

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Elacestrant gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 31.10.2023 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Elacestrant im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei postmenopausalen Frauen und Männern mit Östrogenrezeptor(ER)-positivem, humanen-epidermalen-Wachstumsfaktorrezeptor-2(HER2)-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom mit einer aktivierenden Östrogenrezeptor-1(ESR1)-Mutation, deren Erkrankung nach mindestens einer endokrinen Therapielinie, einschließlich eines Cyclin-abhängige-Kinase-4/6(CDK 4/6)-Inhibitors, fortgeschritten ist.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Elacestrant (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	postmenopausale Frauen ^b mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach mindestens einer endokrinen Therapielinie, einschließlich eines CDK 4/6-Inhibitors, fortgeschritten ist ^c	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf ^d : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tamoxifen ▪ Anastrozol ▪ Fulvestrant^e als Monotherapie ▪ Letrozol^e ▪ Exemestan^e ▪ Everolimus in Kombination mit Exemestan (nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht steroidalen Aromatasehemmer gekommen ist).
2	Männer ^f mit ER-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom mit einer aktivierenden ESR1-Mutation, deren Erkrankung nach mindestens einer endokrinen Therapielinie, einschließlich eines CDK 4/6-Inhibitors, fortgeschritten ist ^c	Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung eines Wechsels der endokrinen Therapie auf ^d : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tamoxifen^f ▪ Aromatasehemmer^f in Kombination mit einem GnRH-Analagon ▪ Fulvestrant^f

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Elacestrant (mehrsseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA wird es kritisch gesehen, prämenopausale Frauen mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion als postmenopausal zu betrachten und sie wie postmenopausale Frauen zu behandeln.</p> <p>c. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass eine Re-Therapie mit einem CDK 4/6-Inhibitor nicht in Betracht kommt, sowie dass eine weitere endokrine Therapie für die Patientinnen und Patienten angezeigt ist und keine Indikation für eine Chemotherapie zum Erreichen einer schnellen Remission besteht. Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass keine Indikation für eine (sekundäre) Resektion oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung besteht. Zudem wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten mit genomischer BRCA1/2-Mutation, für die eine BRCA-spezifische Therapie in Betracht kommt, eine Behandlung mit Elacestrant nicht angezeigt ist.</p> <p>d. Es wird vorausgesetzt, dass in Bezug auf die in der vorausgegangenen endokrinen Therapie eingesetzten Wirkstoffe ein Behandlungswechsel stattfindet.</p> <p>e. Die Zulassungen von Fulvestrant, Letrozol und Exemestan sehen einen Einsatz im Anwendungsgebiet nur nach vorangegangener Antiöstrogenbehandlung vor. Aus den Leitlinien geht jedoch hervor, dass die Anwendung von Fulvestrant explizit auch auf eine vorausgegangene Therapie mit Aromatasehemmern abstellt, sowie dass bezüglich der Anwendung der Aromatasehemmer Letrozol und Exemestan auch explizit der Wechsel des Aromatasehemmers von einem steroidal auf einen nicht steroidal Aromatasehemmer oder vice versa empfohlen wird. Gemäß G-BA ist insgesamt für die Patientengruppe der postmenopausalen Frauen der Einsatz von Fulvestrant, Letrozol und Exemestan für den Indikationsbereich nach einer Vortherapie mit einer anderen endokrinen Therapie als Antiöstrogene, insbesondere nach einer Vortherapie mit Aromatasehemmern, gegenüber den zugelassenen endokrinen Therapien regelhaft vorzuziehen. Daher erachtet der G-BA es als sachgerecht, die voranstehend genannten Arzneimittel auch in der zulassungsüberschreitenden Anwendung für diesen Indikationsbereich als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen.</p> <p>f. Die Wirkstoffe Tamoxifen, Fulvestrant sowie Aromatasehemmer + GnRH-Analogon werden in den Leitlinien für die Patientengruppe der Männer empfohlen. Aromatasehemmer und Fulvestrant sind im Anwendungsgebiet jedoch nur für Frauen zugelassen. Hinsichtlich des zugelassenen Wirkstoffs Tamoxifen ist davon auszugehen, dass der weit überwiegende Anteil der Patienten eine Behandlung mit Tamoxifen bereits in einem früheren Krankheitsstadium bzw. früher innerhalb der Therapiesequenz erhalten hat. Gemäß G-BA ist somit für die Patientengruppe der Männer im beschriebenen Indikationsbereich der Einsatz von Fulvestrant sowie von Aromatasehemmern + GnRH-Analogon gegenüber Tamoxifen regelhaft vorzuziehen. Somit erachtet der G-BA es als sachgerecht, die zulassungsüberschreitende Anwendung der voranstehend genannten Arzneimittel als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen.</p> <p>BRCA: Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gen; CDK 4/6: Cyclin-abhängige Kinase 4/6; ER: Östrogenrezeptor; ESR1: Östrogenrezeptor 1; G BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon; HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2</p>		

In der vorliegenden Nutzenbewertung werden folgende verkürzte Bezeichnungen für die Patientenpopulationen der 2 Fragestellungen verwendet:

- Fragestellung 1: postmenopausale Frauen
- Fragestellung 2: Männer

Der G-BA hat die zweckmäßige Vergleichstherapie im Oktober 2023 sowie im Januar 2024, gemäß der Darstellung in Tabelle 2, angepasst. Der pU folgt der initial vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie von Juni 2022 und benennt für Fragestellung 1 einen