

Fragestellung

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Palbociclib

Fragestellung	Indikation ^a	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^b
Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem / metastasiertem Brustkrebs		
A1	postmenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie (Erstlinientherapie)	Anastrozol oder Letrozol oder ggf. Tamoxifen, wenn Aromatasehemmer nicht geeignet sind
A2	prä- und perimenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie (Erstlinientherapie)	Tamoxifen in Kombination mit einer Ausschaltung der Ovarialfunktion
B1	postmenopausale Frauen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist (Zweit- und Folgelinientherapie)	In Abhängigkeit der Vortherapie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tamoxifen oder ▪ Anastrozol oder ▪ Fulvestrant; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogenbehandlung, oder ▪ Letrozol; nur für Patientinnen mit Rezidiv oder Progress nach einer Antiöstrogenbehandlung, oder ▪ Exemestan; nur für Patientinnen mit Progress nach einer Antiöstrogenbehandlung, oder ▪ Everolimus in Kombination mit Exemestan; nur für Patientinnen ohne symptomatische viszerale Metastasierung, nachdem es zu einer Progression nach einem nicht steroidal Aromataseinhibitor gekommen ist.
B2	prä- und perimenopausale Frauen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist (Zweit- und Folgelinientherapie)	eine endokrine Therapie nach Maßgabe des Arztes, unter Beachtung der jeweiligen Zulassung ^c
<p>a: Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass keine Indikation für eine Chemotherapie oder (sekundäre) Resektion oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung besteht.</p> <p>b: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU fett markiert.</p> <p>c: Es wird davon ausgegangen, dass eine Ovarialsuppression mit einem GnRH-Analogen weitergeführt wird.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon; HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HR: Hormonrezeptor; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Gemäß Zulassung ist die Gabe von Palbociclib entweder mit einem Aromatasehemmer oder mit Fulvestrant (bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhalten haben) zu kombinieren. Die Zulassung für die Kombination mit Fulvestrant umfasst gemäß Auskunft des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sowohl Frauen, die eine endokrine Therapie in der metastasierten Situation erhalten haben als auch Frauen, die bereits adjuvant eine endokrine Behandlung erhielten.

Die vorliegende Bewertung wird gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt. Dies entspricht für die Fragestellungen A1 und B1 der Wahl des pU, der aus den vom G-BA benannten Optionen Letrozol (Fragestellung A1) beziehungsweise Fulvestrant (Fragestellung B1) wählt. Fragestellung A2 bearbeitet der pU nicht. Für Fragestellung B2 wählt der pU abweichend vom G-BA Fulvestrant als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie. Dem Vorgehen des pU wird diesbezüglich nicht gefolgt.

Der pU legt nur zu einem Teil der Fragestellungen und möglichen Wirkstoffkombinationen Daten vor. Eine Übersicht über die vom pU vorgelegten Daten zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3: Vom pU vorgelegte Daten zu den einzelnen Fragestellungen

Fragestellung	Indikation	Vorgelegte Daten des pU
Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem / metastasiertem Brustkrebs		
A1	postmenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie <ul style="list-style-type: none"> in Kombination mit Aromatasehemmer in Kombination mit Fulvestrant^a 	<ul style="list-style-type: none"> RCT (für die Kombination mit Letrozol; PALOMA-1 und PALOMA-2) keine Daten
A2	prä- und perimenopausale Frauen, initiale endokrine Therapie <ul style="list-style-type: none"> in Kombination mit Aromatasehemmer in Kombination mit Fulvestrant^a 	<ul style="list-style-type: none"> keine Daten keine Daten
B1	postmenopausalen Frauen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist <ul style="list-style-type: none"> in Kombination mit Aromatasehemmer in Kombination mit Fulvestrant 	<ul style="list-style-type: none"> keine Daten RCT (PALOMA-3)
B2	prä- und perimenopausalen Frauen, bei denen es nach endokriner Therapie zu einer Progression gekommen ist <ul style="list-style-type: none"> in Kombination mit Aromatasehemmer in Kombination mit Fulvestrant 	<ul style="list-style-type: none"> keine Daten RCT (PALOMA-3)
a: bei Frauen, die bereits adjuvant eine endokrine Behandlung erhielten HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HR: Hormonrezeptor; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; pU: pharmazeutischer Unternehmer		

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Ergebnisse

Fragestellung A1: Erstlinientherapie bei postmenopausalen Frauen

Studienpool und Studiencharakteristika

Für die vorliegende Fragestellung werden die Studien PALOMA-1 und PALOMA-2 in die Nutzenbewertung eingeschlossen. In beiden Studien wird eine Kombination aus Palbociclib +