

**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen
Vergleichstherapie**

und

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

und

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

Vorgang: 2025-B-281 Sacituzumab govitecan

Stand: Dezember 2025

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA

Sacituzumab govitecan

[zur Behandlung des nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten triple-negativen Mammakarzinoms; für eine PD-(L)1-basierte Therapie ungeeignet]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.	Siehe Übersicht „II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“. Nicht berücksichtigt wurden Arzneimittel mit expliziter Zulassung für das HER2-positive und HR-positive Mammakarzinom.
Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	• Nicht angezeigt
Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen	Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: • Sacituzumab govitecan: 19.05.2022 (nur bezüglich AWG B einschlägig) • Olaparib: Beschluss vom 16.01.2020 • Talazoparib: Beschluss vom 20.11.2020 • Eribulin: 22.01.2015 (nur bezüglich AWG B einschlägig) 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
Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	Siehe systematische Literaturrecherche

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Sacituzumab govitecan L01FX17 Trodelvy	<u>Vorläufig geplantes Anwendungsgebiet laut Beratungsanforderung:</u> TRODELVY ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (TNBC), die zuvor keine systemische Therapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben und für die eine PD-1- oder eine PD-L1-Inhibitor-Therapie nicht geeignet ist.
Antikörper	
Bevacizumab L01XC07 z.B. Avastin	Bevacizumab wird in Kombination mit Paclitaxel zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet. Zu weiteren Informationen wie auch zum humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)- Status siehe Abschnitt 5.1. Bevacizumab wird in Kombination mit Capecitabin zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet, bei denen eine Behandlung mit anderen Chemotherapie-Optionen, einschließlich Taxanen oder Anthracyclinen, als nicht geeignet angesehen wird. Patienten, die innerhalb der letzten 12 Monate Taxan- und Anthracyclin-haltige Therapieregime im Rahmen der adjuvanten Behandlung erhalten haben, sollten nicht mit Avastin in Kombination mit Capecitabin therapiert werden. Zu weiteren Informationen wie auch zum HER2-Status siehe Abschnitt 5.1.
Sacituzumab govitecan L01FX17 Trodelvy (nur bezüglich AWG B zugelassen)	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.
PARP-Inhibitoren	
Olaparib	Mammakarzinom

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

L01XK01 Lynparza	Lynparza wird angewendet als: • Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit BRCA1/2-Mutationen in der Keimbahn, die ein HER2-negatives, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom haben. Die Patienten sollten zuvor mit einem Anthrazyklin und einem Taxan im (neo)adjuvanten oder metastasierten Setting behandelt worden sein, es sei denn, die Patienten waren für diese Behandlungen nicht geeignet (siehe Abschnitt 5.1). Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Mammakarzinom sollten außerdem eine Krankheitsprogression während oder nach einer vorherigen endokrinen Therapie aufweisen oder für eine endokrine Therapie nicht geeignet sein.
Talazoparib L01XK04 Talzenna	Talzenna wird als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit BRCA1/2-Mutationen in der Keimbahn angewendet, die ein HER2-negatives, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom aufweisen. Die Patienten sollten zuvor mit einem Anthrazyklin und/ oder einem Taxan im (neo)adjuvanten, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Setting behandelt worden sein, es sei denn, sie waren für diese Behandlungen nicht geeignet (siehe Abschnitt 5.1). Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Brustkrebs sollten außerdem bereits eine endokrin-basierte Therapie erhalten haben oder für diese als nicht geeignet eingestuft sein.
Zytostatika	
5-Fluorouracil L01BC02 generisch	Fortgeschrittenes und/oder metastasiertes Mammakarzinom
Capecitabin L01BC06 generisch	• in Kombination mit Docetaxel zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom nach Versagen einer zytotoxischen Chemotherapie. Eine frühere Behandlung sollte ein Anthracyclin enthalten haben. • als Monotherapie zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom, bei denen eine Therapie mit Taxanen und Anthracyclinen versagt hat oder eine weitere Anthracyclinbehandlung nicht angezeigt ist.
Cyclophosphamid L01AA01 Endoxan	Endoxan ist ein Zytostatikum und in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln bei der Chemotherapie folgender Tumoren angezeigt: Endoxan Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung: Palliative Therapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms
Docetaxel L01CD02 generisch	<i>Brustkrebs</i> – TAXOTERE ist in Kombination mit Doxorubicin zur Behandlung von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs ohne vorausgegangene Chemotherapie angezeigt.

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

	– Die TAXOTERE-Monotherapie ist zur Behandlung von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs nach Versagen einer Chemotherapie angezeigt. Die vorausgegangene Chemotherapie sollte ein Anthracyclin oder Alkylanzien enthalten haben. – TAXOTERE ist in Kombination mit Capecitabin zur Behandlung von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs nach Versagen einer Chemotherapie angezeigt. Die frühere Behandlung sollte ein Anthracyclin enthalten haben.
Doxorubicin L01DB01 generisch	Doxorubicin ist ein Zytostatikum, das bei folgenden neoplastischen Erkrankungen angezeigt ist: – Mammakarzinom – [...] Doxorubicin wird in Kombinationschemotherapieschemata häufig zusammen mit anderen Zytostatika angewendet.
Doxorubicin (liposomal) L01DB01 Caelyx Myocet liposomal	Caelyx ist indiziert: Als Monotherapie bei Patientinnen mit metastasierendem Mammakarzinom mit erhöhtem kardialen Risiko. Myocet liposomal in Kombination mit Cyclophosphamid wird angewendet bei der First-line-Behandlung von metastasiertem Brustkrebs bei erwachsenen Frauen.
Epirubicin L01DB03 generisch	Epirubicin wird zur Behandlung folgender neoplastischer Erkrankungen eingesetzt: – Mammakarzinom
Eribulin L01XX41 Halaven (nur bezüglich AWG B zugelassen)	HALAVEN ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, bei denen nach mindestens einer Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist (siehe Abschnitt 5.1). Die Vortherapien sollen ein Anthrazyklin und ein Taxan entweder als adjuvante Therapie oder im Rahmen der metastasierten Situation enthalten haben, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten.
Gemcitabin L01BC05 Generisch	Gemcitabin ist angezeigt in Kombination mit Paclitaxel für die Behandlung von Patientinnen mit nicht operablem, lokal rezidiertem oder metastasiertem Brustkrebs, bei denen es nach einer adjuvanten/neoadjuvanten Chemotherapie zu einem Rezidiv kam. Die vorausgegangene Chemotherapie sollte ein Anthracyclin enthalten haben, sofern dieses nicht klinisch kontraindiziert war.
Ifosfamid L01AA06 generisch	Zur Palliativtherapie bei fortgeschrittenen, therapierefraktären bzw. rezidivierenden Mammakarzinomen.

