

G-BA-Beschluss

Trastuzumab-Deruxtecan (neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, HER2-low)

Dr. Jasmine Naun, Stuttgart

Der G-BA hat den Zusatznutzen von Trastuzumab-Deruxtecan für ein neues Anwendungsgebiet bewertet.

Wie lautet die Zulassung?

Trastuzumab-Deruxtecan (Enhertu®) wird neben anderen Indikationen angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-low-Brustkrebs, die bereits eine Chemotherapie in der metastasierten Situation erhalten haben oder bei denen während oder innerhalb von 6 Monaten nach Beendigung der adjuvanten Chemotherapie ein Rezidiv aufgetreten ist.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA bescheinigt Trastuzumab-Deruxtecan gegenüber Capecitabin, Eribulin, Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel einen *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen*.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Die zweckmäßige Vergleichstherapie war eine Monotherapie mit Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin oder einer Anthrazyklin- oder Taxan-haltigen Therapie (nur für Patienten, die noch keine Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige Therapie erhalten haben oder die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen).

Wie ist die Studienlage?

Grundlage der Bewertung war die DESTINY-Breast04-Studie, eine multizentrische, offene, randomi-

sierte kontrollierte Studie (n = 557), in der Trastuzumab-Deruxtecan (n = 373) mit einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe (n = 184) unter Auswahl von Capecitabin, Eribulin, Gemcitabin, Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel verglichen wird. In die Studie wurden erwachsene Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-low-Brustkrebs (Immunhistochemie [IHC]-Färbeintensität 1+ oder 2+) eingeschlossen, die bereits eine oder zwei Chemotherapielinien in der metastasierten Situation erhalten hatten oder bei denen während oder innerhalb von 6 Monaten nach Beendigung der adjuvanten Chemotherapie ein Rezidiv aufgetreten war. Der Studieneinschluss erfolgte unabhängig vom Hormonrezeptor-Status. Sofern Patienten einen positiven Hormonrezeptor-Status aufwiesen, musste der Brustkrebs refraktär gegenüber einer endokrinen Therapie sein. Die Behandlung erfolgte bis zur Krankheitsprogression, inakzeptabler Toxizität, Rückzug der Einwilligungserklärung oder Studienende. Die Studie startete Ende 2018 und läuft aktuell noch. Datenschnitt war der 11.1.2022.

- Gesamtüberleben: Es zeigte sich eine statistisch signifikante Verlängerung der Überlebenszeit durch eine Behandlung mit Trastuzumab-Deruxtecan, deren Ausmaß als eine deutliche Verbesserung bewertet wird (+6,4 Monate, mediane Zeit bis zum Tod 23,4 Monate, Hazard-Ratio 0,64 ([95%-Konfidenzintervall 0,48–0,85]; p = 0,002).
- Progressionsfreies Überleben (PFS): Es zeigte sich ein statistisch

signifikant verlängertes PFS zugunsten von Trastuzumab-Deruxtecan (+4,5 Monate, p < 0,0001)

- Morbidität (Symptomatik): kein überwiegender Vor- oder Nachteil
- Gesundheitszustand: weder positive noch negative Effekte
- Lebensqualität: Vorteile für Trastuzumab-Deruxtecan gegenüber Capecitabin, Eribulin, Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel (erhoben mittels EORTC QLQ-C30 und -BR23)
- Schwerwiegende und schwere unerwünschte Ereignisse: statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Trastuzumab-Deruxtecan.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Im Ergebnis stellt der G-BA insbesondere aufgrund der deutlichen positiven Effekte auf die Verlängerung der Überlebensdauer und in Anbetracht der Vorteile hinsichtlich der Lebensqualität und der Nebenwirkungen für Trastuzumab-Deruxtecan einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Capecitabin, Eribulin, Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel fest. Insgesamt ist die vorliegende Datengrundlage mit gewissen Unsicherheiten behaftet, die zwar keine Herabstufung der Aussagesicherheit rechtfertigen, aber die Aussagesicherheit in die Kategorie „Hinweis“ einstufen.

Kosten

Die Jahrestherapiekosten für Trastuzumab-Deruxtecan betragen für das erste Behandlungsjahr 151 298,57 € (Stand Lauer-Taxe: 1. Juli 2023).

Quellen

Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss. Trastuzumab-Deruxtecan (neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, HER2-low, inoperabel oder metastasiert vorbehandelt) 20. Juli 2023.

Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss. Trastuzumab-Deruxtecan (neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, HER2-low, inoperabel oder metastasiert, vorbehandelt) 20. Juli 2023