

G-BA-Beschluss

Pertuzumab/Trastuzumab (Mammakarzinom, HER2+)

Saskia Fechte, Stuttgart

Der G-BA hat die Wirkstoffkombination Pertuzumab/Trastuzumab für Erwachsene mit HER2-positivem frühem Brustkrebs und hohem Rezidivrisiko zur adjuvanten Behandlung in Kombination mit Chemotherapie aufgrund des Fristablaufs im Oktober 2022 neu bewertet.

Wie lautet die Zulassung?

Pertuzumab/Trastuzumab (Phesgo®, Roche Pharma) in Kombination mit Chemotherapie ist unter anderem indiziert zur adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA bescheinigt Pertuzumab/Trastuzumab zur adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko in Kombination mit Chemotherapie einen *Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen*.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Zweckmäßige Vergleichstherapie war ein Therapieschema, bestehend aus Trastuzumab, ein Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) und ggf. ein Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin).

Wie ist die Studienlage?

Grundlage der Bewertung war die seit 2011 laufende, multizentrische, doppelblinde, randomisierte APHINITY-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit zur freien i. v. Kombination von Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie im Vergleich zu Placebo + Trastuzumab + Chemotherapie.

Es wurden 4805 Patienten 1 : 1 randomisiert. Die relevante Teilpopulation bestand aus 1811 Patienten im Verum- und 1823 Patienten im mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie behandelten Kontroll-Arm. Beide Gruppen umfassten Erwachsene mit HER2-positivem frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko, definiert als nodal-positiv oder hormonrezeptor-negativ (ca. 75 % der Studienpopulation). Der primäre Endpunkt Gesamtüberleben (Zeit zwischen Randomisierung und Tod, ungeachtet der zugrundeliegenden Todesursache) wurde in beiden Behandlungsarmen noch nicht erreicht. Dennoch zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Pertuzumab + Trastuzumab + Chemotherapie. Laut G-BA ergab sich aufgrund des geringen Ausmaßes und der fraglichen Validität des beobachteten Effektes bezüglich der Mortalität trotzdem kein für die Nutzenbewertung signifikanter Unterschied. Auch die Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels der Symptomskalen des krebspezifischen Fragebogens EORTC QLQ-C30 und des brustkrebspezifischen Zusatzmoduls EORTC-QLQ-BR23 ergab keinen relevanten Unterschied. Bei der Vermeidung von Rezidiven ergaben sich statistisch signifikante und relevante Vorteile: Die Rezidivrate unter Pertuzumab betrug 14,1 % (256 Patienten von 1811) versus 19,0 % (347 von 1823 Patienten) ohne Pertuzumab. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und schwere unerwünschte Ereignisse traten bei nahezu allen eingeschlossenen Patienten auf, in der Pertuzumab-Kombination etwas häufiger (> 99,9 % vs. 99,5 %).

Warum hat der G-BA so entschieden?

Schon der G-BA-Beschluss vom 20. Dezember 2018 im Rahmen der Zulassung stellte für Pertuzumab in Kombination mit Trastuzumab und Chemotherapie einen *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen* gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie fest. In der Gesamtschau der Neubewertung ergaben sich keine relevanten Vor- oder Nachteile hinsichtlich des Gesamtüberlebens, ein Vorteil hinsichtlich der Vermeidung von Rezidiven sowie relevante negative Effekte bei den Nebenwirkungen. In einer Abwägungsentscheidung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass die Vorteile die Nachteile überwiegen und stellt einen *geringen Zusatznutzen* für Pertuzumab/Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie fest.

Kosten

Laut G-BA betragen die Jahrestherapiekosten 82 015,54 Euro (Stand Lauer-Taxe: 1. März 2023). Hinzu kommen Kosten für das zusätzliche Chemotherapier regime, insgesamt ergeben sich je nach Kombination 85 008 bis 89 567 Euro.

Quellen

- Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V). Pertuzumab/Trastuzumab (Neubewertung nach Fristablauf: Mammakarzinom, HER2+, früh mit hohem Rezidivrisiko, adjuvante Therapie, Kombination mit Chemotherapie). 16. März 2023.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V). Pertuzumab/Trastuzumab (Neubewertung nach Fristablauf: Mammakarzinom, HER2+, früh mit hohem Rezidivrisiko, adjuvante Therapie, Kombination mit Chemotherapie). 16. März 2023.