

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

**Pertuzumab/Trastuzumab (Mammakarzinom, HER2+, lokal
fortgeschritten oder entzündlich oder früh mit hohem
Rezidivrisiko, Neoadjuvanz)**

Vom 15. Juli 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Juli 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 1. Juli 2021 (BAnz 27.07.2021 B3), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Pertuzumab/Trastuzumab gemäß dem Beschluss vom 15. Juli 2021 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Pertuzumab/Trastuzumab

Beschluss vom: 15. Juli 2021

In Kraft getreten am: 15. Juli 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 21. Dezember 2020):

Phesgo ist zur Anwendung in Kombination mit Chemotherapie indiziert zur neoadjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Juli 2021):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko zur neoadjuvanten Behandlung

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Pertuzumab/Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie:

ein Therapieschema; Trastuzumab, ein Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) und ggf. ein Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) enthaltend

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Pertuzumab/Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie gegenüber Trastuzumab in Kombination mit Docetaxel:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko zur neoadjuvanten Behandlung

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A15-34 und A21-10) sofern nicht anders indiziert.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie NeoSphere: Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Trastuzumab + Docetaxel

Mortalität

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel		Trastuzumab + Docetaxel		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Gesamtüberleben^a					
	107	8 (7,5)	107	6 (5,6)	1,33 [0,48; 3,71] 0,682 ^b

Morbidität

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel		Trastuzumab + Docetaxel		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
pathologische Komplett- remission ^{c,d}	107	42 (39,3)	107	23 (21,5)	1,83 [1,19; 2,81] 0,0042 ^e

Brusterhaltende Operationen ^f	107	27 (25,2)	107	25 (23,4)	1,08 [0,67; 1,73] 0,819 ^b
Rezidivrate	101 ^g	14 (13,9)	103 ^g	18 (17,5)	0,79 [0,42; 1,51] 0,532 ^b

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel		Trastuzumab + Docetaxel		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert
Krankheitsfreies Überleben	101 ^g	67,2 [67,2; 72,2] 15 (14,9)	103 ^g	n. e. 18 (17,5)	0,60 [0,28; 1,27] 0,185

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Nicht erhoben

Nebenwirkungen

Endpunkt	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel		Trastuzumab + Docetaxel		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)					
	107	105 (98,1)	107	107 (100,0)	entfällt
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	107	22 (20,6)	107	21 (19,6)	1,05 [0,61; 1,79] 0,922 ^b
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
	107	78 (72,9)	107	87 (81,3)	0,90 [0,77; 1,04] 0,151 ^b
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	107	6 (5,6)	107	0 (0)	- ^h 0,014 ^b

^a Daten zur Gesamtmortalität wurden nach Krankheitsprogression, Rezidiv oder Abbruch nicht systematisch erhoben. Sofern Daten verfügbar waren, wurden diese erfasst.
^b unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)
^c nicht zur Herleitung eines Zusatznutzens herangezogen
^d Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers
^e Cochran-Mantel-Haenszel Test
^f Datenschnitt vom 22.12.2009
^g Anzahl an Patientinnen, bei denen eine Operation durchgeführt wurde
^h Effektschätzer (RR) mit 95%-KI nicht präzise schätzbar
 Verwendete Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; n. e.: nicht erreicht; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

ca. 2690 - 3450 Personen

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Phesgo (Wirkstoff: Pertuzumab/Trastuzumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. April 2021):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/phesgo-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pertuzumab/Trastuzumab soll nur durch in der Therapie von Erwachsenen mit Brustkrebs erfahrene Fachärzte und Fachärztinnen für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte und Fachärztinnen für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Pertuzumab/Trastuzumab sollte von medizinischem Fachpersonal, das in der Behandlung einer Anaphylaxie ausgebildet ist, und in einer Umgebung, in der eine vollständige Ausrüstung zur Wiederbelebung sofort verfügbar ist, angewendet werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Pertuzumab / Trastuzumab	17 805,63 € - 33 044,88 €
Docetaxel	3 270,36 € - 8 005,77 €
Paclitaxel	2 829,84 € - 5 659,68 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Doxorubicin	522,39 € - 1.918,38 €
Epirubicin	963,54 € - 2 806,50 €
Gesamt:	
Pertuzumab/Trastuzumab + Docetaxel	21 075,99 € - 41 050,65 €
Pertuzumab/Trastuzumab + Paclitaxel	20 635,47 € - 38 704,56 €
<i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	80,01 € - 136,39 €
Pertuzumab/Trastuzumab + Docetaxel + Doxorubicin	21 598,38 € - 42 969,03 €
Pertuzumab/Trastuzumab + Paclitaxel + Doxorubicin <i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	21 157,86 € - 40 622,94 € 80,01 € - 136,39 €
Pertuzumab/Trastuzumab + Paclitaxel + Epirubicin <i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	21 599,01 € - 41 511,06 € 80,01 € - 136,39 €
Pertuzumab/Trastuzumab + Docetaxel + Epirubicin	22 039,53 € - 43 857,15 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Trastuzumab 3-wöchentlich	6 865,37 € - 12 988,67 €
Trastuzumab wöchentlich	7.420,70 € - 14.099,33 €
Docetaxel	3 270,36 € - 8 005,77 €
Paclitaxel	2 829,84 € - 5 659,68 €
Doxorubicin	522,39 € - 1.918,38 €
Epirubicin	963,54 € - 2 806,50 €
Gesamt:	
Trastuzumab + Docetaxel	10 135,73 € - 20 994,44 €
Trastuzumab + Paclitaxel <i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	10 250,54 € - 19 759,01 € 80,01 € - 136,39 €
Trastuzumab + Docetaxel + Doxorubicin	10 658,12 € - 22 912,82 €
Trastuzumab + Paclitaxel + Doxorubicin <i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	10 772,93 € - 21 677,39 € 80,01 € - 136,39 €
Trastuzumab + Paclitaxel + Epirubicin <i>Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</i>	11 214,08 € - 22 565,51 € 80,01 € - 136,39 €
Trastuzumab + Docetaxel + Epirubicin	11 099,27 € - 23 800,94 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. Juni 2021)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
Pertuzumab/ Trastuzumab	entfällt				
Docetaxel	b	81 €	1	3 - 6	243 € - 486 €
Paclitaxel	b	81 €	1	3 - 6	243 € - 486 €
Doxorubicin	b	81 €	1	3 - 6	243 € - 486 €
Epirubicin	b	81 €	1	3 - 6	243 € - 486 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Trastuzumab	a	71 €	1	3 - 18	213 € - 1 278 €
Docetaxel	b	81 €	1	3 - 6	243 € - 486 €
Paclitaxel	b	81 €	1	3 - 6	243 € - 486 €
Doxorubicin	b	81 €	1	3 - 6	243 € - 486 €
Epirubicin	b	81 €	1	3 - 6	243 € - 486 €
a: Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern b: Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung					

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. Juli 2021 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 15. Juli 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken