

G-BA-Beschluss

Dostarlimab mit erheblichem Zusatznutzen bei rezidivierendem Endometriumkarzinom

Tabea Krause, Stuttgart

Der Checkpoint-Inhibitor Dostarlimab ist als monoklonaler Antikörper gegen den Rezeptor *Programmed cell death protein 1* (PD-1) gerichtet. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) prüfte nun den Zusatznutzen von Dostarlimab bei erwachsenen Patientinnen mit primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom (EC, Stadium III/IV) oder mit Rezidiv eines EC mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit Mismatch-Reparatur Defizienz (dMMR), die zur Behandlung

- der primär fortgeschrittenen Erkrankung bisher keine systemische Therapie als postoperative bzw. adjuvante Therapie erhalten haben,
- des Rezidivs noch keine Chemotherapie erhalten haben.

Wie lautet die Zulassung?

Dostarlimab ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen

- in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel bei primär fortgeschrittenem oder rezidivierendem EC mit dMMR und MSI-H oder
- als Monotherapie bei erwachsenen Patientinnen mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem EC mit dMMR/MSI-H angezeigt, wenn das Karzinom während oder nach einer vorherigen Platin-basierten Therapie progredient ist.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA sieht für die Kombinationstherapie aus Dostarlimab, Carboplatin und Paclitaxel *keinen Zusatz-*

nutzen bei Patientinnen mit primär fortgeschrittener Erkrankung. Hingegen sieht der G-BA für die Kombination bei Patientinnen mit rezidivierender Erkrankung einen *Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen*.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Zweckmäßige Vergleichstherapie war die Zweifachkombination aus dem Alkylans Carboplatin und dem Mito-sehemmstoff Paclitaxel.

Wie ist die Studienlage?

Die Nutzenbewertung wurde anhand des zweiten Datenschnitts vom 22. September 2023 der randomisierten, kontrollierten, doppelblinden, multizentrischen Phase-III-Studie RUBY durchgeführt.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Der pharmazeutische Unternehmer hat zur Bewertung des Zusatznutzens von Dostarlimab mit Carboplatin und Paclitaxel die Ergebnisse des ersten und zweiten Datenschnitts (28. September 2022 und 22. September 2023) der noch bis 2026 laufenden RUBY-Studie vorgelegt. In Subgruppenanalysen zum Merkmal „Krankheitsstatus zu Baseline“ (nach FIGO-Klassifikation vs. rezidivierend) zeigte sich für die Endpunkte Gesamtüberleben, Symptomatik und schwere unerwünschte Ereignisse konsistent in zwei Datenschnitten eine Effektmodifikation. Daher hielt der G-BA es für sachgerecht, in der Gesamtbewertung eine getrennte Aussage zum Zusatz-

nutzen in Abhängigkeit des „Krankheitsstatus zu Baseline“ vorzunehmen und zwischen „primär fortgeschrittener Erkrankung“ und „rezidivierender Erkrankung“ zu differenzieren. Bei Patientinnen mit primär fortgeschrittener Erkrankung zeigte die Dreifachkombination keinen relevanten Unterschied hinsichtlich der Mortalität, Morbidität und den Nebenwirkungen, jedoch Vorteile auf den Funktionsskalen „soziale Funktion“ und „Rollenfunktion“. Bei Patientinnen mit rezidivierender Erkrankung zeigte sich ein positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt mit hoher Aussagesicherheit hinsichtlich des Gesamtüberlebens. Auch bei dieser Indikation waren Vorteile auf den Funktionsskalen „soziale Funktion“ und „Rollenfunktion“ zu beobachten. Bezüglich der Endpunkte Morbidität und Nebenwirkungen lagen zur Nutzenbewertung keine relevanten Unterschiede zwischen Vergleichs- und zu bewertender Therapie vor.

Kosten

Die Jahrestherapiekosten für eine Patientin im ersten Behandlungsjahr betragen nach Angaben des G-BA nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte für die Dreifachkombination 55 782,32 Euro und für die zweckmäßige Vergleichstherapie 22 398,67 Euro (Stand Lauer-Taxe: 06/24).

Quellen

- Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss. Dostarlimab (Neues Anwendungsgebiet: primär fortgeschrittenes oder rezidivierendes Endometriumkarzinom mit dMMR/ MSI-H, Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel) vom 20.06.2024.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss. Dostarlimab (Neues Anwendungsgebiet: primär fortgeschrittenes oder rezidivierendes Endometriumkarzinom mit dMMR/ MSI-H, Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel) vom 20.06.2024.