

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Sacituzumab Govitecan (Mammakarzinom, triple-negativ,
mindestens 2 Vortherapien)

Vom 19. Mai 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. Mai 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Sacituzumab Govitecan wie folgt ergänzt:

Sacituzumab Govitecan

Beschluss vom: 19. Mai 2022

In Kraft getreten am: 19. Mai 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. November 2021):

Trodelvy ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (metastatic Triple-Negative Breast Cancer, mTNBC) indiziert, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. Mai 2022):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit inoperablem oder metastasiertem triple-negativem Brustkrebs (mTNBC), die mindestens zwei vorangegangene systemische Therapien, davon mindestens eine für die fortgeschrittene Erkrankung, erhalten haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

– Capecitabin

oder

– Eribulin

oder

– Vinorelbin

oder

– eine Anthrazyklin- *oder* Taxan-haltige 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.)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Sacituzumab Govitecan gegenüber Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin:

Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit inoperablem oder metastasiertem triple-negativem Brustkrebs (mTNBC), die mindestens zwei vorangegangene systemische Therapien, davon mindestens eine für die fortgeschrittene Erkrankung, erhalten haben

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑↑	Vorteil im Gesamtüberleben
Morbidität	↑	Vorteile bei Fatigue, Schmerzen, Dyspnoe und Nachteil bei Diarrhö
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteile bei körperlicher Funktion, Rollenfunktion und emotionaler Funktion
Nebenwirkungen	↑	Vorteil bei schwerwiegenden UE sowie im Detail Vor- und Nachteile bei spezifischen UE
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie ASCENT: multizentrische, offene, Phase III RCT

- Sacituzumab Govitecan vs. Therapie nach ärztlicher Maßgabe (Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin oder Gemcitabin)
- Teilpopulation der Patientinnen und Patienten, für die vor Randomisierung Capecitabin, Vinorelbin oder Eribulin als der zu erhaltende Wirkstoff bei einer Zuteilung zum Kontrollarm gewählt wurde.
- Herangezogene Datenschnitte:
 - Datenschnitt 1: 11.03.2020 (Morbidität, Lebensqualität, Nebenwirkungen)
 - Datenschnitt 2: 25.02.2021 (Gesamtüberleben)

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-154) und dem Addendum (A22-41) sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Sacituzumab Govitecan		Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD) ^b
Gesamtüberleben					
	221	11,9 [10,2; 14,0] 165 (74,7)	224	6,7 [5,7; 7,5] 190 (84,8)	0,52 [0,42; 0,65] <0,001 AD: + 5,2 Monate

Morbidität

Endpunkt	Sacituzumab Govitecan		Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert ^c Absolute Differenz (AD) ^b
Progressionsfreies Überleben (PFS)^d					
	221	4,6 [4,0; 5,7] 157 (71,0)	224	1,6 [1,5; 2,5] 148 (66,1)	0,44 [0,34; 0,56] <0,0001 AD: +4 Monate
Symptomatik (EORTC QLQ-C30) – Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung^e					
Fatigue	211	1,6 [1,4; 2,2] 139 (65,9)	191	1,4 [1,0; 1,5] 110 (57,6)	0,73 [0,57; 0,95] 0,018 AD: +0,2 Monate
Übelkeit und Erbrechen	211	2,1 [1,6; 2,8] 136 (64,5)	191	2,4 [1,6; 3,8] 76 (39,8)	1,22 [0,91; 1,62] 0,194
Schmerzen	211	4,9 [3,5; 6,4] 109 (51,7)	191	2,1 [1,4; 2,8] 84 (44,0)	0,53 [0,39; 0,72] < 0,001 AD: +2,8 Monate
Dyspnoe	211	6,9 [5,3; n. b.] 82 (38,9)	191	2,8 [1,9; 3,2] 75 (39,3)	0,44 [0,31; 0,61] < 0,001 AD: +4,1 Monate

Endpunkt	Sacituzumab Govitecan		Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert ^c Absolute Differenz (AD) ^b
Schlaflosigkeit	211	4,1 [3,0; 6,0] 107 (50,7)	191	3,7 [2,7; n. b.] 62 (32,5)	0,75 [0,53; 1,04] 0,083
Appetitverlust	211	3,0 [2,1; 4,4] 122 (57,8)	191	2,8 [2,1; 5,5] 71 (37,2)	1,02 [0,75; 1,38] 0,918
Obstipation	211	3,6 [2,6; 5,6] 109 (51,7)	191	3,3 [2,1; 4,4] 72 (37,7)	0,85 [0,62; 1,15] 0,285
Diarrhö	211	2,0 [1,4; 2,6] 134 (63,5)	191	7,2 [3,0; n. b.] 47 (24,6)	2,28 [1,62; 3,20] < 0,001 AD: -5,2 Monate

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Sacituzumab Govitecan		Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
EORTC QLQ-C30 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung^f					
globaler Gesundheitsstatus	211	2,8 [2,1; 3,9] 122 (57,8)	191	3,5 [2,1; 4,4] 70 (36,6)	0,99 [0,73; 1,34] 0,922
körperliche Funktion	211	5,9 [3,8; 8,3] 100 (47,4)	191	2,1 [1,7; 3,2] 85 (44,5)	0,54 [0,40; 0,73] < 0,001 AD: +3,8 Monate
kognitive Funktion	211	3,3 [2,8; 4,2] 117 (55,5)	191	2,6 [1,9; 3,2] 74 (38,7)	0,78 [0,58; 1,06] 0,115
Rollenfunktion	211	2,1 [1,6; 3,0] 132 (62,6)	191	1,4 [1,2; 1,8] 104 (54,5)	0,66 [0,50; 0,86] 0,002 AD: +0,7 Monate

Endpunkt	Sacituzumab Govitecan		Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
emotionale Funktion	211	5,9 [4,9; 9,6] 90 (42,7)	191	n. e. [2,1; n. b.] 58 (30,4)	0,70 [0,49; 0,99] 0,043
soziale Funktion	211	3,3 [2,3; 4,9] 113 (53,6)	191	2,7 [1,8; 3,5] 82 (42,9)	0,76 [0,56; 1,02] 0,062

Nebenwirkungen

Endpunkt	Sacituzumab Govitecan		Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)					
	213	0,1 [0,1; 0,1] 212 (99,5)	192	0,1 [0,1; 0,2] 187 (97,4)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	213	n. e. 54 (25,4)	192	8,0 [5,6; n. b.] 53 (27,6)	0,67 [0,45; 0,99] 0,041
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
	213	1,0 [0,9; 1,4] 151 (70,9)	192	1,4 [0,9; 2,3] 122 (63,5)	1,00 [0,78; 1,27] 0,936
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	213	n. e. 10 (4,7)	192	n. e. 9 (4,7)	0,53 [0,20; 1,39] 0,191
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Hand-Fuß-Syndrom	Keine verwertbaren Daten vorhanden ^g				
Gastrointestinale Toxizität ^h	213	n. e. 29 (13,6)	192	n. e. 10 (5,2)	2,22 [1,08; 4,60] 0,027

Endpunkt	Sacituzumab Govitecan		Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Neutropenie ⁱ	213	3,2 [1,0; 7,9] 115 (54,0)	192	n. e. [3,7; n. b.] 68 (35,4)	1,48 [1,10; 2,01] 0,011
Neuropathie ^j	213	n. e. [16,4; n. b.] 32 (15,0)	192	7,7 [5,3; n. b.] 46 (24,0)	0,35 [0,21; 0,56] < 0,001
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UEs) ^k	213	1,0 [0,7; 2,2] 136 (63,8)	192	6,1 [3,9; n. b.] 68 (35,4)	1,93 [1,44; 2,59] < 0,001 AD: -5,1 Monate
allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC, schwere UEs) ^l	213	n. e. 17 (8,0)	192	n. e. [6,6; n. b.] 29 (15,1)	0,34 [0,18; 0,64] < 0,001
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC, schwere UEs)	213	n. e. 24 (11,3)	192	n. e. 7 (3,6)	2,54 [1,09; 5,96] 0,026
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC, schwere UEs)	213	n. e. 14 (6,6)	192	n. e. 26 (13,5)	0,29 [0,15; 0,58] < 0,001

- a Effekt, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell bzw. Log-Rank-Test, jeweils stratifiziert nach Region, Anzahl vorheriger Chemotherapien und bestehender Hirnmetastasen zu Studienbeginn
- b Effekt, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell bzw. Log-Rank-Test, jeweils nicht stratifiziert, sofern nicht anders angegeben.
- c Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung
- d Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers
- e Eine Zunahme um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100)
- f Eine Abnahme um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).
- g Operationalisiert als palmar-plantares Erythrodysaesthesiesyndrom (PT, UEs), keine verwertbaren Ergebnisse; der pU legt keine Ereigniszeitanalysen vor.
- h Operationalisiert als SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, schwere UEs), mit dem PT Diarrhö als häufigste Manifestation.
- i Operationalisiert durch die prädefinierte Zusammenstellung des pU der PTs Neutropenie, Neutrophilenzahl erniedrigt, Febrile Neutropenie jeweils schwere UEs

Endpunkt	Sacituzumab Govitecan		Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis</i> n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
<p>j Operationalisiert durch die prädefinierte Zusammenstellung des pU der PTs Gangstörung, Hypästhesie, muskuläre Schwäche, periphere Neuropathie, Parästhesie, periphere sensorische Neuropathie, jeweils UEs</p> <p>k darunter der PT Alopezie als häufigste Manifestation, < 10 % für die PTs trockene Haut und Ausschlag makulo-papulös</p> <p>l darunter Ermüdung als häufigste Manifestation</p> <p>Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; SOC = Systemorganklasse; SUE = schwerwiegendes unerwünschte Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; vs. = versus</p>					

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

Erwachsene mit inoperablem oder metastasiertem triple-negativem Brustkrebs (mTNBC), die mindestens zwei vorangegangene systemische Therapien, davon mindestens eine für die fortgeschrittene Erkrankung, erhalten haben

ca. 1 150 – 2 370 Patientinnen und Patienten

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 Trodelvy (Wirkstoff: Sacituzumab Govitecan) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 13. April 2022):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/trodelvy-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Sacituzumab Govitecan soll nur durch in der Therapie von Erwachsenen mit Mammakarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Die Verabreichung muss in einer Umgebung stattfinden, in der eine vollständige Ausrüstung zur Reanimation sofort verfügbar ist.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Sacituzumab Govitecan	167 239,06 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Capecitabin Monotherapie</i>	
Capecitabin	2 454,96 €
<i>Vinorelbin Monotherapie</i>	
Vinorelbin	7 063,14 € - 8 515,64 €
<i>Eribulin Monotherapie</i>	
Eribulin	39 892,63 €
<i>Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie</i>	
<i>Taxane</i>	
Docetaxel	21 738,69 €
nab-Paclitaxel	32 594,55 €
<i>Paclitaxel</i>	
Paclitaxel	16 647,10 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	248,46 €
Gesamt	16 895,56 €
<i>Anthrazykline</i>	
Doxorubicin	1 311,35 € - 4 227,96 €
Doxorubicin PEG-liposomal (PLD)	42 508,31 €
Epirubicin	1 929,96 € - 3 747,68 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Mai 2022)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Vinorelbin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	52,1	4 212 €
Eribulin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	2	34,8	2 818,80 €
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
Doxorubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	5 - 11	405 € - 891 €
Doxorubicin PEG-liposomal (PLD)	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	13,0	1 053 €
Epirubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	6 - 8	486 € - 648 €
Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €
nab-Paclitaxel	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	81 €	1	17,4	1 409,40 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 19. Mai 2022 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 19. Mai 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken