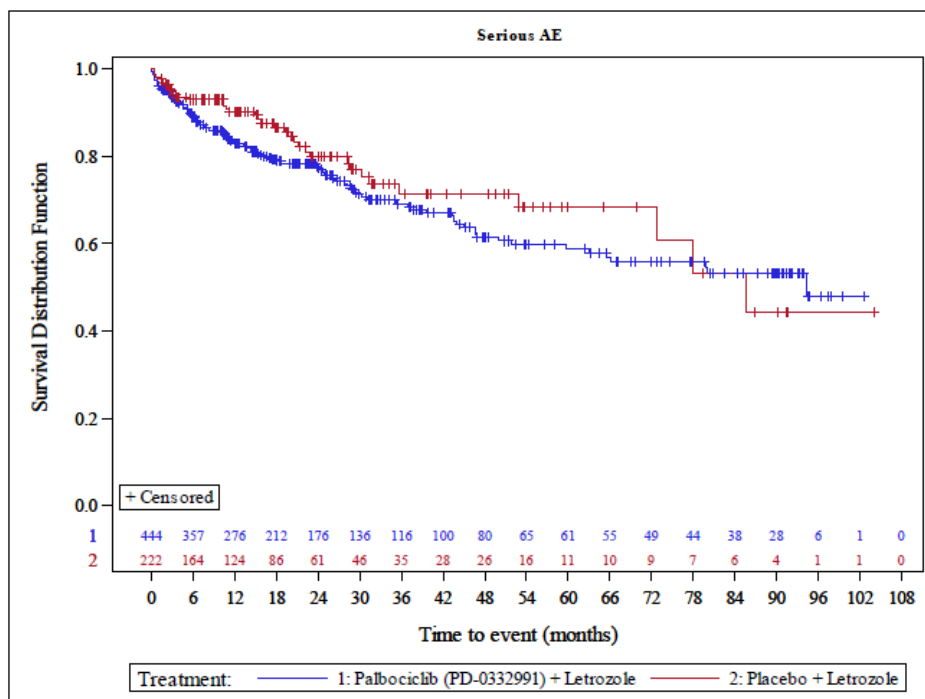


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt SUEs der Studie PALOMA-2 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 15.11.2021)

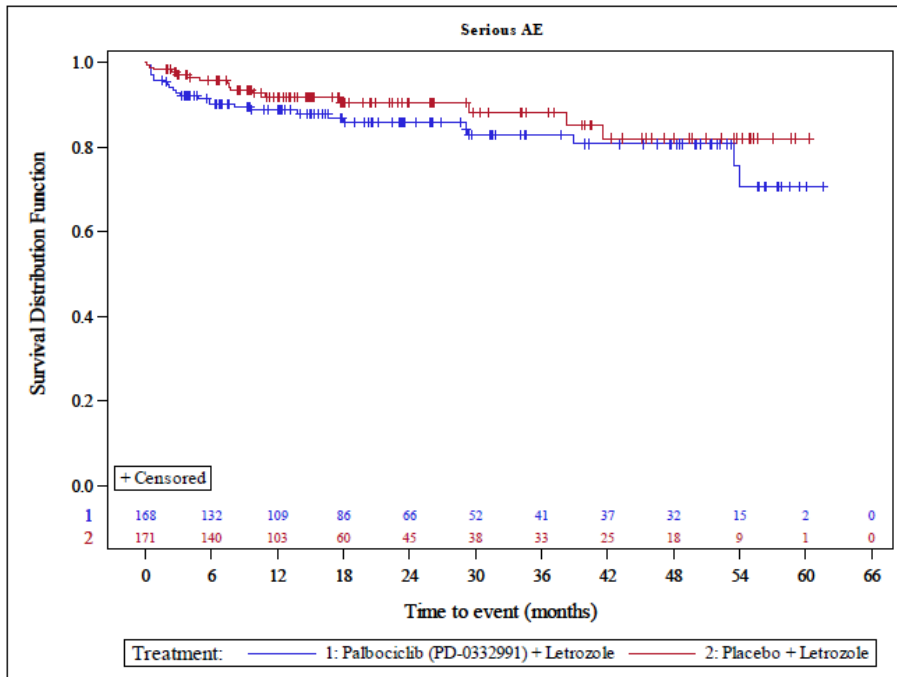


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt SUEs der Studie PALOMA-4 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 31.08.2020)

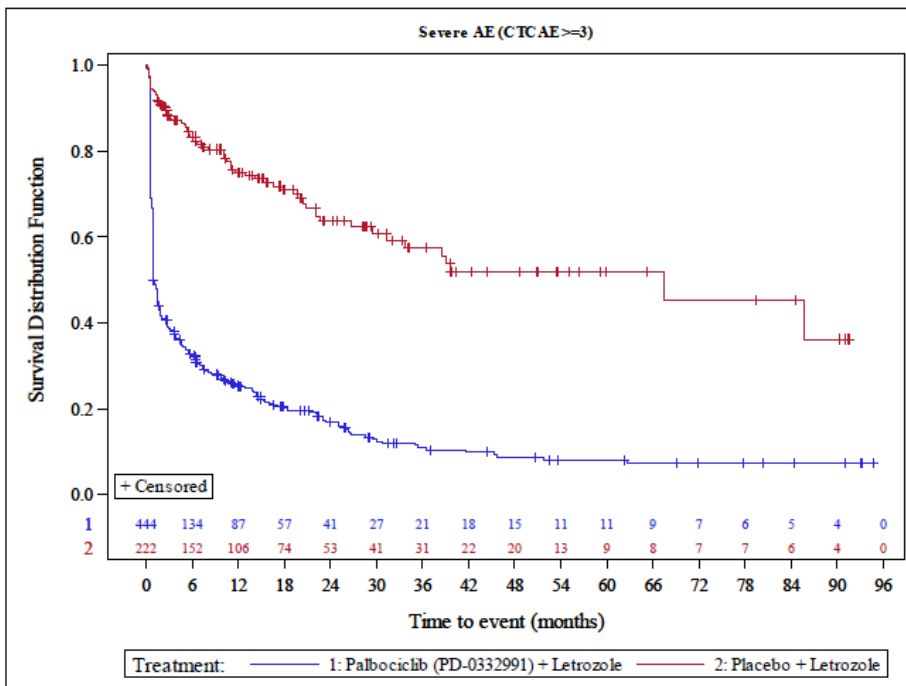


Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) der Studie PALOMA-2 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 15.11.2021)

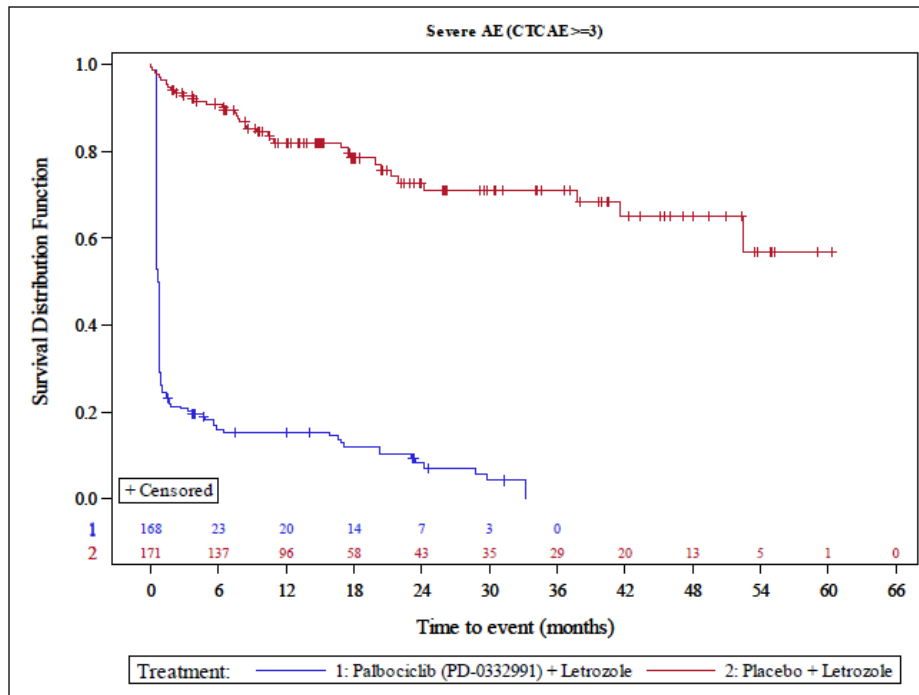


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3) der Studie PALOMA-4 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 31.08.2020)

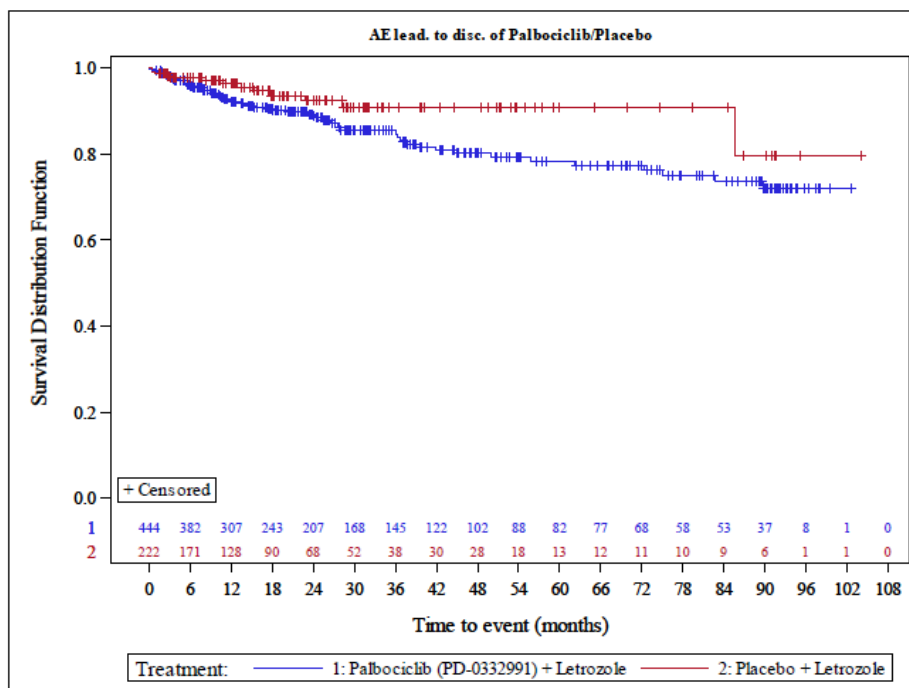


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Abbruch wegen UEs (Abbruch von Palbociclib oder Placebo wegen UEs) der Studie PALOMA-2 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 15.11.2021)

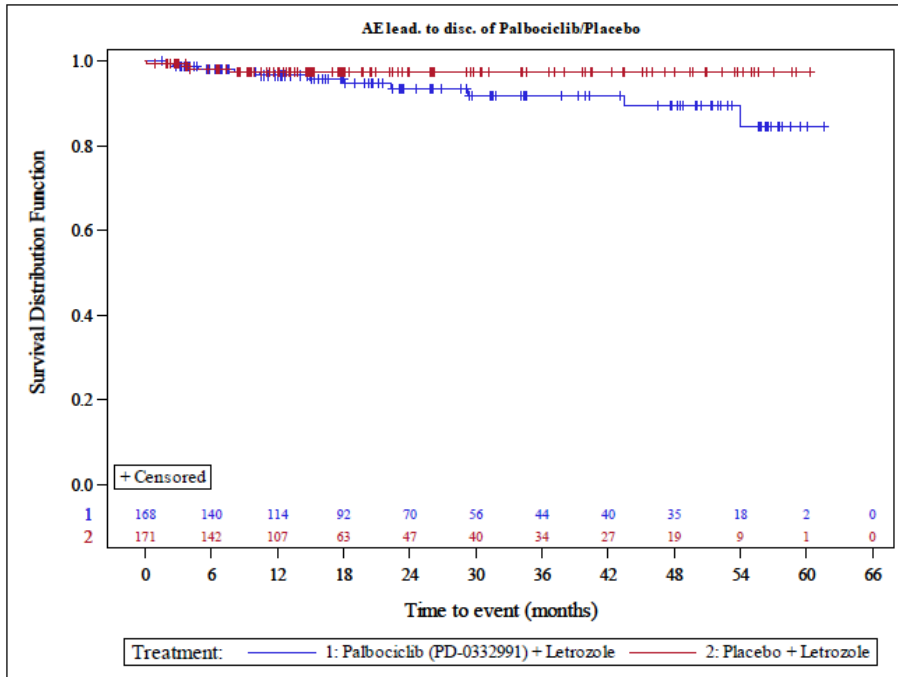


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Abbruch wegen UEs (Abbruch von Palbociclib oder Placebo wegen UEs) der Studie PALOMA-4 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 31.08.2020)

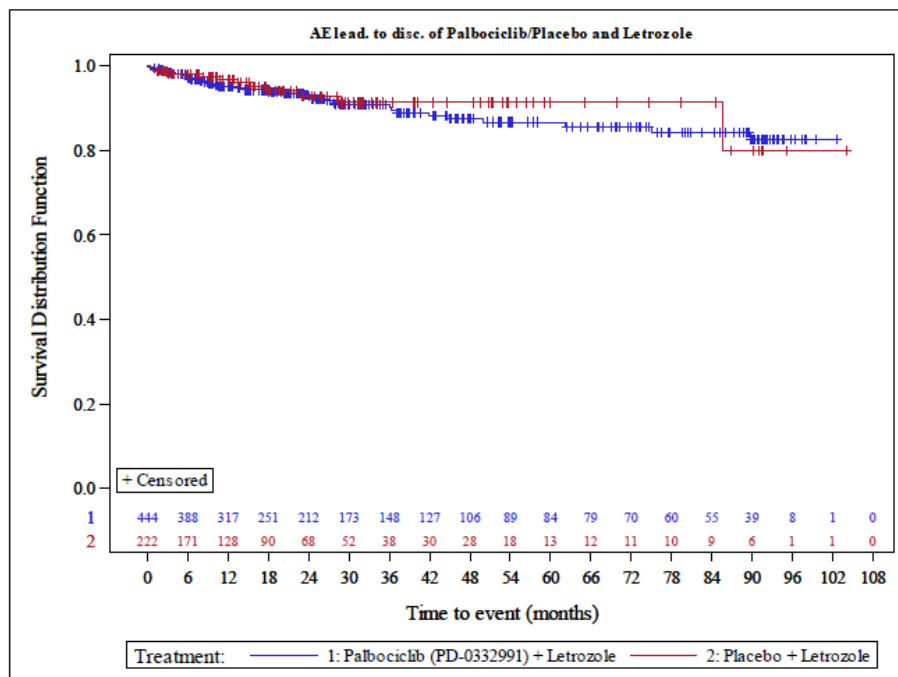


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurven für den ergänzend dargestellten Endpunkt Abbruch wegen UEs (Abbruch aller Wirkstoffkomponenten wegen UEs) der Studie PALOMA-2 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 15.11.2021)

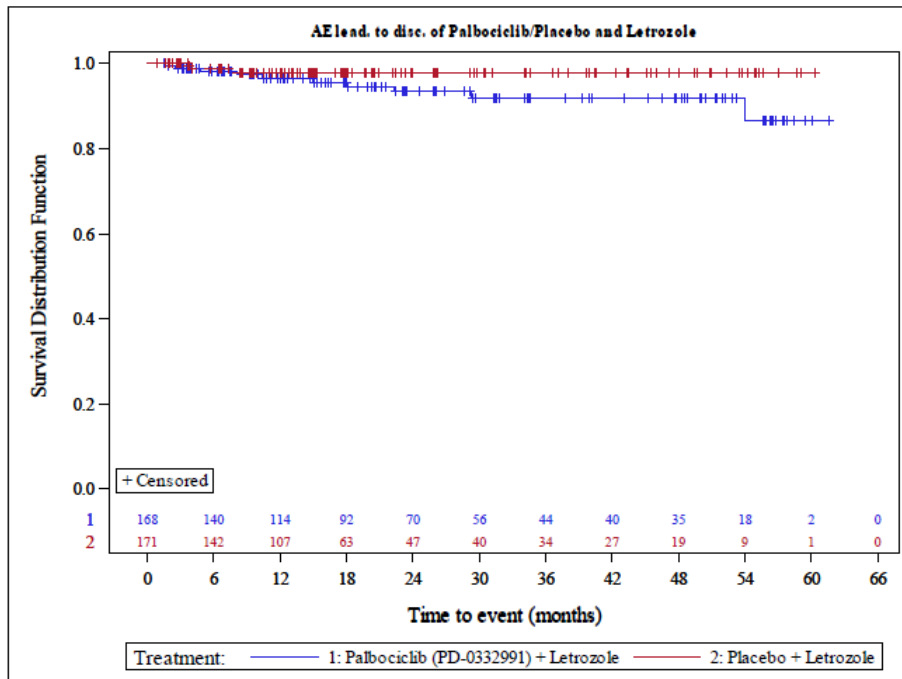


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurven für den ergänzend dargestellten Endpunkt Abbruch wegen UEs (Abbruch aller Wirkstoffkomponenten wegen UEs) der Studie PALOMA-4 – RCT, direkter Vergleich: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol (Datenschnitt: 31.08.2020)

2.1 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Palbociclib aus der Dossierbewertung A22-66 nicht.

Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Palbociclib unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A22-66 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 1: Palbociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

| Indikation | Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a | Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens |
|---|--|---|
| postmenopausale Patientinnen mit HR-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Erstlinientherapie ^{b, c} | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anastrozol oder ▪ Letrozol oder ▪ Fulvestrant oder ▪ ggf. Tamoxifen, wenn Aromatasehemmer nicht geeignet sind oder ▪ Ribociclib in Kombination mit einem nicht steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol) oder ▪ Abemaciclib in Kombination mit einem nicht steroidalen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol) oder ▪ Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant oder ▪ Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant oder ▪ Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant | Beleg für einen geringeren Nutzen ^d |
| <p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU fett markiert.</p> <p>b. Gemäß G-BA wird für das vorliegende Anwendungsgebiet davon ausgegangen, dass eine (ggf. weitere) endokrine Therapie für die Patientinnen angezeigt ist und dass keine Indikation für eine Chemotherapie oder (sekundäre) Resektion oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung besteht.</p> <p>c. Unter Erstlinientherapie wird für die vorliegende Nutzenbewertung die initiale endokrinbasierte Therapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms gefasst.</p> <p>d. In die Studien PALOMA-2 und PALOMA-4 wurden fast ausschließlich 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>ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HR: Hormonrezeptor; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p> | | |

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Palbociclib (Mammakarzinom, Kombination mit einem Aromatasehemmer) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Ablauf Befristung); Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 11.10.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/a22-66_palbociclib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
2. Pfizer. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1431: Palbociclib (Mammakarzinom, Kombination mit einem Aromatasehemmer) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Ablauf Befristung). [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/845/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
3. Pfizer Pharma. Palbociclib (IBRANCE); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2022 [Zugriff: 27.10.2022]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/845/#dossier>.