

**Palbociclib** (Neubewertung nach Fristablauf: Mammakarzinom, Patientenpopulation b1) und b2))

Beschluss vom: 18. Mai 2017  
In Kraft getreten am: 18. Mai 2017  
BAnz AT 16.06.2017 B2

Beschluss vom: 20. September 2018  
In Kraft getreten am: 20. September 2018  
BAnz AT 16.06.2017 B2

Beschluss vom: 22. März 2019  
In Kraft getreten am: 22. März 2019  
BAnz AT 16.04.2019 B3

Beschluss vom: 18. Juli 2019  
In Kraft getreten am: 18. Juli 2019  
BAnz AT 26.08.2019 B8

Beschluss vom: 15. Oktober 2020  
In Kraft getreten am: 15. Oktober 2020  
BAnz AT 26.01.2021 B7

gültig bis: befristet Patientengruppe a1) bis 1. Juli 2022

**Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 09. November 2016):**

Ibrance ist angezeigt zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH =Luteinizing Hormone-Releasing Hormone) kombiniert werden.

Hinweis:

Der Beschluss vom 22. März 2019 bezieht sich ausschließlich auf die Bewertung des Zusatznutzens von Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant in den Teilpopulationen: b1) Postmenopausale Patientinnen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist und b2) Prä-/ perimenopausale Patientinnen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist.

**1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

a1) Postmenopausale Patientinnen in Erstlinientherapie:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Anastrozol *oder* Letrozol *oder* ggf. Tamoxifen, wenn Aromatasehemmer nicht geeignet sind.

## **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Letrozol:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

### a2) Prä-/perimenopausale Patientinnen in Erstlinientherapie:

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Tamoxifen in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion.

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

### b1) Postmenopausale Patientinnen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine weitere endokrine Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie mit:

- Tamoxifen

oder

- Anastrozol

oder

- Fulvestrant; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung,

oder

- Letrozol; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung,

oder

- Exemestan; nur für Patientinnen mit Progress nach einer Antiöstrogen-Behandlung,

oder

- Everolimus in Kombination mit Exemestan; nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromataseinhibitor gekommen ist.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

### b2) Prä-/perimenopausale Patientinnen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Eine endokrine Therapie nach Maßgabe des Arztes, unter Beachtung der jeweiligen Zulassung.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Tamoxifen, Letrozol, Exemestan, Megestrolacetat und Medroxyprogesteronacetat zugelassen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

### Studienergebnisse nach Endpunkten:

#### a1) Postmenopausale Patientinnen in Erstlinientherapie:

Studie PALOMA-2: Palbociclib + Letrozol vs. Placebo + Letrozol<sup>1</sup>

| Endpunkt  | Interventionsgruppe<br>Palbociclib + Letrozol |   | Kontrollgruppe<br>(Placebo +) Letrozol |   | Intervention<br>vs. Kontrolle   |
|---|---|---|--|---|---|
|   | N   | Mediane<br>Überlebenszeit in<br>Monaten<br>[95 %-KI]<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | N                                      | Mediane<br>Überlebenszeit in<br>Monaten<br>[95 %-KI]<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | Effektschätzer<br>[95 %-KI]<br>p-Wert<br>Absolute<br>Differenz          |
| <b>Mortalität</b>   |   |   |  |   |   |
| Gesamtüberleben   |   |   |  |   |   |
|   | 444   | k.A.<br>95 (21,4)   | 222                                    | k.A.<br>38 (17,1)   | RR: 1,25<br>[0,89; 1,76]<br>0,198                                       |
| <b>Morbidität</b>   |   |   |  |   |   |
| Progressionsfreies Überleben <sup>2</sup>                                 |   |   |  |   |   |
|   | 444   | 24,8<br>[22,1; n. e.]<br>194 (43,7)   | 222                                    | 14,5<br>[12,9; 17,1]<br>137 (61,7)  | HR: 0,58<br>[0,46; 0,72]<br><0,001<br>AD: + 10,3<br>Monate <sup>a</sup> |
| Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie <sup>2</sup>              |   |   |  |   |   |
|   | 444   | n. e.<br>[30,8; n. e.]<br>107 (24,1)  | 222                                    | n. e.<br>[n. e.; n. e.]<br>71 (32,0)  | HR: 0,70<br>[0,52; 0,94]<br>0,017                                       |
| Zeit bis zur ersten nachfolgenden intravenösen Chemotherapie <sup>2</sup> |   |   |  |   |   |
|   | 444   | n. e.<br>[n. e.; n. e.]<br>71 (16,0)  | 222                                    | n. e.<br>[n. e.; n. e.]<br>51 (23,0)  | HR: 0,66<br>[0,46; 0,95]<br>0,024                                       |

<sup>1</sup> Daten, sofern nicht anders angegeben, aus der IQWiG-Dossierbewertung (A 16-74)

<sup>2</sup> Daten aus dem IQWiG-Addendum zum Auftrag A16-74

| Endpunkt                      | Interventionsgruppe<br>Palbociclib + Letrozol |   |  | Kontrollgruppe<br>Placebo + Letrozol |   |  | Intervention<br>vs.<br>Kontrolle   |
|-------------------------------|---|---|--|--------------------------------------|---|--|------------------------------------|
|                               | N   | Werte<br>Studien-<br>beginn<br>MW<br>(SD) | Änderung<br>zum Ende<br>der<br>Behandlung<br>MW (SD) | N                                    | Werte<br>Studien-<br>beginn<br>MW<br>(SD) | Änderung<br>zum Ende<br>der<br>Behandlung<br>MW (SD) | MWD<br>[95 %-KI]<br>p-Wert         |
| <b>Morbidität</b>             |   |   |  |                                      |   |  |                                    |
| Gesundheitsstatus (EQ-5D-VAS) |   |   |  |                                      |   |  |                                    |
|                               | 437 <sup>b</sup>                              | 71,3<br>(21,2)                            | -3,4 (21,2)  | 218                                  | 72,3<br>(19,8)                            | -0,6 (17,9)  | -0,18<br>[-2,29;<br>1,93]<br>0,869 |

(Fortsetzung)

| Endpunkt  | Interventionsgruppe<br>Palbociclib + Letrozol |   | Kontrollgruppe<br>(Placebo +) Letrozol |   | Intervention vs.<br>Kontrolle                                  |
|---|---|---|--|---|--|
|   | N   | Mediane<br>Überlebenszeit<br>in Monaten<br>[95 %-KI]<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | N                                      | Mediane<br>Überlebenszeit<br>in Monaten<br>[95 %-KI]<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | Effektschätzer<br>[95 %-KI]<br>p-Wert<br>Absolute<br>Differenz |
| <b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Zeit bis zur Verschlechterung</b> |   |   |  |   |  |
| FACT-B  |   |   |  |   |  |
| FACT-B Total Score <sup>d</sup> (Verminderung um ≥7 Punkte)               |   |   |  |   |  |
|   | 439 <sup>e</sup>                              | 7,6<br>[5,6; 11,0]<br>262 (59,7)  | 218 <sup>e</sup>                       | 9,2<br>[5,6; 12,9]<br>118 (54,1)  | HR: 1,06<br>[0,85; 1,31]<br>0,601                              |
| FACT-G Total Score (Verminderung um ≥5 Punkte)                            |   |   |  |   |  |
|   | 439 <sup>e</sup>                              | 5,5<br>[3,7; 8,1]<br>276 (62,9)   | 218 <sup>e</sup>                       | 5,6<br>[3,7; 9,3]<br>130 (59,6)   | HR: 0,98<br>[0,80; 1,21]<br>0,919                              |
| Breast Cancer Subscale (Verminderung um ≥2 Punkte)                        |   |   |  |   |  |
|   | 439 <sup>e</sup>                              | 5,6<br>[3,9; 7,5]<br>279 (63,6)   | 218 <sup>e</sup>                       | 7,5<br>[5,5; 12,9]<br>120 (55,0)  | HR: 1,18<br>[0,95; 1,46]<br>0,121                              |
| Trial Outcome Index (Verminderung um ≥5 Punkte)                           |   |   |  |   |  |
|   | 439 <sup>e</sup>                              | 7,4<br>[5,6; 11,0]<br>265 (60,4)  | 218 <sup>e</sup>                       | 9,2<br>[3,7; 11,3]<br>126 (57,8)  | HR: 0,98<br>[0,79; 1,21]<br>0,917                              |

| Endpunkt  | Interventionsgruppe<br>Palbociclib + Letrozol |   | Kontrollgruppe<br>(Placebo +) Letrozol |   | Intervention vs.<br>Kontrolle                                  |
|---|---|---|--|---|--|
|   | N   | Mediane<br>Überlebenszeit<br>in Monaten<br>[95 %-KI]<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | N                                      | Mediane<br>Überlebenszeit<br>in Monaten<br>[95 %-KI]<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | Effektschätzer<br>[95 %-KI]<br>p-Wert<br>Absolute<br>Differenz |
| <b>FACT-G Subskalen (Verminderung um ≥2 Punkte)</b> |   |   |  |   |  |
| Physisches Wohlbefinden                             | 439 <sup>e</sup>                              | 4,1<br>[3,7; 5,6]<br>302 (68,8)   | 218 <sup>e</sup>                       | 3,7<br>[2,0; 5,6]<br>150 (68,8)   | HR: 0,92<br>[0,76; 1,12]<br>0,448                              |
| Soziales Wohlbefinden                               | 439 <sup>e</sup>                              | 5,5<br>[3,7; 6,2]<br>284 (6,7)  | 218 <sup>e</sup>                       | 3,7<br>[1,9; 5,5]<br>139 (63,8)   | HR: 0,86<br>[0,70; 1,06]<br>0,173                              |
| Emotionales Wohlbefinden                            | 439 <sup>e</sup>                              | 8,5<br>[6,5; 11,2]<br>260 (59,2)  | 218 <sup>e</sup>                       | 11,1<br>[5,7; 16,7]<br>120 (55,0)   | HR: 1,03<br>[0,83; 1,28]<br>0,741                              |
| Funktionales Wohlbefinden                           | 439 <sup>e</sup>                              | 5,6<br>[3,8; 7,6]<br>284 (64,7)   | 218 <sup>e</sup>                       | 3,7<br>[2,6; 7,3]<br>139 (63,8)   | HR: 0,91<br>[0,74; 1,11]<br>0,365                              |
| <b>Nebenwirkungen</b>                               |   |   |  |   |  |
| Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)     |   |   |  |   |  |
|   | 444   | k. A.<br>439 (98,9)   | 222                                    | k. A.<br>212 (95,5)   | –  |

(Fortsetzung)

| Endpunkt   | Interventionsgruppe<br>Palbociclib + Letrozol |   | Kontrollgruppe<br>(Placebo +) Letrozol |   | Intervention vs.<br>Kontrolle                               |
|--|---|---|--|---|---|
|  | N   | Mediane<br>Überlebenszeit<br>in Monaten<br>[95 %-KI]<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | N                                      | Mediane<br>Überlebenszeit<br>in Monaten<br>[95 %-KI]<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | Effektschätzer<br>[95 %-KI]<br>p-Wert<br>Absolute Differenz |
| <b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>      |   |   |  |   |   |
|  | 444   | n. e.<br>[n. e.; n. e.]<br>87 (19,6)  | 222                                    | n. e.<br>[n. e.; n. e.]<br>28 (12,6)  | HR: 1,63<br>[1,06; 2,49]<br>0,023                           |
| <b>Schwere UE (CTCAE Grad 3 oder 4)</b>                  |   |   |  |   |   |
|  | 444   | 1,0<br>[1,0; 1,4]<br>344 (77,5)   | 222                                    | n. e.<br>[n. e.; n. e.]<br>56 (25,2)  | HR: 5,50<br>[4,14; 7,31]<br><0,001                          |
| <b>Schwere UE (CTCAE Grad 3 oder 4), ohne Laborwerte</b> |   |   |  |   |   |

| Endpunkt                                      | Interventionsgruppe<br>Palbociclib + Letrozol |   | Kontrollgruppe<br>(Placebo +) Letrozol |   | Intervention vs.<br>Kontrolle                               |
|---|---|---|--|---|---|
|   | N   | Mediane<br>Überlebenszeit<br>in Monaten<br>[95 %-KI]<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | N                                      | Mediane<br>Überlebenszeit<br>in Monaten<br>[95 %-KI]<br>Patienten mit<br>Ereignis n (%) | Effektschätzer<br>[95 %-KI]<br>p-Wert<br>Absolute Differenz |
|   | 444   | n. e.<br>[n. e.; n. e.]<br>156 (35,1)   | 222                                    | n. e.<br>[n. e.; n. e.]<br>56 (25,2)  | HR: 1,47<br>[1,08; 1,99]<br>0,013                           |
| Abbruch wegen UE                              |   |   |  |   |   |
| Abbruch von<br>Palbociclib oder<br>Placebo    | 444   | n. e.<br>[n. e.; n. e.]<br>41 (9,2)   | 222                                    | n. e.<br>[n. e.; n. e.]<br>12 (5,4)   | HR: 1,74<br>[0,92; 3,32]<br>0,087                           |
| Abbruch jeweils aller<br>Wirkstoffkomponenten | 444   | k. A.<br>27 (6,1)   | 222                                    | k. A.<br>11 (5,0)   | RR: 1,23<br>[0,62; 2,43]<br>0,617                           |

| Endpunkt   | Interventionsgruppe<br>Palbociclib + Letrozol |                                 | Kontrollgruppe<br>Placebo + Letrozol |                                 |
|--|---|---------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
|  | N   | Patienten mit<br>Ereignis n (%) | N                                    | Patienten mit<br>Ereignis n (%) |
| Häufige schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)<br>(im PT ≥ 1 % in mind. einem Studienarm) |   |                                 |                                      |                                 |
| SOC <sup>f</sup><br>PT <sup>f</sup>  |   |                                 |                                      |                                 |
| Gesamtrate UE mit CTCAE Grad ≥ 3   | 444   | 346 (77,9) <sup>g</sup>         | 222                                  | 58 (26,1) <sup>h</sup>          |
| Erkrankungen des Blutes und des<br>Lymphsystems                                | 444   | 258 (58,1)                      | 222                                  | 6 (2,7)                         |
| Anämie   | 444   | 25 (5,4)                        | 222                                  | 4 (1,8)                         |
| febrile Neutropenie  | 444   | 8 (1,8)                         | 222                                  | 0 (0)                           |
| Leukopenie   | 444   | 66 (14,9)                       | 222                                  | 0 (0)                           |
| Neutropenie  | 444   | 245 (55,2)                      | 222                                  | 2 (0,9)                         |
| Thrombozytopenie   | 444   | 6 (1,4)                         | 222                                  | 0 (0)                           |
| Herzkrankungen   | 444   | 11 (2,5)                        | 222                                  | 1 (0,5)                         |
| Augenerkrankungen  | 444   | 6 (1,4)                         | 222                                  | 0 (0)                           |

| Endpunkt  | Interventionsgruppe<br>Palbociclib + Letrozol |                                 | Kontrollgruppe<br>Placebo + Letrozol |                                 |
|---|---|---------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
|   | N   | Patienten mit<br>Ereignis n (%) | N                                    | Patienten mit<br>Ereignis n (%) |
| Erkrankungen des<br>Gastrointestinaltrakts                            | 444   | 27 (6,1)                        | 222                                  | 12 (5,4)                        |
| Diarrhoe  | 444   | 6 (1,4)                         | 222                                  | 3 (1,4)                         |
| Übelkeit  | 444   | 1 (0,2)                         | 222                                  | 4 (1,8)                         |
| Erbrechen   | 444   | 2 (0,5)                         | 222                                  | 3 (1,4)                         |
| Allgemeine Erkrankungen und<br>Beschwerden am Verabreichungsort       | 444   | 37 (8,3)                        | 222                                  | 6 (2,7)                         |
| Asthenie  | 444   | 10 (2,3)                        | 222                                  | 0 (0)                           |
| Ermüdung  | 444   | 8 (1,8)                         | 222                                  | 1 (0,5)                         |
| Generelle Verschlechterung des<br>physischen<br>Gesundheitszustandes  | 444   | 5 (1,1)                         | 222                                  | 1 (0,5)                         |
| Infektionen und parasitäre<br>Erkrankungen                            | 444   | 29 (6,5)                        | 222                                  | 10 (4,5)                        |
| Pneumonie   | 444   | 5 (1,1)                         | 222                                  | 2 (0,9)                         |
| Harnwegsinfektion   | 444   | 5 (1,1)                         | 222                                  | 0 (0)                           |
| Verletzung, Vergiftung und durch<br>Eingriffe bedingte Komplikationen | 444   | 8 (1,8)                         | 222                                  | 1 (0,5)                         |
| Untersuchungen  | 444   | 109 (24,5)                      | 222                                  | 5 (2,3)                         |
| Alaninaminotransferase erhöht   | 444   | 10 (2,3)                        | 222                                  | 0 (0)                           |
| Aspartataminotransferase erhöht                                       | 444   | 11 (2,5)                        | 222                                  | 2 (0,9)                         |
| Neutrophilenzahl erniedrigt   | 444   | 67 (15,1)                       | 222                                  | 1 (0,5)                         |
| Leukozytenzahl erniedrigt   | 444   | 46 (10,4)                       | 222                                  | 0 (0)                           |
| Stoffwechsel- und<br>Ernährungsstörungen                              | 444   | 15 (3,5)                        | 222                                  | 6 (2,7)                         |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs-<br>und Knochenkrankungen             | 444   | 13 (2,9)                        | 222                                  | 6 (2,7)                         |
| Rückenschmerzen   | 444   | 6 (1,4)                         | 222                                  | 0 (0)                           |
| Schmerz im einer Extremität   | 444   | 1 (0,2)                         | 222                                  | 3 (1,4)                         |

| Endpunkt   | Interventionsgruppe<br>Palbociclib + Letrozol |                              | Kontrollgruppe<br>Placebo + Letrozol |                              |
|--|---|------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
|  | N   | Patienten mit Ereignis n (%) | N                                    | Patienten mit Ereignis n (%) |
| Erkrankungen des Nervensystems                             | 444   | 12 (2,7)                     | 222                                  | 9 (4,1)                      |
| Kopfschmerz  | 444   | 1 (0,2)                      | 222                                  | 4 (1,8)                      |
| Synkope  | 444   | 5 (1,1)                      | 222                                  | 3 (1,4)                      |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege                       | 444   | 11 (2,5)                     | 222                                  | 0 (0)                        |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | 444   | 16 (3,6)                     | 222                                  | 8 (3,6)                      |
| Dyspnoe  | 444   | 5 (1,1)                      | 222                                  | 3 (1,4)                      |
| Lungenembolie  | 444   | 6 (1,4)                      | 222                                  | 5 (2,3)                      |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes         | 444   | 6 (1,4)                      | 222                                  | 2 (0,9)                      |
| Gefäßerkrankungen  | 444   | 16 (3,6)                     | 222                                  | 13 (5,9)                     |
| Hypertonie   | 444   | 15 (3,4)                     | 222                                  | 13 (5,9)                     |

a: eigene Berechnung

b: Anzahl der Patientinnen, die in der Auswertung zur Berechnung des Effektschätzers berücksichtigt wurden. Anzahl der Patientinnen, bei denen eine Messung zu Behandlungsende vorlag: Palbociclib+Letrozol N=179 und Letrozol N=131. Die Werte beim Studienanfang basieren auf anderen Patientenzahlen.

c: Effekt, 95%-KI und p-Wert: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen (MMRM) mit einem Intercept Term, den Faktoren Behandlung, Zeit, einem Interaktionsterm Behandlung\*Zeit und Baseline als Kovariaten.

d: Der FACT-B-Gesamtscore wird als Summe des allgemeinen Fragebogens FACT-G und der brustkrebspezifischen Subskala BCS berechnet.

e: Patientinnen, die mindestens 80 % der Fragen beantwortet haben.

f: MedDRA-Version: 18,1; SOC- und PT-Bezeichnungen ohne Anpassung aus MedDRA übernommen

g: Davon waren 276 (62,2 %) Grad 3, 60 (13,5 %) Grad 4 und 10 (2,3 %) Grad 5; diskrepante Angaben innerhalb des Studienberichts (an anderer Stelle für die Gesamtrate UE mit CTCAE-Grad 3 oder 4 344 Patientinnen angegeben)

h: Davon waren 49 (22,1 %) Grad 3, 5 (2,3 %) Grad 4 und 4 (1,8 %) Grad 5; diskrepante Angaben innerhalb des Studienberichts (an anderer Stelle für die Gesamtrate UE mit CTCAE-Grad 3 oder 4 56 Patientinnen angegeben).

Abkürzungen: AD: Absolute Differenz; BCS: Breast Cancer Subscale; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General; HR: Hazard Ratio; i.v.: intravenös; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen; n: Anzahl Patientinnen mit (mindestens einem)



| Endpunkt   | Interventionsgruppe<br>Palbociclib + Letrozol |                                 | Kontrollgruppe<br>Placebo + Letrozol |                                 |
|--|---|---------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
|  | N   | Patienten mit<br>Ereignis n (%) | N                                    | Patienten mit<br>Ereignis n (%) |
| Ereignis; n. e.: nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TOI: Trial Outcome Index; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus |   |                                 |                                      |                                 |

a2) Prä-/perimenopausale Patientinnen in Erstlinientherapie:

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

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

Gesamtpopulation laut Anwendungsgebiet:

14 560 bis 70 550 Patientinnen

a1) Postmenopausale Patientinnen in Erstlinientherapie:

ca. 7 180 - 34 790 Patientinnen

a2) Prä-/perimenopausale Patientinnen in Erstlinientherapie:

ca. 1 190 – 5 760 Patientinnen

b1) Postmenopausale Patientinnen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist:

ca. 5 310 – 25 740 Patientinnen

b2) Prä-/perimenopausale Patientinnen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist:

ca. 880 – 4 260 Patientinnen

**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 Ibrance® (Wirkstoff: Palbociclib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 26. November 2018):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/ibrance-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/ibrance-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Palbociclib soll durch in der Therapie von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Frauen-heilkunde und Geburtshilfe und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

##### a1) Postmenopausale Patientinnen in Erstlinientherapie:

| Bezeichnung der Therapie                      | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel:                  |                                  |
| Palbociclib plus Aromatasehemmer <sup>3</sup> |                                  |
| Palbociclib                                   | 66 527,76 €                      |
| Aromatasehemmer                               | 289,05 € - 418,07 €              |
| gesamt  | 66 816,81 € - 66 945,83 €        |
| Palbociclib plus Fulvestrant                  |                                  |
| Palbociclib                                   | 66 527,76 €                      |
| Fulvestrant                                   | 10 501,01 €                      |
| gesamt  | 77 028,77 €                      |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie:               |                                  |
| Anastrozol                                    | 303,39 €                         |
| Letrozol                                      | 289,05 €                         |
| Tamoxifen                                     | 71,10 €                          |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.05.2017)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

##### a2) Prä-/perimenopausale Patientinnen in Erstlinientherapie:

| Bezeichnung der Therapie                      | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel:                  |                                  |
| Palbociclib plus Aromatasehemmer <sup>4</sup> |                                  |
| Palbociclib                                   | 66 527,76 €                      |
| Aromatasehemmer                               | 289,05 € - 418,07 €              |

<sup>3</sup> Anastrozol, Letrozol oder Exemestan

<sup>4</sup> Anastrozol, Letrozol oder Exemestan

| Bezeichnung der Therapie                  | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---|----------------------------------|
| gesamt                                    | 66 816,81 € - 66 945,83 €        |
| Palbociclib plus Fulvestrant              |                                  |
| Palbociclib                               | 66 527,76 €                      |
| Fulvestrant                               | 10 501,01 €                      |
| gesamt                                    | 77 028,77 €                      |
| LHRH-Analogen <sup>5</sup>                | 1 759,02 € - 2 235,96 €          |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie:           |                                  |
| Tamoxifen plus LHRH-Analogen <sup>5</sup> |                                  |
| Tamoxifen                                 | 71,10 €                          |
| LHRH-Analogen                             | 1 759,02 € - 2 235,96 €          |
| gesamt                                    | 1 830,12 € - 2 307,06 €          |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.05.2017)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

b1) Postmenopausale Frauen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist:

| Bezeichnung der Therapie        | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---------------------------------|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel:    |                                  |
| Palbociclib plus Fulvestrant    |                                  |
| Palbociclib                     | 35 617,92 €                      |
| Fulvestrant                     | 9 696,87 €                       |
| Gesamt                          | 45 314,79 €                      |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: |                                  |
| Tamoxifen                       | 71,10 €                          |
| Anastrozol                      | 246,56 €                         |
| Fulvestrant                     | 9 696,87 €                       |
| Letrozol                        | 230,16 €                         |
| Exemestan                       | 424,28 €                         |
| Everolimus plus Exemestan       |                                  |
| Everolimus                      | 23 834,74 €                      |
| Exemestan                       | 424,28 €                         |
| Gesamt                          | 24 259,02 €                      |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.03.2019)

<sup>5</sup> Leuprorelin oder Goserelin

b2) Prä-/perimenopausale Frauen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist:

| Bezeichnung der Therapie   | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel:   |                                  |
| Palbociclib plus Fulvestrant   |                                  |
| Palbociclib  | 35 617,92 €                      |
| Fulvestrant  | 9 696,87 €                       |
| Gesamt   | 45 314,79 €                      |
| LHRH-Analogen <sup>6</sup>   | 1 790,38 € - 2 235,96 €          |
| Leuprorelin  | 1 790,38 €                       |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie:<br>Eine endokrine Therapie nach Maßgabe des Arztes |                                  |
| Tamoxifen  | 71,10 €                          |
| Medroxyprogesteronacetat   | 1 187,56 € - 2 375,13 €          |
| Megestrolacetat  | 5 409,30 €                       |
| Exemestan  | 424,28 €                         |
| Letrozol   | 230,16 €                         |
| Leuprorelin  | 1 283,50 €                       |
| Goserelin  | 2 235,96 €                       |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.03.2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

---

<sup>6</sup> Leuprorelin oder Goserelin