

# 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 (Mammakarzinom, triple-negativ,  
mindestens 2 Vortherapien)

Vom 19. Mai 2022

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>3</b>
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 .....	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	12
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>13</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>13</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten</b> .....	<b>14</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>20</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf</b> .....	<b>20</b>

## **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 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**

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Sacituzumab Govitecan ist der 1. Dezember 2021. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 29. November 2021 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. März 2022 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://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 Methoden<sup>1</sup> 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 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 zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

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

– Capecitabin

oder

– Eribulin

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

*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.)

#### Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

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.

#### Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind neben Sacituzumab Govitecan Arzneimittel mit den Wirkstoffen 5-Fluorouracil, Capecitabin, Cyclophosphamid, Docetaxel, Doxorubicin, Doxorubicin (liposomal), Epirubicin, Eribulin, Ifosfamid, Methotrexat, Mitomycin, Mitoxantron, Paclitaxel, Nab-Paclitaxel, Vinblastin, Vincristin, Vinorelbin, Olaparib und Talazoparib zugelassen.
- zu 2. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:
- Eribulin: Beschluss vom 22. Januar 2015
  - Olaparib: Beschluss vom 16. Januar 2020

- Talazoparib: Beschluss vom 20. November 2020

Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie – Wirkstoffe, die in zulassungs-  
überschreitenden 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):

- Protonentherapie beim Mammakarzinom

zu 3. 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 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  
Synopsis 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.

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.

Vor dem Hintergrund, dass sich das Anwendungsgebiet auf den dreifach-negativen  
Rezeptorstatus bezieht, werden keine endokrinen Therapien sowie Therapien, die  
ausschließlich bei HER2-positivem Brustkrebs angezeigt sind, berücksichtigt.

Weiterhin 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.

Zudem wird zum gegenwärtigen Zeitpunkt 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.

Laut aktueller Leitlinien 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.

Bezüglich der zytotoxischen Chemotherapien sollten primär Monotherapien zur Anwendung kommen. Lediglich bei stärkeren Beschwerden, raschem Tumorwachstum und aggressivem Tumorverhalten wird eine Polychemotherapie als indiziert angesehen.

Eine Behandlung mit Anthrazyklinen und Taxanen kommt bei Patientinnen und Patienten in Betracht, die noch keine Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige Therapie erhalten haben oder auch als Re-Therapie bei entsprechend individuellen Voraussetzungen.

Von den in verschiedenen Leitlinien, neben Taxanen und Anthrazyklinen, primär genannten Wirkstoffen sind Capecitabin, Vinorelbin und Eribulin zur Anwendung als Monotherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet zugelassen.

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, gegenüber einer Monotherapie mit Capecitabin oder Vinorelbin einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen 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 Zusatznutzens auf einen Teil des zugelassenen Anwendungsgebietes wird Eribulin neben Capecitabin und Vinorelbin als eine gleichermaßen zweckmäßige Therapieoption angesehen.

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

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Sacituzumab Govitecan wie folgt bewertet:

Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen

Begründung:

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

In der Studie ASCENT wurde Sacituzumab Govitecan mit einer Chemotherapie nach ärztlicher Wahl mit den Therapieoptionen Capecitabin, Vinorelbin, Eribulin oder Gemcitabin (jeweils als Monotherapie) verglichen.

In die Studie wurden insgesamt 529 erwachsene Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem triple-negativen Mammakarzinom eingeschlossen,

die mit mindestens 2 systemischen Chemotherapien für die nicht resezierbare, lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung vorbehandelt waren.

Die Patientinnen und Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert dem Interventionsarm (n = 267) oder dem Kontrollarm (n = 262) zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Region (Nordamerika vs. Rest der Welt) und Anzahl vorheriger Therapien für die lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung (2 oder 3 vs. > 3 Therapien).

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer eine relevante Teilpopulation der Studie ASCENT vor. Diese Teilpopulation umfasst 224 (vs. 221) Patientinnen und Patienten, für die vor Randomisierung Capecitabin, Vinorelbin oder Eribulin als der zu erhaltende Wirkstoff bei einer Zuteilung zum Kontrollarm gewählt wurde. In der relevanten Teilpopulation wurden 8 (3,6 %) vs. 32 (14,3 %) der Patientinnen und Patienten nicht mit der Studienmedikation behandelt.

Die Behandlung mit Sacituzumab Govitecan, Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin erfolgte weitgehend gemäß Fachinformation wobei im Kontrollarm Dosisanpassungen entsprechend lokalen Richtlinien möglich waren.

Die Gabe der Studienmedikation sollte bis zur Progression, zur symptomatischen Verschlechterung, zur Rücknahme der Einwilligungserklärung, zum Therapieabbruch nach Entscheidung der Ärztin oder des Arztes, zum Tod oder zur inakzeptablen Toxizität erfolgen. Die Therapie konnte nach der ersten Feststellung einer Krankheitsprogression fortgesetzt werden, sofern die Patientin oder der Patient aus Sicht der Prüffärztin oder des Prüfarztes davon profitierte. Die Behandlung musste jedoch abgebrochen werden, sofern ein darauf folgender bildgebender Befund die Krankheitsprogression bestätigte.

Primärer Endpunkt ist das progressionsfreie Überleben, sekundäre Endpunkte beinhalten das Gesamtüberleben sowie Endpunkte zur Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu unerwünschten Ereignissen.

Die abgeschlossene Studie wurde in 82 Studienzentren in Europa und in Nordamerika durchgeführt und wurde November 2017 begonnen. Zum Zeitpunkt des Studienendes liegen keine Informationen vor.

Für die Nutzenbewertung werden die Ergebnisse der Datenschnitte vom 11.03.2020 sowie vom 25.02.2021 herangezogen.

In der Nutzenbewertung des IQWiG wurde angemerkt, dass Subgruppenanalysen zur Untersuchung, ob unterschiedliche Effekte von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu den einzelnen Optionen der Vergleichstherapie vorliegen, wünschenswert gewesen wären. Mit seiner schriftlichen Stellungnahme hat der pharmazeutische Unternehmer Analysen der Studienergebnisse zu Sacituzumab Govitecan getrennt für die einzelnen in der Studie eingesetzten Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt. Auf Basis dieser Ergebnisse wird festgestellt, dass die Ergebnisse zu den verschiedenen Therapieoptionen zusammengefasst interpretiert werden können.

## Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

### Mortalität

Im Dossier lagen für den Endpunkt Gesamtüberleben keine Auswertungen zum Datenschnitt vom 25.02.2021 für die bewertungsrelevante Teilpopulation vor. Mit seiner schriftlichen Stellungnahme hat der pharmazeutische Unternehmer diese Auswertung nachgereicht. Diese wird für die vorliegende Bewertung herangezogen.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu Capecitabin, Vinorelbin und Eribulin.

Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als eine sehr deutliche Verbesserung bewertet.

### Morbidität

#### *Progressionsfreies Überleben (PFS)*

Das PFS war in der Studie ASCENT 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 in der Studie ASCENT mittels der Symptomskalen des krebsspezifischen Fragebogens EORTC QLQ-C30 erhoben.

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



Hinsichtlich der Endpunkte Übelkeit und Erbrechen, Schlaflosigkeit, Appetitverlust und Obstipation 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 des Endpunkts Diarrhö zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Sacituzumab Govitecan gegenüber Capecitabin, Eribulin und Vinorelbin.

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse ergeben sich hinsichtlich der Symptomatik Vorteile als auch ein Nachteil für Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, wobei die positiven Effekte von Sacituzumab Govitecan insgesamt überwiegen.

### Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie ASCENT mittels der Funktionsskalen des krebsspezifischen Fragebogens EORTC QLQ-C30 erhoben.

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

Für die Endpunkte globaler Gesundheitsstatus, kognitive Funktion und soziale Funktion liegt jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen vor.

Hinsichtlich der Endpunkte körperliche 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 der Studie ASCENT traten in beiden Studienarmen bei nahezu allen eingeschlossenen Patientinnen und Patienten unerwünschte Ereignisse auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

#### *Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse (SUE)*

Für den Endpunkt SUE zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

### *Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) und Abbruch wegen unerwünschten Ereignissen (UE)*

Hinsichtlich der Endpunkte schwere UE und Abbruch wegen UE zeigt sich 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 der Endpunkte Neuropathie (UEs), allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (schwere UEs) und Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (schwere UEs) zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin.

Für die Endpunkte gastrointestinale Toxizität, Neutropenie, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (jeweils schwere UEs) und Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (UEs) liegt jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zum Kontrollarm vor.

Für den Endpunkt Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (UEs) zeigt sich bei der Subgruppenanalyse bezüglich des Merkmals Alter ein Beleg für eine Effektmodifikation. Für Personen mit einem Alter  $< 65$  Jahre zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Sacituzumab Govitecan wogegen für Personen mit einem Alter  $\geq 65$  Jahre kein statistisch signifikanter Unterschied vorliegt. Da sich diese Effektmodifikation nicht bei weiteren Endpunkten zeigt, wird die Aussagekraft der vorliegenden Subgruppenergebnisse für die Bewertung des Zusatznutzens insgesamt als nicht ausreichend erachtet.

Die im Dossier sowie im schriftlichen Stellungnahmeverfahren vorgelegte Daten zum Hand-Fuß-Syndrom sind nicht verwertbar, da seitens des pharmazeutischen Unternehmers keine Ereigniszeitanalysen, welche für eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse erforderlich sind, eingereicht wurden.

In der Gesamtschau der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen lassen sich für Sacituzumab Govitecan gegenüber Capecitabin, Eribulin und Vinorelbin Vor- sowie auch Nachteile feststellen, wobei die positiven Effekte von Sacituzumab Govitecan insgesamt überwiegen.

### Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Sacituzumab Govitecan zur Behandlung des nicht resezierbaren oder metastasiertem triple-negativen Mammakarzinoms, bei Erwachsenen, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung, liegen Daten zur relevanten Teilpopulation aus der Studie ASCENT zur Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen vor. Die relevante Teilpopulation umfasst Patientinnen und Patienten, für die vor Randomisierung Capecitabin,

Vinorelbin oder Eribulin als der zu erhaltende Wirkstoff bei einer Zuteilung zum Kontrollarm gewählt wurde.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Sacituzumab Govitecan gegenüber Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin. Das Ausmaß des Effektes wird als eine sehr deutliche Verbesserung bewertet.

Hinsichtlich der Symptomatik ergeben sich für den EORTC QLQ-C30 mehrere Vorteile als auch ein Nachteil für Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

In Bezug auf die Lebensqualität liegen für den EORTC QLQ-C30 ausschließlich positive Effekte für Sacituzumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

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

Insgesamt wird für Sacituzumab Govitecan eine bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt, insbesondere vor dem Hintergrund der Krankheitsschwere des triple-negativen Mammakarzinoms bzw. der ungünstigen Prognose der Patientinnen und Patienten, welche sich zudem im vorliegenden Anwendungsgebiet bereits in einer späten Therapielinie befinden.

In der Gesamtbewertung wird für Sacituzumab Govitecan bei Erwachsenen mit nicht resezierbarem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung, ein erheblicher Zusatznutzen festgestellt.

#### Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Nutzenbewertung beruht auf den Ergebnissen der abgeschlossenen, offenen, randomisierten, multizentrischen Phase-III-Studie ASCENT.

Auf Basis der im Dossier eingereichten Angaben des pharmazeutischen Unternehmers wurde das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial der Studie ASCENT vom IQWiG als hoch eingestuft, da im Interventionsarm 3,6 % und im Kontrollarm 14,3 % der Patientinnen und Patienten keine Studienmedikation nach Randomisierung erhielten und unklar war, wie diese Patientinnen und Patienten in der Auswertung zum Endpunkt Gesamtüberleben berücksichtigt wurden. Für die anderen Endpunkte zur Morbidität und Lebensqualität geht aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers hervor, dass die Personen ohne Erhalt einer Studienmedikation in den Auswertungen nicht berücksichtigt wurden.

Der pharmazeutische Unternehmer hat im Stellungnahmeverfahren Angaben zu den Gründen des Studienabbruchs, dem Beobachtungsstatus, sowie zur Beobachtungsdauer und zu Zensierungen für das Gesamtüberleben vorgelegt. Aus diesen Angaben geht hervor, dass

keine Patientin oder Patient im Interventionsarm und 8 (3,6 %) Patientinnen im Kontrollarm zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert wurden.

Unter Berücksichtigung der geringen Anzahl an Personen, die für das Gesamtüberleben zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert wurden, wird das Verzerrungspotential auf Studienebene sowie für den Endpunkt Gesamtüberleben als niedrig eingestuft.

Für die Ergebnisse der Endpunkte der Symptomatik und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird das Verzerrungspotenzial aufgrund der Nicht-Berücksichtigung der Personen, die keine Studienmedikation erhielten, sowie aufgrund des offenen Studiendesigns bei subjektiver Endpunkterhebung und den im Studienverlauf sinkenden Rücklauf zum Fragebogen als hoch eingestuft.

Die Ergebnisse zum Endpunkt Abbruch wegen UE werden aufgrund der subjektiven Entscheidung zum Abbruch der Therapie als hoch verzerrt bewertet. Darüber hinaus ergibt sich für die spezifischen UE aufgrund der fehlenden Verblindung ein hohes Verzerrungspotential.

Zusammenfassend leitet der G-BA hinsichtlich der Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens) einen Hinweis für den festgestellten Zusatznutzen ab.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Trodelvy mit dem Wirkstoff Sacituzumab Govitecan.

Sacituzumab Govitecan ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht resezierbarem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung.

Der Bewertung liegt die offene, randomisierte, multizentrische Phase III Studie ASCENT zugrunde, in der Sacituzumab Govitecan im Vergleich mit einer Chemotherapie nach ärztlicher Wahl mit den Therapieoptionen Capecitabin, Vinorelbin, Eribulin oder Gemcitabin (jeweils als Monotherapie) untersucht worden ist.

Die Bewertung basiert auf Auswertungen zu einer Teilpopulation von Studienteilnehmenden, für die vor Randomisierung Capecitabin, Vinorelbin oder Eribulin als der zu erhaltende Wirkstoff im Kontrollarm gewählt wurde.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA 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.) bestimmt.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Sacituzumab Govitecan gegenüber Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin. Das Ausmaß des Effektes wird als eine sehr deutliche Verbesserung bewertet.

Hinsichtlich der Symptomatik ergeben sich für den EORTC QLQ-C30 mehrere Vorteile als auch ein Nachteil für Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

In Bezug auf die Lebensqualität liegen für den EORTC QLQ-C30 ausschließlich positive Effekte für Sacituzumab Govitecan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Bei den Nebenwirkungen ergibt sich ein Vorteil für Sacituzumab Govitecan bei schwerwiegenden UE sowie im Detail Vor- und Nachteile bei spezifischen UE, wobei die positiven Effekte von Sacituzumab Govitecan überwiegen.

In der Gesamtbewertung wird für Sacituzumab Govitecan ein erheblicher Zusatznutzen festgestellt.

Die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen wird als Hinweis eingestuft.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der 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:

Es werden im Dossier Überlebenszeiten, die in Kombination mit den im Dossier dargestellten Anteilswerten für das triple-negative Mammakarzinom veranschlagt, welche zu einer Unterschätzung führen. Hierbei werden Patientinnen und Patienten, die bis zum Jahr 2021 in das nicht resezierbare nicht metastasierte Stadium eintreten und im Jahr 2021 noch erfasst werden könnten, nicht berücksichtigt.

## **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: 13. April 2022):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/trodelvy-epar-product-information\\_de.pdf](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.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Mai 2022).

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

### Behandlungsdauer:

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.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Sacituzumab govitecan	1 x an Tag 1 und 8 eines 21-Tage Zyklus	17,4	2	34,8
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Capecitabin	2 x an Tag 1 - 14 eines 21 Tage-Zyklus	17,4	14	243,6
Vinorelbin	1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1
Eribulin	1 x an Tag 1 und 8 eines 21-Tage-Zyklus	17,4	2	34,8

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie				
Docetaxel	1 x pro 21 Tage - Zyklus	17,4	1	17,4
Doxorubicin	1 x pro 21 Tage - Zyklus	5 - 11 <sup>2</sup>	1	5 - 11
Doxorubicin, pegyliert	1 x pro 28 Tage - Zyklus	13,0	1	13,0
Epirubicin	1 x pro 21 Tage - Zyklus	6 - 8 <sup>3</sup>	1	6 - 8
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

#### Verbrauch:

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.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße erwachsener Frauen zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,66 m, durchschnittliches Körpergewicht: 68,7 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,76 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916).<sup>4</sup>

Bei Doxorubicin und Epirubicin wurde die kumulative Gesamtdosis berücksichtigt (450 – 550 mg/m<sup>2</sup> für Doxorubicin bzw. 900 – 1.000 mg/m<sup>2</sup> für Epirubicin). Für Doxorubicin und Epirubicin

<sup>2</sup> Basierend auf der kumulativen Gesamtdosis von maximal 450 – 550 mg/m<sup>2</sup>.

<sup>3</sup> Gemäß Fachinformation von Epirubicin sollte eine kumulative Gesamtdosis des Wirkstoffs von 900 – 1 000 mg/ m<sup>2</sup> nicht überschritten werden.

<sup>4</sup> Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2018: <http://www.gbe-bund.de/>

liegen Fachinformationen mit unterschiedlichen Dosierungsempfehlungen vor (Doxorubicin: 50 - 80 mg/m<sup>2</sup> und 60 - 75 mg/m<sup>2</sup>; Epirubicin: 75 - 90 mg/m<sup>2</sup> und 60 - 90 mg/m<sup>2</sup>. Für die Kostenberechnung wurden die Dosierungsempfehlungen mit der größten Spanne herangezogen: Doxorubicin 50 - 80 mg/m<sup>2</sup> und Epirubicin: 60 - 90 mg/m<sup>2</sup>. In der Tabelle „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 = 687 mg	687 mg	4 x 200 mg	34,8	139,2 x 200 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Capecitabin	2 150 mg <sup>5</sup>	4 300 mg	8 x 500 mg + 2 x 150 mg	243,6	1 948,8 x 500 mg + 487,2 x 150 mg
Vinorelbin	25 - 30 mg/m <sup>2</sup> = 44 mg - 52,8 mg	44 mg – 52,8 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
Eribulin	1,23 mg/m <sup>2</sup> = 2,16 mg	2,16 mg	3 x 0,88 mg	34,8	104,4 x 0,88 mg
Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie					
Docetaxel	100 mg/m <sup>2</sup> = 176 mg	176 mg	1 x 160 mg + 1 x 20 mg	17,4	17,4 x 160 mg + 17,4 x 20 mg
Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup> - 80 mg/m <sup>2</sup> = 88 mg - 140,8 mg -	88 mg – 140,8 mg	1 x 100 mg – 1 x 150 mg	5 - 11	5 x 100 mg – 11 x 150 mg
Doxorubicin, pegyliert	50 mg/m <sup>2</sup> = 88 mg	88 mg	2 x 20 mg + 1 x 50 mg	13,0	26,0 x 20 mg + 13,0 x 50 mg

<sup>5</sup> Fachinformation Capecitabin (Xeloda®): Standarddosierung für KOF 1,67-1,78: 2.150 mg.



Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Epirubicin	60 mg/m <sup>2</sup> - 90 mg/m <sup>2</sup> = 105,6 mg - 158,4 mg	105,6 mg - 158,4 mg	1 x 100 mg + 1 x 10 mg - 1 x 100 mg + 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	6 - 8	6 x 100 mg + 6 x 10 mg - 8 x 100 mg + 8 x 50 mg + 8 x 10 mg
Paclitaxel	175 mg/m <sup>2</sup> = 308 mg	308 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 <sup>2</sup> = 457,6 mg	457,6 mg	5 x 100 mg	17,4	87 x 100 mg

#### Kosten:

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.

## Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packung sgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Sacituzumab govitecan 200 mg	1 PKI	1 273,06 €	1,77 €	69,86 €	1 201,43 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Capecitabin 150 mg <sup>6</sup>	120 FTA	54,11 €	1,77 €	3,39 €	48,95 €
Capecitabin 500 mg <sup>6</sup>	120 FTA	151,81 €	1,77 €	11,11 €	138,93 €
Docetaxel 20 mg	1 IFK	154,13 €	1,77 €	6,78 €	145,58 €
Docetaxel 160 mg	1 IFK	1 160,06 €	1,77 €	54,52 €	1 103,77 €
Doxorubicin 100 mg <sup>6</sup>	1 ILO	285,75 €	1,77 €	21,71 €	262,27 €
Doxorubicin 150 mg <sup>6</sup>	1 IFK	418,32 €	1,77 €	32,19 €	384,36 €
Doxorubicin, pegyliert 20 mg	1 IFK	776,63 €	1,77 €	42,37 €	732,49 €
Doxorubicin, pegyliert 50 mg	1 IFK	1 912,60 €	1,77 €	105,94 €	1 804,89 €
Epirubicin 10 mg	1 IFK	39,47 €	1,77 €	1,34 €	36,36 €
Epirubicin 50 mg	1 IFK	155,41 €	1,77 €	6,84 €	146,80 €
Epirubicin 100 mg	1 IFK	300,81 €	1,77 €	13,74 €	285,30 €
Eribulin 0,88 mg	6 ILO	2 429,93 €	1,77 €	135,48 €	2 292,68 €
Paclitaxel 30 mg	1 IFK	115,75 €	1,77 €	4,96 €	109,02 €
Paclitaxel 300 mg	1 IFK	891,24 €	1,77 €	41,76 €	847,71 €
nab Paclitaxelv 100 mg	1 PIS	429,33 €	1,77 €	52,91 €	374,65 €
Vinorelbin 10 mg	10 IFK	293,98 €	1,77 €	13,42 €	278,79 €
Vinorelbin 50 ng	10 IFK	1 424,53 €	1,77 €	67,07 €	1 355,69 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Infusionslösung; PIS = Pulver zur Herstellung einer Infusionssuspension; PKI = Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung					

Stand Lauer-Tabax: 1. Mai 2022

### 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.

<sup>6</sup> Festbetrag

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/Patient/Jahr
Dexamethason <sup>6</sup> 2 x 20 mg	50 TAB	118,85 €	1,77 €	0,00 €	117,08 €	17,4	81,49 €
Dimetinden i.v. 1 mg/10 kg = 6,87 mg	5 ILO (4 mg)	18,86 €	1,77 €	1,90 €	15,19 €	17,4	105,72 €
Cimetidin i.v. 300 mg	10 AMP	19,77 €	1,77 €	0,40 €	17,60 €	17,4	61,25 €

#### 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 81 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 71 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den 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.

### **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 7. April 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 29. November 2021 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Sacituzumab Govitecan beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 1. Dezember 2021 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 25. Februar 2022 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. März 2022 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. März 2022.

Die mündliche Anhörung fand am 12. April 2022 statt.

Mit Schreiben vom 12. April 2022 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 29. April 2022 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 10. Mai 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. Mai 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	7. April 2021	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	6. April 2022	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	12. April 2022	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	21. April 2022 4. Mai 2022	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. Mai 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. Mai 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 19. Mai 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken