

Tragende Gründe

zum 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 (neues Anwendungsgebiet:
Mammakarzinom, HR+, HER2-, mind. 3 Vortherapien)

Vom 15. Februar 2024

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sacituzumab govitecan (Trodelvy) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	8
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	14
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	15
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	15
2.4	Therapiekosten	16
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	21
3.	Bürokratiekostenermittlung	24
4.	Verfahrensablauf	24

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Sacituzumab govitecan (Trodelvy) wurde am 1. Dezember 2021 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet.

Am 26. Juli 2023 hat Sacituzumab govitecan die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 14. August 2023, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 32 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Sacituzumab govitecan mit dem neuen Anwendungsgebiet „Mammakarzinom, HR+, HER2-, mind. 3

Vortherapien“ eingereicht. Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. November 2023 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Sacituzumab govitecan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Verfo festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Sacituzumab govitecan nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sacituzumab govitecan (Trodelvy) gemäß Fachinformation

Trodelvy ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom indiziert, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15.02.2024):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit einem nicht resezierbarem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR) positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die zuvor eine endokrin-basierte Therapie erhalten haben, und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien im fortgeschrittenen Stadium

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

– Capecitabin

oder

– Eribulin

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

oder

- Vinorelbin

oder

- eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie (Nur für Patientinnen und Patienten, die noch keine Anthrazyklin- und Taxan-haltige Therapie erhalten haben oder für die eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie infrage kommt.)

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

zu 1. Bezogen auf den Zulassungsstatus stehen die Zytostatika 5-Fluorouracil, Capecitabin, Cyclophosphamid, Docetaxel, Doxorubicin, liposomales Doxorubicin, Epirubicin, Eribulin, Ifosfamid, Methotrexat, Mitomycin, Mitoxantron, nab-Paclitaxel, Vinblastin, Vincristin und Vinorelbin sowie die PARP-Inhibitoren Olaparib und Talazoparib.

Nicht berücksichtigt wurden Arzneimittel mit expliziter Zulassung für das HER2-positive Mammakarzinom.

zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht in Betracht. Die Durchführung einer Strahlentherapie als palliative patientenindividuelle Therapieoption zur Symptomkontrolle bleibt davon unberührt.

zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35 a SGB V:

- Eribulin: Beschluss vom 22. Januar 2015
- Olaparib: Beschluss vom 16. Januar 2020
- Talazoparib: Beschluss vom 20. November 2020

Nicht berücksichtigt wurden Arzneimittel mit expliziter Zulassung für das HER2-positive Mammakarzinom.

Richtlinien:

Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie – Wirkstoffe, die in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) nicht verordnungsfähig sind:

- Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau

Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung), in Kraft getreten am 20. März 2019

- Protonentherapie bei Hirnmetastasen
- Protonentherapie beim Mammakarzinom

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“).

Gemäß dem Anwendungsgebiet soll Sacituzumab govitecan bei Patientinnen und Patienten mit mindestens 2 vorherigen systemischen Chemotherapie-Regimen im metastasierten Stadium angewendet werden. Eine (neo)adjuvante Chemotherapie wird als eines der vorherigen Chemotherapie-Regime gezählt, sofern sich eine nicht resezierbare, lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung innerhalb von 12 Monaten entwickelt.

Zudem wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im Rahmen der vorausgegangenen Therapie in der Regel eine Taxan- und / oder Anthrazyklin-basierte Chemotherapie erhalten haben und dass keine Indikation für eine (sekundäre) Resektion oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung besteht.

Des Weiteren wird gegenwärtig davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten mit genomischer BRCA1/2-Mutation zum Zeitpunkt der Therapie mit Sacituzumab govitecan keine BRCA-spezifische Therapie in Betracht kommt.

Unter den unter Ziffer 1. aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Laut den vorliegenden Leitlinien und den Ausführungen der Fachgesellschaften stellt für Patientinnen und Patienten, die chemotherapeutisch mit einem Anthrazyklin und einem Taxan vorbehandelt worden sind, bei Krankheitsprogression oder Rezidiv eine weitere zytotoxische Chemotherapie den derzeitigen Behandlungsstandard dar.

Empfohlen werden primär Monotherapien, lediglich bei starken Beschwerden, raschem Tumorwachstum und aggressivem Tumorverhalten wird eine Polychemotherapie als indiziert angesehen. Anthrazykline und Taxane kommen für diese Patientinnen und Patienten auch als Re-Therapie bei entsprechend individuellen Voraussetzungen in Betracht. Von den in verschiedenen Leitlinien neben Taxanen und Anthrazyklinen primär genannten Wirkstoffen sind Capecitabin, Vinorelbin und Eribulin zur Anwendung als Monotherapie im Anwendungsgebiet zugelassen.

Bei Patientinnen und Patienten mit hohem Remissionsdruck sollte aufgrund starker Beschwerden oder raschem Tumorwachstum laut Leitlinienempfehlungen eine Kombinationstherapie erwogen werden.

Für Eribulin, zur Behandlung von Patientinnen und Patienten, bei denen nach mindestens einer Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist, hat der G-BA für Patientinnen und Patienten, die nicht mehr mit Taxanen oder Anthrazyklinen behandelt werden können, einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber einer Monotherapie mit Capecitabin oder Vinorelbin festgestellt (Beschluss vom 22. Januar 2015).

Unter Berücksichtigung des Stellenwerts von Eribulin in aktuellen Leitlinienempfehlungen in Relation zu anderen Therapieoptionen, sowie angesichts der Beschränkung des festgestellten Zusatznutzens nur auf einen Teil des zugelassenen Anwendungsgebietes, wird Eribulin neben Capecitabin und Vinorelbin als eine gleichermaßen zweckmäßige Therapieoption angesehen.

Für Vinorelbin und Capecitabin liegt indes keine direkte vergleichende Evidenz vor.

Gemcitabin ist in Kombination mit Paclitaxel für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht operablem, lokal rezidiviertem oder metastasiertem Brustkrebs mit

Rezidiv nach einer adjuvanten /neoadjuvanten Chemotherapie zugelassen. Dementsprechend ist die Gemcitabin-Monotherapie nicht von der Zulassung für das vorliegende Anwendungsgebiet umfasst. Zudem wird in Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie geregelt, dass Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau in zulassungsüberschreitender Anwendung (Off-Label-Use) nicht verordnungsfähig ist.

Für diejenigen Patientinnen und Patienten, welche chemotherapeutisch nicht mit einem Anthrazyklin und einem Taxan vorbehandelt wurden, empfehlen die Leitlinien eine Chemotherapie, die ein Anthrazyklin und / oder ein Taxan enthält. Sowohl die Monochemotherapie mit einem Anthrazyklin oder einem Taxan als auch die Kombinationstherapie stellen etablierte Behandlungsoptionen dar. Die Kombinationstherapie besteht vorwiegend aus der Kombination verschiedener Chemotherapien, darunter ein Anthrazyklin oder ein Taxan oder beide in Kombination. Patientinnen und Patienten ohne hohen Remissionsdruck sollten eine sequentielle Chemotherapie erhalten. Lediglich bei starken Beschwerden, raschem Tumorwachstum und aggressivem Tumorverhalten wird eine Polychemotherapie als indiziert angesehen.

Vom Anwendungsgebiet sind neben Frauen auch Männer mit Mammakarzinom umfasst. Die Evidenz zu Behandlungsoptionen für Männer mit einem Mammakarzinom ist äußerst limitiert. Nach den Leitlinien richten sich die Empfehlungen zur Behandlung von Männern überwiegend nach den Empfehlungen zur Behandlung von Frauen.

Zusammenfassend wird als zweckmäßige Vergleichstherapie Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin oder eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie (nur für Patientinnen und Patienten, die noch keine Anthrazyklin- und Taxan-haltige Therapie erhalten haben oder für die eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie infrage kommt.) bestimmt.

Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten Therapieoptionen nachgewiesen werden; in der Regel kann dies im Rahmen einer Single-Komparator-Studie erfolgen.

Die Zulassung und Dossierungsangaben der Fachinformationen der Wirkstoffe sind zu berücksichtigen; Abweichungen sind gesondert zu begründen.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Sacituzumab govitecan wie folgt bewertet:

- Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

Begründung:

zur Studie TROPiCS-02

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der offenen, randomisierten, multizentrischen Phase-III-Studie TROPiCS-02 vor.

In der Studie TROPiCS-02 wurde Sacituzumab Govitecan mit einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Capecitabin, Eribulin, Gemcitabin und Vinorelbin verglichen.

In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom eingeschlossen, die bereits mindestens eine endokrin-basierte Therapie, mindestens eine Therapie mit CDK4/6-Inhibitoren und mindestens eine Taxan-haltige Therapie sowie zwei bis vier Chemotherapie-Regime im metastasierten Stadium erhalten haben. Zum Studieneintritt mussten die Patientinnen und Patienten einen ECOG-PS von 0 oder 1 aufweisen.

In die Studie wurden insgesamt 543 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 entweder zu einer Behandlung mit Sacituzumab Govitecan (N = 272) oder einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe (N = 271) randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Chemotherapie-Regime im metastasierten Stadium (2 vs. 3 oder 4), nach viszerale Metastasen (ja vs. nein) und nach endokrin-basierter Therapie im metastasierten Stadium für mindestens 6 Monate (ja vs. nein). Lediglich 1 % der Studienteilnehmer der TROPiCS-02-Studie waren Männer.

Gemcitabin ist nicht Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer eine relevante Teilpopulation der Studie TROPiCS-02 vor. Diese Teilpopulation umfasst 205 vs. 213 Patientinnen und Patienten, für die vor Randomisierung Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin als der zu erhaltende Wirkstoff bei einer Zuteilung zum Kontrollarm gewählt wurde.

Die Behandlung mit Sacituzumab Govitecan, Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin erfolgte weitgehend gemäß Fachinformation.

Die Gabe der Studienmedikation sollte bis zur Krankheitsprogression, inakzeptabler Toxizität, bis zum Rückzug der Einwilligungserklärung, bis zum Therapieabbruch aufgrund der Entscheidung der Prüffärztin bzw. des Prüfarztes oder bis zum Studienende erfolgen. Die Patientinnen und Patienten konnten nach der ersten Feststellung einer Krankheitsprogression gemäß Version 1.1 der RECIST-Kriterien weiterbehandelt werden, wenn sie nach Ermessen der Prüffärztin bzw. des Prüfarztes davon profitierten. Bei einem Fortschreiten der Erkrankung und / oder Verlust des klinischen Nutzens im weiteren Verlauf musste die Behandlung mit der Studienmedikation jedoch abgebrochen werden.

Primärer Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben; sekundäre Endpunkte beinhalten das Gesamtüberleben sowie Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Die noch laufende Studie wurde in 91 Studienzentren in Europa und in Nordamerika durchgeführt und wurde im Mai 2019 begonnen. Zum Zeitpunkt des Studienendes liegen keine Informationen vor.

Für die Nutzenbewertung werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 1.12.2022 herangezogen.

Zur Studie EVER-132-002

Bei der Studie EVER-132-002 handelt es sich um eine noch laufende, offene randomisierte und kontrollierte Studie, in der Sacituzumab Govitecan mit einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Capecitabin, Eribulin, Gemcitabin und Vinorelbin verglichen wird.

In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom eingeschlossen, die bereits mindestens eine endokrin-basierte Therapie und mindestens eine taxanhaltige Therapie sowie zwei bis vier Chemotherapie-Regime im metastasierten Stadium erhalten haben. Zum Studieneintritt mussten die Patientinnen und Patienten einen ECOG-PS von 0 oder 1 aufweisen.

Insgesamt wurden 331 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Sacituzumab Govitecan (N = 166) oder einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe (N = 165) zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Anzahl vorangegangener Chemotherapie-Regime im metastasierten Stadium (2 vs. 3 oder 4), viszerale Metastasen (ja vs. nein) und vorherige Cyclin-abhängige-Kinase (CDK)4/6-Inhibitor-Therapie im metastasierten Stadium (ja vs. nein).

Da Gemcitabin nicht Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist, hat der pharmazeutische Unternehmer eine relevante Teilpopulation der Studie EVER-132-002 vorgelegt. Diese Teilpopulation umfasst 160 vs. 155 Patientinnen und Patienten, für die vor der Randomisierung Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin als zu erhaltender Wirkstoff im Falle einer Zuteilung zum Kontrollarm festgelegt wurde. Die Patientinnen und Patienten waren fast ausschließlich weiblich. Lediglich 2 Studienteilnehmer im Kontrollarm waren Männer.

Die Gabe der Studienmedikation sollte bis zur Krankheitsprogression, inakzeptabler Toxizität, zum Rückzug der Einwilligungserklärung, bis zum Therapieabbruch aufgrund der Entscheidung der Prüffärztin bzw. des Prüfarztes oder bis zum Studienende erfolgen.

Primärer Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte sind das Gesamtüberleben sowie Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Die noch laufende Studie wurde in 41 Studienzentren in China, Südkorea und Taiwan durchgeführt und wurde im November 2020 begonnen. Zum Zeitpunkt des Studienendes liegen keine Informationen vor.

Für die Nutzenbewertung werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 30.4.2023 herangezogen.

Zur Metaanalyse

Neben den Ergebnissen der Studien TROPiCS-02 und EVER-132-002 liegen für diese Nutzenbewertung die Ergebnisse einer individuellen-Patientendaten(IPD)-Metaanalyse auf

Basis der relevanten Teilpopulationen der Studien EVER-132-002 und TROPiCS-02 vor. Die beiden Studien haben ein identisches Design.

Es ergeben sich zwischen den Studien Unterschiede hinsichtlich des Einschlusskriteriums einer vorherigen Therapie mit (mindestens) einem CDK4/6-Inhibitor. Diese Vortherapie war nur in der Studie TROPiCS-02 vor Studieneintritt erforderlich. Des Weiteren wurde die Studie TROPiCS-02 in Zentren in Nordamerika und Europa durchgeführt während in die Studie EVER-132-002 ausschließlich Patientinnen und Patienten asiatischer Abstammung eingeschlossen wurden. Des Weiteren war die Teilpopulation der Studie EVER-132-002 im Vergleich zur Teilpopulation der Studie TROPiCS-02 im Durchschnitt 4 Jahre jünger, der Anteil mit ECOG-PS 1 lag mit ca. 78 % um etwa 24 Prozentpunkte höher und zwischen dem Nachweis einer Metastasierung und der Randomisierung lag im Mittel eine kürzere Zeitspanne (43 Monate vs. 53 Monate).

Für die Nutzenbewertung wurde vor dem Heranziehen bzw. der Berechnung der Metaanalyse für die einzelnen Endpunkte anhand von Heterogenitätstests gezeigt, dass die beiden Studien für eine statistische Zusammenfassung hinreichend homogen sind.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Das Gesamtüberleben war in beiden Studien TROPiCS-02 und EVER-132-002 als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Tod ungeachtet der zugrundeliegenden Todesursache definiert.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich in der Metaanalyse der Studien ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Das PFS war in beiden Studien der primäre Endpunkt und operationalisiert als die Zeit von Randomisierung bis zur ersten Beobachtung einer objektiven Tumorprogression oder bis zum Tod, je nachdem, welches Ereignis zuerst eintritt.

Die Beurteilung des Tumoransprechens erfolgte anhand radiologischer Bilder gemäß RECIST Version 1.1.

Es zeigt sich ein statistisch signifikant verlängertes PFS zugunsten von Sacituzumab Govitecan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wurde in der vorliegenden Studie über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente erfolgte nicht symptombezogen, sondern ausschließlich mittels bildgebenden Verfahren (radiologisch bestimmte Krankheitsprogression nach den RECIST 1.1-Kriterien). Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens bleibt davon unberührt.

Symptomatik

Die Symptomatik wurde sowohl in der TROPiCS-02- als auch in der EVER-132-002-Studie mittels der Symptomskalen des krebspezifischen Fragebogens EORTC QLQ-C30 erhoben.

Operationalisiert wurde die Erhebung der Symptomatik als Zeit bis zur ersten Verschlechterung. Hierbei wurde eine Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn als klinisch relevante Verschlechterung angesehen.

Hinsichtlich der Endpunkte Appetitverlust, Schlaflosigkeit und Verstopfung zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Für die Endpunkte Fatigue, Schmerzen und Dyspnoe liegt jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Bezüglich der Endpunkte Übelkeit und Erbrechen und Diarrhö zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Sacituzumab Govitecan gegenüber Capecitabin, Eribulin und Vinorelbin. Hinsichtlich der Bewertung der Ergebnisse insbesondere zu den Endpunkten Übelkeit und Erbrechen und Diarrhö bestehen vor dem Hintergrund einer möglichen Doppelerfassung dieser Ereignisse sowohl bei Morbiditätsendpunkten als auch bei Sicherheitsendpunkten Unsicherheiten.

Gesundheitszustand

Der Gesundheitszustand wurde in beiden Studien mittels der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D bis 30 Tage nach Behandlungsende erhoben.

Der pharmazeutische Unternehmer legt Responderanalysen für die „Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung“ definiert als Abnahme des Scores um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Baseline-Wert vor.

Für diese Auswertung konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin identifiziert werden.

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse der Endpunktkategorie Morbidität überwiegen die positiven Effekte, so dass hinsichtlich der Morbidität insgesamt ein Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet wird.

Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in beiden Studien mittels der Funktionsskalen des krebspezifischen Fragebogens EORTC QLQ-C30 erhoben.

Operationalisiert wurde die Erhebung der Lebensqualität als Zeit bis zur ersten Verschlechterung. Hierbei wurde eine Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn als klinisch relevante Verschlechterung angesehen.

Für den Endpunkt soziale Funktion liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen vor.

Hinsichtlich der Endpunkte globaler Gesundheitsstatus, körperliche Funktion, kognitive Funktion, Rollenfunktion und emotionale Funktion zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu Capecitabin, Eribulin und Vinorelbin.

Insgesamt liegen in Bezug auf die Lebensqualität ausschließlich positive Effekte für Sacituzumab Govitecan vor.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt

In beiden Studien traten in allen Studienarmen bei nahezu allen eingeschlossenen Patientinnen und Patienten unerwünschte Ereignisse auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)

Für den Endpunkt schwere UE zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und Abbruch wegen unerwünschten Ereignissen

Hinsichtlich der Endpunkte SUE und Abbruch wegen UE zeigt sich in der Metaanalyse jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Spezifische unerwünschte Ereignisse

Für die spezifischen unerwünschten Ereignisse zeigen sich im Detail sowohl Vor- als auch Nachteile.

Bezüglich des Endpunkts Hand-Fuß-Syndrom (UEs) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin.

Für die Endpunkte gastrointestinale Toxizität (schwere UEs) und Neutropenie (schwere UEs) liegt jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zum Kontrollarm vor.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen lässt sich für Sacituzumab Govitecan gegenüber Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin insgesamt ein Nachteil feststellen.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Sacituzumab Govitecan zur Behandlung des nicht resezierbaren oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR)-positiven, HER2-negativen Mammakarzinoms bei Erwachsenen, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben, liegen aus einer Metaanalyse zur relevanten Teilpopulation Ergebnisse zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen vor. Die Metaanalyse umfasst die randomisierten, kontrollierten, offenen Studien TROPiCS-02 und EVER-132-002. Die relevante Teilpopulation umfasst Patientinnen und Patienten, für die vor der Randomisierung Capecitabin, Vinorelbin oder Eribulin als der zu erhaltende Wirkstoff bei einer Zuteilung zum Kontrollarm gewählt wurde.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich in der Metaanalyse der Studien ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin.

Hinsichtlich der Morbidität wurden in der Metaanalyse die Symptomatik anhand des EORTC-QLQ-C30 und der allgemeine Gesundheitszustand mittels der visuellen Analogskala des EQ-5D patientenberichtet erhoben. Im Ergebnis zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin für den allgemeinen Gesundheitszustand. Bezüglich der Symptomatik zeigen sich mehr positive als negative Effekte. In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse der Endpunktkategorie Morbidität überwiegen die positiven Effekte, so dass hinsichtlich der Morbidität insgesamt ein Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet wird.

In Bezug auf die Lebensqualität liegen für den EORTC QLQ-C30 ausschließlich positive Effekte für Sacituzumab Govitecan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Aussagen zur Lebensqualität haben in der vorliegenden palliativen Therapiesituation einen besonders hohen Stellenwert.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen lässt sich für Sacituzumab Govitecan gegenüber Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin ein Nachteil bei den schweren UE feststellen, sowie im Detail Vor- und Nachteile bei den spezifischen UE. In der Gesamtschau der Nebenwirkungsendpunkte überwiegen die negativen Effekte von Sacituzumab Govitecan.

In der Gesamtschau wird für Sacituzumab Govitecan eine deutliche und konsistente Verbesserung in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt, insbesondere vor dem Hintergrund der ungünstigen Prognose der Patientinnen und Patienten, welche sich im vorliegenden Anwendungsgebiet bereits in einer späten, palliativen Behandlungssituation befinden. Zudem zeigen sich Vorteile im Gesamtüberleben und in der Morbidität. Demgegenüber stehen Nachteile bei den Nebenwirkungen. Im Ergebnis wird für Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin ein beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die Bewertung des Zusatznutzens erfolgt mit den Studien TROPiCS-02 und EVER-132-002 auf Basis von zwei randomisierten, offenen, noch laufenden und direktvergleichenden Phase-III-Studien.

Das Verzerrungspotential auf Studienebene und auf Endpunktebene für das Gesamtüberleben wird als niedrig bewertet.

Bewertungsrelevante Unsicherheiten ergeben sich für die Ergebnisse der Endpunkte Symptomatik, Gesundheitszustand und gesundheitsbezogene Lebensqualität aufgrund des hohen Anteils nicht in die Auswertung eingegangener Patientinnen und Patienten und aufgrund fehlender Verblindung bei subjektiver Endpunkterhebung.

Darüber hinaus ergibt sich eine Limitation in der Repräsentativität der Metaanalyse für die Patientenpopulation laut zugelassenem Anwendungsgebiet, da für Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS > 1 keine Daten vorliegen.

Diese Unsicherheiten rechtfertigen, dass die Aussagesicherheit für die Gesamtbewertung, die bei Vorliegen von zwei randomisierten und direktvergleichenden Phase-III-Studien in die Kategorie „Beleg“ eingestuft werden könnte, herabgestuft wird, insbesondere vor dem

Hintergrund der Bedeutung der Ergebnisse der Lebensqualität für den Zusatznutzen in der aktuellen Behandlungssituation. Somit wird die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Sacituzumab Govitecan. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„Trodelvy ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom indiziert, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben“

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt vom G-BA bestimmt:

- Capecitabin
oder
- Eribulin
oder
- Vinorelbin
oder
- eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie (Nur für Patientinnen und Patienten, die noch keine Anthrazyklin- und Taxan-haltige Therapie erhalten haben oder für die eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie infrage kommt.)

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Sacituzumab Govitecan zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben, liegen Ergebnisse der Metaanalyse zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen gegenüber Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin vor. Die Metaanalyse umfasst die randomisierten, kontrollierten, offenen Studien TROPiCS-02 und EVER-132-002.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich in der Metaanalyse der Studien ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin.

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse der Endpunktkategorie Morbidität überwiegen die positiven Effekte, so dass hinsichtlich der Morbidität insgesamt ein Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet wird.

In Bezug auf die Lebensqualität liegen für den EORTC QLQ-C30 ausschließlich positive Effekte für Sacituzumab Govitecan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Aussagen zur Lebensqualität haben in der vorliegenden palliativen Therapiesituation einen besonders hohen Stellenwert.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen lässt sich für Sacituzumab Govitecan gegenüber Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin ein Nachteil feststellen.

In der Gesamtschau wird für Sacituzumab Govitecan eine deutliche und konsistente Verbesserung in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt, insbesondere vor dem Hintergrund der ungünstigen Prognose der Patientinnen und Patienten, welche sich im vorliegenden Anwendungsgebiet bereits in einer späten, palliativen Behandlungssituation befinden. Zudem zeigen sich Vorteile im Gesamtüberleben und in der Morbidität. Demgegenüber stehen Nachteile bei den Nebenwirkungen. Im Ergebnis wird für Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin ein beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt.

Die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen wird in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

In der Gesamtschau wird ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen von Sacituzumab Govitecan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA legt dem Beschluss die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde. Jedoch ergeben sich folgende Unsicherheiten:

Zum einen bleiben die Patientinnen und Patienten mit einem Überleben ab Metastasierung > 3 Jahre unberücksichtigt. Zum anderen ist die Übertragbarkeit der Anteilswerte zum Erhalt einer Dritt- oder Viertlinientherapie aus der Auswertung des Tumorregisters Mammakarzinom (TMK) auf die vom pharmazeutischen Unternehmer berechnete Ausgangsbasis aufgrund inzwischen abweichender Versorgungssituation sowie aufgrund potenziell abweichender Beobachtungsdauer unklar.

2.3 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: 1. November 2023):

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

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

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Januar 2024).

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Behandlungsdauer:

Erwachsene mit einem nicht resezierbarem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR) positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die zuvor eine endokrin-basierte Therapie erhalten haben, und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien im fortgeschrittenen Stadium

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sacituzumab Govitecan	2 x pro 21-Tage- Zyklus (Tag 1 und 8)	17,4	2	34,8
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Capecitabin	2 x an Tag 1-14 eines 21-Tage- Zyklus	17,4	14	243,6
Eribulin	2 x pro 21-Tage- Zyklus (Tag 1 und 8)	17,4	2	34,8
Vinorelbin	1 x wöchentlich	52,1	1	52,1
Anthrazyklin – oder Taxan-haltige Therapieregime				
Docetaxel	1 x pro 21-Tage- Zyklus	17,4	1	17,4
Paclitaxel	1 x pro 21-Tage- Zyklus	17,4	1	17,4
nab-Paclitaxel	1 x pro 21-Tage- Zyklus	17,4	1	17,4

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Doxorubicin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	5 - 11 ²	1	5,0 – 11,0
pegyliertes liposomales Doxorubicin	1 x pro 28-Tage-Zyklus	13,0	1	13,0
Epirubicin	1 x pro 21-Tage-Zyklus	10 - 16 ³	1	10,0 – 16,0

Verbrauch:

Erwachsene mit einem nicht resezierbarem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR) positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die zuvor eine endokrin-basierte Therapie erhalten haben, und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien im fortgeschrittenen Stadium

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

Die Angaben zu den Dosierungen beziehen sich auf die Anwendungen bei Frauen, da Brustkrebs bei Männern relativ selten vorkommt. Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße erwachsener Frauen zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,66 m, durchschnittliches Körpergewicht: 69,2 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,77 m² (Berechnung nach Du Bois 1916).⁴

Bei Doxorubicin und Epirubicin wurde die kumulative Gesamtdosis berücksichtigt (450 – 550 mg/m² für Doxorubicin bzw. 900 – 1.000 mg/m² für Epirubicin). Für Doxorubicin und Epirubicin liegen Fachinformationen mit unterschiedlichen Dosierungsempfehlungen vor (Doxorubicin: 50 - 80 mg/m² und 60 - 75 mg/m²; Epirubicin: 75 - 90 mg/m² und 60 - 90 mg/m²). Für die Kostenberechnung wurden die Dosierungsempfehlungen mit der größten Spanne herangezogen: Doxorubicin 50 - 80 mg/m² und Epirubicin: 60 - 90 mg/m². In der Tabelle

² Die maximale Gesamtdosis für Doxorubicin von 450-550 mg/m² Körperoberfläche sollte zur Vermeidung kardialer Toxizität nicht überschritten werden.

³ Die kumulative Gesamtdosis für Epirubicin von 900 – 1000 mg/m² sollte zur Vermeidung kardialer Toxizität nicht überschritten werden.

⁴ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, weibliches Geschlecht, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

„Verbrauch“ werden ausschließlich die Dosierungsschemata dargestellt, die bei der Berechnung die Spanne der Jahrestherapiekosten ergeben.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Sacituzumab Govitecan	10 mg/kg = 692,0 mg	692,0 mg	4 x 200 mg	34,8	139,2 x 200 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Capecitabin	2150 mg	2 x 2150 mg	8 x 500 mg + 2 x 150 mg	243,6	1948,8 x 500 mg + 487,2 x 150 mg
Eribulin	1,23 mg/m ² = 2,18 mg	2,18 mg	3 x 0,88 mg	34,8	104,4 x 0,88 mg
Vinorelbin	25 mg/m ² - 30 mg/m ² = 44,3 mg - 53,1 mg	44,3 mg - 53,1 mg	1 x 50 mg – 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	52,1	52,1 x 50 mg – 52,1 x 50 mg + 52,1 x 10 mg
<i>Anthrazyklin – oder Taxan-haltiges Therapieregime</i>					
Docetaxel	100 mg/m ² = 177 mg	177 mg	1 x 160 mg + 1 x 20 mg	17,4	17,4 x 160 mg + 17,4 x 20 mg
Paclitaxel	175 mg/m ² = 309,8 mg	309,8 mg	1 x 300 mg + 1 x 30 mg	17,4	17,4 x 300 mg + 17,4 x 30 mg
nab-Paclitaxel	260 mg/m ² = 460,2 mg	460,2 mg	5 x 100 mg	17,4	87 x 100 mg
Doxorubicin	50 mg/m ² - 80 mg/m ² = 88,5 mg - 141,6 mg	88,5 mg - 141,6 mg	1 x 100 mg - 1 x 150 mg	5,0 - 11,0	11 x 100 mg – 5 x 150 mg
pegyliertes liposomales Doxorubicin	50 mg/m ² = 88,5 mg	88,5 mg	1 x 50 mg + 2 x 20 mg	13,0	13,0 x 50 mg + 26,0 x 20 mg
Eprirubicin	60 mg/m ² - 90 mg/m ² = 106,2-159,3 mg	106,2-159,3 mg	1 x 100 mg + 1 x 10 mg - 1 x 100 mg + 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	10,0 - 16,0	16 x 100 mg + 16 x 10 mg - 10 x 100 mg + 10 x 50 mg + 10 x 10 mg

Kosten:

Erwachsene mit einem nicht resezierbarem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR) positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die zuvor eine endokrin-basierte Therapie erhalten haben, und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien im fortgeschrittenen Stadium

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie		Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel						
Sacituzumab Govitecan	200 mg	1 PKI	1 246,56 €	2,00 €	68,39 €	1 176,17 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Capecitabin ⁵	500 mg	120 FTA	151,84 €	2,00 €	11,12 €	138,72 €
Capecitabin ⁵	150 mg	120 FTA	54,15 €	2,00 €	3,39 €	48,76 €
Eribulin	0,88 mg	6 ILO	2 429,97 €	2,00 €	135,48 €	2 292,49 €
Vinorelbin	50 mg	10 IFK	1 424,56 €	2,00 €	67,07 €	1 355,49 €
Vinorelbin	10 mg	10 IFK	294,01 €	2,00 €	13,42 €	278,59 €
Docetaxel	160 mg	1 IFK	820,48 €	2,00 €	38,40 €	780,08 €
	20 mg	1 IFK	112,47 €	2,00 €	4,80 €	105,67 €
Paclitaxel	300 mg	1 IFK	845,77 €	2,00 €	39,60 €	804,17 €
	30 mg	1 IFK	94,76 €	2,00 €	3,96 €	88,80 €
nab-Paclitaxel	100 mg	1 PIS	429,36	2,00 €	19,84 €	407,52 €
Doxorubicin ⁵	100 mg	1 IFK	285,79 €	2,00 €	15,77 €	262,08 €
	150 mg	1 ILO	418,36 €	2,00 €	32,19 €	384,17 €
pegyliertes liposomales Doxorubicin	20 mg	1 IFK	721,49 €	2,00 €	89,87 €	629,62 €
	50 mg	1 IFK	1778,90 €	2,00 €	224,69 €	1552,21 €

⁵ Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	
Epirubicin	100 mg	1 IFK	300,84 €	2,00 €	13,74 €	285,10 €
	50 mg	1 IFK	155,45 €	2,00 €	6,84 €	146,61 €
	10 mg	1 IFK	39,51 €	2,00 €	1,34 €	36,17 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung; PIS = Pulver zur Herstellung einer Infusionssuspension; PKI = Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung						

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2024

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte	Behandlungstage/Jahr	Kosten/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie							
Paclitaxel							
Dexamethason ⁵ 2 x 20 mg	50 TAB x 20 mg	118,88 €	2,00 €	0,00 €	116,88 €	17,4	81,35 €
Dimetinden i.v. 1 mg/10 kg = 6,92 mg	5 x 4 mg ILO	23,72 €	2,00 €	5,29 €	16,43 €	17,4	114,35 €
Cimetidin i.v. 300 mg	10 AMP à 200 mg	19,80 €	2,00 €	0,40 €	17,40 €	17,4	60,55 €
Abkürzungen: AMP = Ampullen; ILO = Injektionslösung; TAB = Tabletten							

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgenden Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines

erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende

Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen – ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der

medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit einem nicht resezierbarem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR) positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die zuvor eine endokrin-basierte Therapie erhalten haben, und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien im fortgeschrittenen Stadium

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

Referenzen:

Fachinformation zu Sacituzumab govitecan (Trodelvy); Fachinformation für Trodelvy;
Stand: Juli 2023

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 22. Juni 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der Positive-Opinion fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 2. August 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie angepasst.

Am 14. August 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Sacituzumab govitecan beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 14. August 2023 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Sacituzumab govitecan beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. November 2023 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. November 2023 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Dezember 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 8. Januar 2024 statt.

Mit Schreiben vom 9. Januar 2024 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 2. Februar 2024 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 6. Februar 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. Februar 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	22. Juni 2021	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	2. August 2023	Anpassung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	20. Dezember 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	8. Januar 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	17. Januar 2024 31. Januar 2024	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	8. Februar 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	15. Februar 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 15. Februar 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken