

Durvalumab als Kombinationstherapie bei Endometriumkarzinom

Lara Hahn, Stuttgart

Der monoklonale Antikörper Durvalumab kommt bei der Behandlung einiger maligner Tumorarten zum Einsatz. Für die Therapie des Endometriumkarzinoms sieht der G-BA bei bestimmten Gegebenheiten einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Wie lautet die Zulassung?

Durvalumab (Imfinzi®, AstraZeneca) ist zugelassen in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des primär fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms, wenn eine systemische Therapie infrage kommt, und in Kombination mit Olaparib zur anschließenden Erhaltungstherapie beim Endometriumkarzinom mit Mismatch-Reparatur-Profizienz (pMMR).

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA bestätigt einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen der Erstlinientherapie (Durvalumab + Carboplatin + Paclitaxel) gefolgt von der Erhaltungstherapie (Durvalumab + Olaparib) bei Patientinnen mit neu diagnostizierter Erkrankung. Für Patientinnen mit rezidivierender Erkrankung sieht der G-BA keinen Zusatznutzen.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Als zweckmäßige Vergleichstherapie diente Carboplatin + Paclitaxel gefolgt von beobachtendem Abwarten. Für die Rezidiv-Situation wird vorausgesetzt, dass eine lokale Therapieoption für die Patientinnen im Anwendungsgebiet nicht in Betracht kommt.

Wie ist die Studienlage?

Als Grundlage für die Nutzenbewertung dienten die Ergebnisse der noch laufenden, dreiarmligen, randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie DUO-E. Die 718 eingeschlossenen Patientinnen mit epithelalem Endometriumkarzinom wurden stratifiziert nach Mismatch-Reparatur-Status und durchliefen zwei Studienphasen (Initial- und Erhaltungstherapie). Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS).

Die drei Studienarme waren:

- Arm A: Placebo + Carboplatin + Paclitaxel, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Placebo
- Arm B: Durvalumab + Carboplatin + Paclitaxel, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Durvalumab + Placebo
- Arm C: Durvalumab + Carboplatin + Paclitaxel, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Durvalumab + Olaparib

Warum hat der G-BA so entschieden?

Aufgrund der auftretenden Effektmodifikation erfolgte eine separate Betrachtung zwischen Patientinnen mit neu diagnostizierter und mit rezidivierender Erkrankung.

a) Neu diagnostizierte Erkrankung

In Bezug auf das Gesamtüberleben ergab sich ein statistisch signifikanter

Vorteil von Arm C gegenüber Arm A und das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wurde als deutliche Verbesserung bewertet. Bei Betrachtung der Endpunkte Dyspnoe, Appetitverlust, Verstopfung und Geschmacksveränderung zeigte sich ein statistisch signifikanter Nachteil für Arm C. Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und den unerwünschten Arzneimittelwirkungen gab es keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. Da die Nachteile das Ausmaß der Verbesserung des Gesamtüberlebens nicht infrage stellen, wurde die Aussagesicherheit für einen Zusatznutzen in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

b) Rezidivierende Erkrankung

In der Mortalität gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Bei Betrachtung der Endpunkte Dyspnoe, Übelkeit und Erbrechen, Appetitverlust, Verstopfung und Geschmacksveränderung zeigte sich ein statistisch signifikanter Nachteil für Arm C. Im Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor. Der G-BA stellt für die Patientinnen mit rezidivierender Erkrankung in zusammenfassender Interpretation keinen Zusatznutzen fest.

Kosten

Die Jahrestherapiekosten pro Patientin einer Behandlung mit Durvalumab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Durvalumab und Olaparib belaufen sich nach Angaben des G-BA und nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte auf 123 503,54 bis 127 370,88 Euro (Stand Lauer-Taxe: 02/2025).

Quelle

G-BA. Beschluss. Durvalumab. 20.02.2025.
G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss. Durvalumab. 20.02.2025.