

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage VI (Off-Label-Use) - Platinderivate (Cisplatin /
Carboplatin) beim triple-negativen Mammakarzinom in
frühen und rezidierten/metastasierten Stadien

Vom 8. Juli 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf	5
3.1	Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Absatz 3a SGB V	7
4.	Bewertungsverfahren	9
4.1	Bewertungsgrundlage	9
4.2	Bewertungsentscheidung.....	11

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35c Absatz 1 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der vom BMG berufenen Expertengruppe zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Richtlinie nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind.

Die Regelungen der Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use) sind in Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) aufgeführt. Zum Zwecke der Konkretisierung dieses Abschnittes K ist eine Anlage VI angefügt.

In § 30 Absatz 1 des Abschnittes K der AM-RL sind die Voraussetzungen für eine Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln im Off-Label-Use aufgeführt. Voraussetzungen sind

1. dass die Expertengruppen mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben,
2. dass der G-BA die Empfehlung in diese Richtlinie übernommen hat (Anlage VI Teil A) und
3. dass das pharmazeutische Unternehmen den bestimmungsgemäßen Gebrauch für die zulassungsüberschreitende Anwendung seines Arzneimittels anerkannt hat und dieses pharmazeutische Unternehmen in Anlage VI Teil A wirkstoff- und indikationsbezogen aufgeführt ist.

In Teil A der Anlage VI werden somit verordnungsfähige Arzneimittel in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) aufgelistet (gemäß § 30 Absatz 1 AM-RL) sowie die Angaben zur ggf. notwendigen Verlaufsdokumentation (gemäß § 30 Absatz 4 AM-RL). Notwendige Voraussetzungen dafür sind die Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers sowie eine positive Empfehlung durch die Expertengruppe. Bei der Umsetzung der Empfehlungen der Expertengruppe prüft der Gemeinsame Bundesausschuss, ob die Anwendung des Wirkstoffes in der Off-Label-Indikation medizinisch notwendig und wirtschaftlich ist.

§ 30 Absatz 5 des Abschnittes K der AM-RL regelt, wann eine Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln im Off-Label-Use nicht gegeben ist. Für Arzneimittel, deren Anwendung in nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen nach Bewertung der Expertengruppe nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entspricht oder die medizinisch nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, ist eine Verordnungsfähigkeit dementsprechend nicht gegeben. Diese werden in Anlage VI Teil B der AM-RL aufgeführt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Briefdatum vom 14. Mai 2025 wurde dem G-BA durch die Geschäftsstelle der Expertengruppe Off-Label beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label nach § 35c Absatz 1 SGB V vom 12.02.2025 zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis von „Platinderivaten (Cisplatin /

Carboplatin) beim rezidierten/metastasierten triple-negativen oder BRCA-mutierten Mammakarzinom“ in Erweiterung um „Platinderivate bzw. Platinkomplexe (Cisplatin / Carboplatin) beim triple-negativen frühen Mammakarzinom“ zugeleitet.

Die Expertengruppe Off-Label kommt zu folgendem zusammenfassenden Fazit:

”

1. *Der Einsatz von Platin-Salzen in der adjuvanten oder neoadjuvanten Therapie von Patientinnen mit frühem tripelnegativen Mammakarzinom (eTNBC) wird zur Aufnahme in Teil A / Anlage 6 der Arzneimittel-Richtlinie des GBA empfohlen. Wobei darauf hinzuweisen ist, dass die Kriterien nach BSG 19.03.2002 für einen Off-Label Use innerhalb der Gruppe kontrovers diskutiert wurden. Am Ende wurde mehrheitlich für eine Aufnahme in Teil A gestimmt. Die Indikation ist zwingend durch eine interdisziplinäre Tumorkonferenz zu stellen. Der indikationsgerechte Einsatz einer platinhaltigen Chemotherapie mit Pembrolizumab wird von dieser Empfehlung nicht berührt.*
2. *Ohne Vorliegen einer BRCA-Mutation kann der Einsatz von Platin-Salzen bei metastasiertem oder fortgeschrittenem tripelnegativen Mammakarzinom (mTNBC) als Option allein oder in Kombinationstherapien zur Aufnahme in Teil A / Anlage 6 der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA empfohlen werden. Auch hier wurden die Kriterien nach BSG 19.03.2002 innerhalb der Gruppe kontrovers diskutiert. Im Sinne der therapeutischen Vielfalt in Absenz einer Unterlegenheit ist die Therapieoption mit Carboplatin aus klinischer Sicht in umschriebenen Konstellationen einsetzbar. Für den Einsatz von Platin-Salzen sollen die jeweils aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien (z. B. AWMF-Leitlinie(n) der Qualität S3, AGO, ESMO) beachtet werden und die Indikation im interdisziplinären Tumorboard gestellt werden.*
3. *In der Therapie von Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom kann Carboplatin bei Vorliegen einer BRCA-Keimbahnmutation zur Aufnahme in Teil A / Anlage 6 der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA empfohlen werden. Für den Einsatz von Platin-Salzen sollen die jeweils aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien (z. B. AWMF-Leitlinie(n) der Qualität S3, AGO, ESMO) beachtet werden und die Indikation im interdisziplinären Tumorboard gestellt werden.“*

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, die Empfehlung der Expertengruppe durch Ergänzung der Anlage VI Teil A um eine Ziffer XLI. umzusetzen.

Folgende Änderungen haben sich im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe (siehe 4.1 Bewertungsgrundlage) ergeben:

- In Abschnitt b) „Behandlungsziel“ wurden die Endpunkte „Verbesserung des Ansprechens (pathologisch komplette Remission, pCR)“ und „Verlängerung der Wahrscheinlichkeit des progressionsfreien Überlebens (PFS)“ gestrichen. Diese werden über Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens mit abgebildet.
- In Abschnitt c) „Welche Wirkstoffe sind für das entsprechende Anwendungsgebiet zugelassen“ wurden bei den nicht explizit für das triple-negative Mammakarzinom zugelassenen Arzneimitteln weitere Wirkstoffe ergänzt.

- In Abschnitt f) „Dosierung“ wurde hinsichtlich der Therapieschemata beim eTNBC die Angabe „Platin“ durch „Carboplatin“ konkretisiert. Analog dazu wurde diese Anpassung beim eTNBC in Abschnitt g) „Behandlungsdauer“ vorgenommen.
- In Abschnitt i) „Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind“ wurde der Verweis auf die Fachinformation ersetzt durch die Angabe „keine“, da dieser Abschnitt nur Nebenwirkungen/Wechselwirkungen betrifft, die nicht in der Fachinformation des zugelassenen Arzneimittels aufgeführt sind. Des Weiteren wird ein Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen ergänzt und damit eine Anpassung an die aktuelle Beschlusspraxis des G-BA vorgenommen.
- In Abschnitt j) „Weitere Besonderheiten“ wurde die Angabe, dass die Indikation zwingend durch eine interdisziplinäre Tumorkonferenz zu stellen sei und dem Protokoll eine Nutzen-Risiko-Bewertung zu entnehmen sein müsse, ersetzt durch den Hinweis, dass die behandelnde Ärztin/der behandelnde Arzt über ausreichend Erfahrung in der Anwendung von Zytostatika verfügen muss. Die Verantwortung für die Verordnungsfähigkeit von Carboplatin- oder Cisplatin-haltigen Arzneimitteln liegt bei den behandelnden Ärztinnen und Ärzten. Ihnen obliegt die Entscheidung über die Einbeziehung einer interdisziplinären Tumorkonferenz.

Darüber hinaus wurden sprachliche und redaktionelle Änderungen vorgenommen.

Bei den für die Dosierungsangaben in Abschnitt f) von der Expertengruppe herangezogenen Studien handelt es sich um folgende Publikationen:

- Loibl S, O'Shaughnessy J, Untch M, Sikov WM, Rugo HS, McKee MD, Huober J, Golshan M, von Minckwitz G, Maag D et al: Addition of the PARP inhibitor veliparib plus carboplatin or carboplatin alone to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer (BrighTNess): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018, 19(4):497-509
- Sharma P, Kimler BF, O'Dea A, Nye L, Wang YY, Yoder R, Staley JM, Prochaska L, Wagner J, Amin AL et al: Randomized Phase II Trial of Anthracycline-free and Anthracycline-containing Neoadjuvant Carboplatin Chemotherapy Regimens in Stage I-III Triple-negative Breast Cancer (NeoSTOP). *Clin Cancer Res* 2021, 27(4):975-982.
- Buisseret L, Loirat D, Aftimos P, Maurer C, Punie K, Debien V, Kristanto P, Eiger D, Goncalves A, Ghiringhelli F et al: Paclitaxel plus carboplatin and durvalumab with or without oleclumab for women with previously untreated locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer: the randomized SYNERGY phase I/II trial. *Nat Commun* 2023, 14(1):7018
- Pignata S, Scambia G, Katsaros D, Gallo C, Pujade-Lauraine E, De Placido S, Bologna A, Weber B, Raspagliesi F, Panici PB et al: Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014, 15(4):396-405
- Mayer EL, Abramson V, Jankowitz R, Falkson C, Marcom PK, Traina T, Carey L, Rimawi M, Specht J, Miller K et al: TBCRC 030: a phase II study of preoperative cisplatin versus paclitaxel in triple-negative breast cancer: evaluating the homologous recombination deficiency (HRD) biomarker. *Ann Oncol* 2020, 31(11):1518-1525

- Loibl S, Weber KE, Timms KM, Elkin EP, Hahnen E, Fasching PA, Lederer B, Denkert C, Schneeweiss A, Braun S et al: Survival analysis of carboplatin added to an anthracycline/taxane-based neoadjuvant chemotherapy and HRD score as predictor of response-final results from GeparSixto. Ann Oncol 2018, 29(12):2341-2347
- Shepherd JH, Ballman K, Polley MC, Campbell JD, Fan C, Selitsky S, Fernandez-Martinez A, Parker JS, Hoadley KA, Hu Z et al: CALGB 40603 (Alliance): Long-Term Outcomes and Genomic Correlates of Response and Survival After Neoadjuvant Chemotherapy With or Without Carboplatin and Bevacizumab in Triple-Negative Breast Cancer. J Clin Oncol 2022, 40(12):1323-1334
- Gigolaeva L, Krivorotko P, Khadzhimatova S, Zhiltsova E, Yerechshenko S, Nikitina M, Ni V, Emelyanov A, Imyanitov EN, Sokolenko AP et al: Neoadjuvant eribulin plus carboplatin vs. paclitaxel plus carboplatin in patients with triple-negative breast cancer (TNBC). Annals of Oncology 2018, 29

3. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

In der Sitzung der AG Off-Label-Use am 10. Juni 2025 wurde über die Plausibilitätsprüfung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label beraten und eine Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens vorbereitet.

In der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 8. Juli 2025 wurde die Bewertung der Expertengruppe gemäß 4. Kapitel § 47 Verfahrensordnung des G-BA angenommen und die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI Teil A abschließend beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 8. Juli 2025 nach § 10 Absatz 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Schreiben des BfArM vom 14. Mai 2025 mit Übermittlung der Bewertung zur Off-Label-Anwendung von Platinderivaten (Cisplatin / Carboplatin) beim rezidierten/metastasierten triple-negativen oder BRCA-mutierten Mammakarzinom sowie beim triple-negativen frühen Mammakarzinom		
AG Off-Label-Use	10. Juni 2025	Beratung und Plausibilitätsprüfung der Bewertung der Expertengruppe
Unterausschuss Arzneimittel	8. Juli 2025	Annahme der Bewertung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI Teil A

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Absatz 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Berlin, den 8. Juli 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

3.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Absatz 3a SGB V

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Pharma Deutschland e. V.	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Die Arzneimittel-Importeure e. V.	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Gemäß § 91 Absatz 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Absatz 2 der Verfahrensordnung des G-BA wird zudem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da ein allgemeiner Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen aufgenommen werden soll.

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

4. Bewertungsverfahren

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Arzneimittel-Richtlinie festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind. Hierzu werden dem G-BA die Empfehlungen der Expertengruppe Off-Label zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

4.1 Bewertungsgrundlage

Die Expertengruppe Off-Label kommt in ihrer Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis von „Platinderivaten (Cisplatin / Carboplatin) beim rezidierten/metastasierten triple-negativen oder BRCA-mutierten Mammakarzinom“ in Erweiterung um „Platinderivate bzw. Platinkomplexe (Cisplatin / Carboplatin) beim triple-negativen frühen Mammakarzinom“ in der Fassung vom Stand 12.02.2025 zu folgendem ergänzenden Fazit als Empfehlung an den G-BA:

„13.1 Nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation):

Tripel-negatives Mammakarzinom in frühen (eTNBC) und in fortgeschrittenen (mTNBC) Stadien

13.2 Behandlungsziel:

*eTNBC: Verbesserung des Ansprechens (pathologisch komplette Remission, pCR), der Wahrscheinlichkeit des krankheitsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens.
mTNBC: Verlängerung der Wahrscheinlichkeit des progressionsfreien Überlebens (PFS), des Ansprechens, der Lebensqualität und der Wahrscheinlichkeit des Gesamtüberlebens (OS).*

13.3 Welche Wirkstoffe sind für das entsprechende Anwendungsgebiet zugelassen?

eTNBC: Epirubicin/Doxorubicin, Cyclophosphamid, Paclitaxel, Docetaxel;

diese Medikamente sind für die Behandlung des frühen Mammakarzinoms zugelassen. Das tripelnegative Mammakarzinom wird nicht explizit erwähnt.

- Ab Stadium 2: Pembrolizumab (neoadjuvant);

- Olaparib (adjuvant bei gBRCA-Mutation mit hohem Rezidivrisiko)

mTNBC:

Paclitaxel, Docetaxel, nabPaclitaxel, Epirubicin/Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vinorelbin, Eribulin, Capecitabin, Gemcitabin, Sacituzumab-Govitecan u.a. -Bei HER2-low: Trastuzumab-Deruxtecan; -Bei gBRCA-Mutation: Olaparib, Talazoparib; -Bei PD1 Expression: Atezolizumab (IC $\geq$ 1%), Pembrolizumab (CPS $\geq$ 10%).

13.4 Spezielle Patientengruppe ((z.B. vorbehandelt -nicht vorbehandelt) und Voraussetzungen der Anwendung (z.B. guter Allgemeinzustand))

eTNBC: Es handelt sich bei dieser Indikation um eine primär systemische Therapie bei bis dahin nicht behandelten Patientinnen (neoadjuvant); der Einsatz kann auch bei bereits operierten Patientinnen erfolgreich sein (adjuvant, keine medikamentöse Vorbehandlung).

mTNBC: Es handelt sich um Patientinnen mit fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung, die Therapie kann je nach Situation in der ersten Therapielinie (keine Vorbehandlung) oder in späteren Therapielinien erfolgen.

13.5 Patienten, die nicht behandelt werden sollen:

Bei Patientinnen mit Nierenfunktionsstörung müssen die Hinweise in der jeweiligen Fachinformation beachtet werden. Vor Cisplatin ist eine Ton-Audiometrie durchzuführen und das Ergebnis ist bei der Indikationsstellung zu berücksichtigen.

13.6 Dosierung (z.B. Mono-oder Kombinationstherapie)

Therapieschemata:

eTNBC: Für die adjuvante bzw. neoadjuvante Therapie sollte Platin in Kombination mit einer Standardtherapie (z.B. Paclitaxel / Carboplatin, 12 Wochen, gefolgt von dosisdicht Epirubicin / Cyclophosphamid, 8 Wochen) eingesetzt werden. Eine Gesamttherapiezeit von 20 Wochen sollte angestrebt werden.

Alternativ kann Carboplatin in Kombination mit einem Taxan über 18 Wochen gegeben werden. Als Standard sollte eine Therapiezeit von 18 Wochen (6 Kurse alle 3 Wochen oder 18 wöchentliche Applikationen) eingehalten werden. Kürzere Therapiezeiten (4 Kurse alle 3 Wochen) wurden in Phase 2-Studien mit vielversprechenden Ergebnissen untersucht, könnten aber eine geringere Wirkung (pCR-Rate) bedeuten; die Daten sind somit nicht ausreichend, um dies als Standard zu formulieren.

mTNBC: Platin-Komplexe werden vorwiegend als Monotherapie eingesetzt. Die Kombination mit Gemcitabin hat sich ebenfalls als sehr wirksam gezeigt, allerdings mit mehr Nebenwirkungen verbunden.

Dosierung: Die Einzeldosis von Carboplatin (CBDCA) wird unter Einbeziehung der Nierenfunktion (errechnete Kreatinin-Clearance) der zu behandelnden Person und der erwünschten Wirkdosierung (AUC, Area under the curve des Serumkonzentrationsverlaufes über die Zeit) mittels der Calvert-Formel (Zieldosis [mg] = $AUC [mg/ml/min] \times (GFR + 25 [ml/min])$) berechnet.

eTNBC:

Übliche Ziel-Dosierungen für Carboplatin in Kombinationsregimen sind AUC 1,2 bis 2,0 mg*min/ml für wöchentliche Applikationen und 4,0 bis 6,0 mg*min/ml für drei- bis vierwöchentliche Applikationen. [31, 46, 84, 85]. mTNBC: In der Monotherapie wird Carboplatin mit AUC 6,0 mg*min/ml alle drei Wochen appliziert. In der Kombination mit Gemcitabin wird Carboplatin mit AUC 2,0 mg*min/ml, Tag 1+8, alle drei Wochen appliziert.

Cisplatin (CDDP) wird in der Monotherapie in einer Dosierung von 75 mg/m² KOF alle drei Wochen intravenös appliziert [76].

In der Kombination mit Gemcitabin wird Cisplatin in einer Studie ebenfalls mit 75 mg/m² KOF, Tag 1, alle drei Wochen appliziert [63]. Eine andere Studie appliziert Cisplatin vorsichtiger mit 25 mg/m² KOF, Tag 1+8, alle drei Wochen alternativ Tag 1, 8, 15 alle vier Wochen, ebenfalls in Kombination mit Gemcitabin [60]. Eine weitere Studie setzt Cisplatin intensiver ein mit 25mg/m² Tag 1, 2, 3, 4 alle drei Wochen, ebenfalls in Kombination mit Gemcitabin [61].

13.7 Behandlungsdauer

eTNBC: Die Behandlungsdauer für Platin in Kombination mit einem Anthrazyklinhaltigen Standardschema ist 12 Wochen (Chemotherapie insgesamt 20

Wochen). Bei einem Anthrazyklin-freien Schema sollte eine Therapiezeit von 18 Wochen angestrebt werden.

mTNBC: Die Therapiezeit richtet sich nach der Effektivität und Verträglichkeit der Therapie. Bei Monotherapien wird im Allgemeinen bis zum Eintritt einer Krankheitsprogression oder unzumutbaren Nebenwirkungen therapiert, bei Kombinationstherapien wird die Behandlung meist nach 6 Kursen à 3 Wochen oder à 4 Wochen beendet. Eine Erhaltungstherapie in niedrigerer Dosierung kann erwogen werden.

13.8

Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

eTNBC: Bei nicht tolerablen Nebenwirkungen (insbesondere das Blutbild betreffend).

mTNBC: Bei offensichtlicher Unwirksamkeit, Krankheitsprogression oder nicht tolerablen Nebenwirkungen.

13.9 Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind.

Siehe Fachinformation Carboplatin, Cisplatin, Oxaliplatin

13.10 Weitere Besonderheiten:

Die Indikation ist zwingend durch eine interdisziplinäre Tumorkonferenz zu stellen. Dem Tumorkonferenz-Protokoll muss eine Nutzen-Risiko-Bewertung im Einzelfall zu entnehmen sein.“

4.2 Bewertungsentscheidung

Die Umsetzung der Empfehlung erfolgt durch Ergänzung der Anlage VI in Teil A um „XLI. Platinderivate (Cisplatin / Carboplatin) beim triple-negativen Mammakarzinom in frühen und rezidierten/metastasierten Stadien“

Vorgenommene Änderungen im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe werden unter „2. Eckpunkte der Entscheidung“ dargestellt.