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Methotrexat L01BA01 generisch	Mammakarzinome: in Kombination mit anderen zytostatischen Arzneimitteln zur adjuvanten Therapie nach Resektion des Tumors oder Mastektomie sowie zur palliativen Therapie im fortgeschrittenen Stadium
Mitomycin L01DC03 generisch	Mitomycin wird in der palliativen Tumorthherapie eingesetzt. Die intravenöse Anwendung von Mitomycin ist in der Monochemotherapie oder in kombinierter zytostatischer Chemotherapie bei Erwachsenen mit folgenden Erkrankungen angezeigt: fortgeschrittenes und/oder metastasierendes Mammakarzinom
Mitoxantron L01DB07 generisch	– ist indiziert zur Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms
Paclitaxel L01CD01 generisch	- Paclitaxel ist angezeigt zur First-line-Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Mammakarzinoms entweder in Kombination mit Anthrazyklin bei Patientinnen, für die eine Anthrazyklin-Therapie geeignet ist oder in Kombination mit Trastuzumab bei Patientinnen mit Überexpression des HER-2 (humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2) (3+ mittels immunhistochemischer Untersuchung) und für die eine Therapie mit Anthrazyklin nicht geeignet ist. Als Monotherapie ist Paclitaxel angezeigt zur Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms bei Patientinnen, die nicht auf eine anthrazyklinhaltige Standardtherapie angesprochen haben oder nicht dafür in Frage kommen.
Nab-Paclitaxel L01CD01 Abraxane (nur bezüglich AWG B zugelassen)	Abraxane-Monotherapie ist indiziert für die Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms bei erwachsenen Patienten, bei denen die Erstlinientherapie der metastasierten Erkrankung fehlgeschlagen ist und für die eine standardmäßige Anthracyclin-enthaltende Therapie nicht angezeigt ist.
Vinblastin L01CA01 generisch	Vinblastin wird manchmal in der Monotherapie, üblicherweise jedoch in Kombination mit anderen Zytostatika und/oder Strahlentherapie zur Behandlung der folgenden malignen Erkrankungen angewendet: – rezidivierendes oder metastasierendes Mammakarzinom (wenn eine Behandlung mit Anthracyclinen nicht erfolgreich war)
Vincristin	cellcristin [®] wird bei folgenden Indikationen in der Regel in der Kombinationschemotherapie angewendet:

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

L01CA02 cellcristin	• metastasierendes Mammakarzinom (Palliativtherapie bei ansonsten therapieresistenten Fällen) • [...]
Vinorelbin L01CA04 generisch	Vinorelbin ist bei erwachsenen Patienten angezeigt zur Behandlung von: fortgeschrittenem Brustkrebs als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Wirkstoffen

Quellen: AMIce-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Vorgang: 2025-B-281 (Beratung nach § 35a SGB V)

Sacituzumab govitecan

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 7. November 2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
1 Indikation	4
2 Systematische Recherche	4
3 Ergebnisse	5
3.1 Cochrane Reviews	5
3.2 Systematische Reviews	5
3.3 Leitlinien	5
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie	12
Referenzen	15

Abkürzungsverzeichnis

ASCO	American Society of Clinical Oncology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
ECRI	Emergency Care Research Institute
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HER2	human epidermal growth factor receptor 2
HR	Hazard Ratio
HR	Hormonrezeptor
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
MBC	metastasierter Brustkrebs
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TNBC	triple-negative breast cancer
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (TNBC), die zuvor keine systemische Therapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben und für eine PD-1- oder eine PD-L1-Inhibitor-Therapie nicht geeignet sind.

Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation *Mammakarzinom* durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), PubMed. Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.startpage.com>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Der Suchzeitraum der systematischen Literaturrecherche wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherchen am 01.10.2025 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Auflistung durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherchen ergaben insgesamt 7732 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Dabei wurde für systematische Reviews, inkl. Meta-Analysen, ein Publikationszeitraum von 2 Jahren und für Leitlinien von 5 Jahren betrachtet. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet.

Basierend darauf, wurden insgesamt 3 Referenzen eingeschlossen. Es erfolgt eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 Cochrane Reviews

Es konnten keine relevanten Cochrane Reviews identifiziert werden.

3.2 Systematische Reviews

Es konnten keine relevanten systematischen Reviews identifiziert werden.

3.3 Leitlinien

Derzeit liegt eine Konsultationsfassung „Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Interdisziplinäre S3-Leitlinie, Langversion 5.02“ der AMWF vor.

NCCN, 2025 [2].

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
Breast cancer; vers. 4.2025.

Zielsetzung/Fragestellung

Management of Breast Cancer.

Methodik

Die Leitlinie erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Aufgrund limitierter (aktueller) höherwertiger Evidenz, wird die LL jedoch ergänzend dargestellt.

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed. Kein Suchzeitraum angegeben.

LoE/GoR

- Category 1: Based upon high-level evidence (≥ 1 randomized phase 3 trials or high-quality, robust meta-analyses), there is uniform NCCN consensus ($\geq 85\%$ support of the Panel) that the intervention is appropriate.
- Category 2A: Based upon lower-level evidence, there is uniform NCCN consensus ($\geq 85\%$ support of the Panel) that the intervention is appropriate.
- Category 2B: Based upon lower-level evidence, there is NCCN consensus ($\geq 50\%$, but $< 85\%$ support of the Panel) that the intervention is appropriate.
- Category 3: Based upon any level of evidence, there is major NCCN disagreement that the intervention is appropriate.

The majority of the recommendations put forth in the Guidelines are category 2A. Where categories are not specified within the Guidelines, the default designation for the recommendation is category 2A.

The specific definitions of the NCCN Categories of Preference are:

- Preferred intervention: Interventions that are based on superior efficacy, safety, and evidence; and, when appropriate, affordability.
 - Other recommended intervention: Other interventions that may be somewhat less efficacious, more toxic, or based on less mature data; or significantly less affordable for similar outcomes.
 - Useful in certain circumstances: Other interventions that may be used for selected patient populations (defined with recommendation).
- All recommendations in the NCCN Guidelines are considered appropriate.

Empfehlungen

SYSTEMIC THERAPY FOR RECURRENT UNRESECTABLE (LOCAL OR REGIONAL) OR STAGE IV (M1) DISEASE^a

HR-Negative and HER2-Negative (Triple-Negative Breast Cancer; TNBC)		
See BINV-Q (1) for Considerations for systemic therapy.		
Setting	Subtype/Biomarker	Regimen
First Line	PD-L1 CPS $\geq 10^9$ regardless of germline <i>BRCA</i> mutation status ^b	Pembrolizumab + chemotherapy (albumin-bound paclitaxel, paclitaxel, or gemcitabine and carboplatin) ⁱ (category 1, preferred)
	PD-L1 CPS $< 10^9$ and no germline <i>BRCA1/2</i> mutation ^b	Systemic chemotherapy BINV-Q (5)
	PD-L1 CPS $< 10^9$ and germline <i>BRCA1/2</i> mutation ^b	• PARPi (olaparib, talazoparib) (category 1, preferred) • Platinum (cisplatin or carboplatin) (category 1, preferred)
Second Line	Germline <i>BRCA1/2</i> mutation ^b	PARPi (olaparib, talazoparib) (category 1, preferred)
	Any	Sacituzumab govitecan ^j (category 1, preferred)
	No germline <i>BRCA1/2</i> mutation ^b and HER2 IHC 1+ or 2+/ISH negative ^d	Systemic chemotherapy BINV-Q (5) or targeted agents BINV-Q (7)
Third Line and beyond	Biomarker positive (ie, MSI-H, NTRK, RET, TMB-H)	Targeted agents and emerging biomarker options BINV-Q (7) and BINV-Q (8)
	Any	Systemic chemotherapy BINV-Q (5)

^a For treatment of brain metastases, see [NCCN Guidelines for Central Nervous System Cancers](#).

^b Assess for germline *BRCA1/2* mutations in all patients with recurrent or metastatic breast cancer to identify candidates for PARPi therapy.

^c [Principles of HER2 Testing \(BINV-A\)](#). The distinction between HER2 test results of IHC 0/absent membrane staining, IHC 0+/with membrane staining (faint, partial membrane staining in $\leq 10\%$), IHC 1+, or 2+/ISH negative is currently clinically relevant for therapy selection.

^d PD-L1 expression is assessed using 22C3 antibody. Threshold for positivity combined positive score ≥ 10 .

^e While available data are in the first-line setting, this regimen can be used for second and subsequent lines of therapy if PD-1/PD-L1 inhibitor therapy has not been previously used. If there is disease progression while on a PD-1/PD-L1 inhibitor, there are no data to support an additional line of therapy with another PD-1/PD-L1 inhibitor.

^f Sacituzumab govitecan-hzxy may be considered for later line if not used as second line therapy.

^g Fam-trastuzumab deruxtecan may be considered in a later line for HER2 IHC 1+ or 2+/ISH negative, if not used in second line or may be considered first line therapy when disease has progressed during or within 6 months after completing adjuvant chemotherapy. Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki is associated with ILD/pneumonitis. Regular monitoring for this serious side effect is recommended. For patients with a history of ILD/pneumonitis, there are no data on managing safety or toxicity of this drug in a trial.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Moy B et al., 2021 [1].

American Society of Clinical Oncology (ASCO)

Chemotherapy and Targeted Therapy for Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative Metastatic Breast Cancer That is Either Endocrine-Pretreated or Hormone Receptor–Negative: ASCO Guideline Update

Zielsetzung/Fragestellung

- The purpose of this guideline update is to gather and examine the evidence published since the 2014 guideline by Partridge et al² and offer a series of updated recommendations for advanced human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)–negative breast cancer, if warranted. Because of advances in treatment since 2014, the research questions were re-examined and revised by the reconvened panel:
 - (1) Is there an optimal sequence of chemotherapy and/or targeted therapy (first-line, second-line, or greater) for patients with triple-negative metastatic breast cancer (with or without BRCA1 or BRCA2 germline mutations)? [...]
- Target Population:
 - **Women or men** with HER2-negative MBC that is HR-positive but endocrine-pretreated or triple negative.

MethodikGrundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formeller Konsensusprozess nur bei dünner Evidenz; externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Überprüfung der Aktualität nach Bedarf oder alle 3 Jahre; keine Gültigkeit angegeben.

Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed, RCT und Meta-Analysen / January 1, 2014-February 29, 2020; updated with a targeted search in April 2021

LoE / GoR

- For systematic reviews, quality was assessed using the A Measurement Tool to Assess systematic Reviews²⁰ (AMSTAR-2), tool and for clinical practice guidelines, the Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation²¹ (AGREE 2) tool was used. Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) was used to assess the risk of bias for all the included randomized trials

TABLE A2. Recommendation Rating Definitions

Term	Definitions
Quality of evidence	
High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect
Strength of recommendation	
Strong	In recommendations for an intervention, the desirable effects of an intervention outweigh its undesirable effects In recommendations against an intervention, the undesirable effects of an intervention outweigh its desirable effects All or almost all informed people would make the recommended choice for or against an intervention
Weak	In recommendations for an intervention, the desirable effects probably outweigh the undesirable effects, but appreciable uncertainty exists In recommendations against an intervention, the undesirable effects probably outweigh the desirable effects, but appreciable uncertainty exists Most informed people would choose the recommended course of action, but a substantial number would not

Sonstige methodische Hinweise

- ASCO uses a signals approach to facilitate guideline updating. This approach identifies new, potentially practice-changing data—signals—that might translate into revised practice recommendations. The approach relies on targeted literature searching and the expertise of ASCO guideline panel members to identify signals.

Empfehlungen

Erstlinientherapie

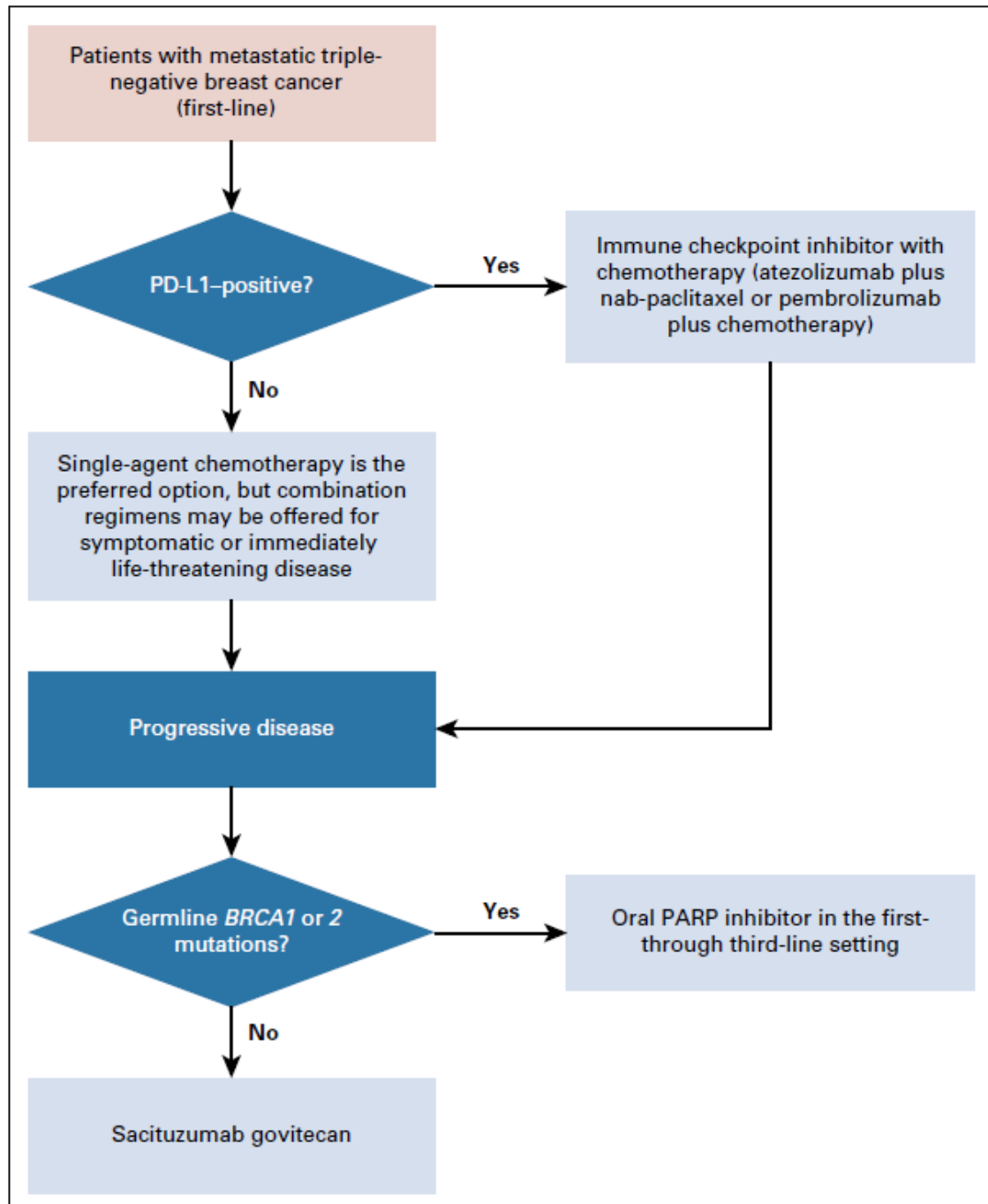


FIG 1. Treatment algorithm for first-line treatment for patients with metastatic triple-negative breast cancer. PARP, poly (ADP-ribose) polymerase.

Clinical Question 1

Is there an optimal sequence of chemotherapy and/or targeted therapy (first-line, second-line, or greater) for patients with triple-negative MBC (with or without BRCA1 or BRCA2 germline mutations)?

Recommendation 1.2. Patients with metastatic triple-negative breast cancer without expression of programmed cell death ligand-1 (PD-L1–negative) should be offered single-agent chemotherapy rather than combination chemotherapy as first-line treatment, although combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease for which time may allow only one potential chance for therapy (Type: evidence based; benefits outweigh harms; Evidence quality: moderate; Strength of recommendation: strong).

Hintergrundinformation

Practical information.

Patients may be offered either platinum-based or nonplatinum-based regimens on the basis of individualized patient and provider assessment of preferences, risks, and benefits.

Literature update and analysis. Patients with metastatic PD-L1–negative triple-negative breast cancer.

A meta-analysis¹⁵ of 10 randomized trials comparing platinum-containing versus nonplatinum-containing regimens in 958 women with metastatic TNBC revealed that the death rate at 1 year in the platinum group was 46% versus 51% in the nonplatinum group (hazard ratio, 0.85; 95% CI, 0.73 to 1.00). However, grade 3 and 4 toxicities were higher among platinum recipients, including nausea or vomiting (relative risk, 4.8) and anemia (relative risk, 3.8). Although not restricted to triple-negative breast cancer, the phase III CALGB 40502/NCCTG N063H⁷ trial evaluated optimal first-line chemotherapy for patients with MBC. This trial randomly assigned 799 patients to receive paclitaxel versus nab-paclitaxel versus ixabepilone, all given with bevacizumab. The ixabepilone arm was closed at the first interim analysis for futility. The median PFS for paclitaxel was 11 months, ixabepilone was inferior to paclitaxel (PFS, 7.4 months; hazard ratio, 1.59; 95% CI, 1.31 to 1.93; $P < .001$), and nab-paclitaxel was not superior to paclitaxel (PFS, 9.3 months; hazard ratio, 1.20; 95% CI, 1.00 to 1.45; $P = .054$). Although included in the trial according to treatment convention at the time, there is no biologically plausible rationale for an interaction of bevacizumab effect with the cytotoxic drugs studied in the trial. The TNT⁶ trial randomly assigned 376 patients with metastatic triple-negative breast cancer in the first-line treatment setting to treatment with carboplatin versus docetaxel. Overall response rates were similar between carboplatin and docetaxel (ORR, 31.4% v 34.0%, respectively; $P = .66$). The trial had a crossover design, and no statistically significant OS difference was seen by arm and type of initial treatment. Febrile neutropenia, diarrhea, alopecia, arthralgias, and peripheral neuropathy were more commonly seen in the docetaxel-treated group. In 2018, NCCN issued a guideline¹⁷ update that recommends first-line chemotherapy with a taxane (paclitaxel is the preferred agent) or an anthracycline, if not previously used in the neoadjuvant or adjuvant setting. It endorses sequential single-agent chemotherapy as the preferred approach.

Clinical interpretation. There is no single optimal first-line chemotherapy. Either platinum-based or nonplatinum-based regimens are appropriate, with a choice driven by individualized patient and provider assessment of preferences, risks, and benefits.

Referenzen

6. Tutt A, Tovey H, Cheang MCU, et al: A randomised phase III trial of carboplatin compared with docetaxel in BRCA1/2 mutated and pre-specified triple negative breast cancer “BRCAness” subgroups: The TNT trial. *Nat Med* 24:628, 2018
7. Rugo HS, Barry WT, Moreno-Aspitia A, et al: Randomized phase III trial of paclitaxel once per week compared with nanoparticle albumin-bound nab-paclitaxel once per week or ixabepilone with bevacizumab as first-line chemotherapy for locally recurrent or metastatic breast cancer: CALGB 40502/NCCTG N063H (Alliance). *J Clin Oncol* 33:2361-2369, 2015
15. Egger SJ, Chan MMK, Luo Q, et al: Platinum-containing regimens for triple-negative metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 10:CD013750, 2020
17. Giordano SH, Elias AD, Gradishar WJ: NCCN guidelines updates: Breast cancer. *J Natl Compr Cancer Netw* 16:605-610, 2018

NICE, 2018 [3].

National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment.

Zielsetzung/Fragestellung

This guideline covers diagnosing and managing early and locally advanced breast cancer.

MethodikGrundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- Last updated: 14 April 2025 (neue Empfehlungen zu neoadjuvant treatment and gonadal function suppression; Rest ursprünglicher Stand)

LoE/GoR

- Methodenreport beschreibt systematische Evidenzaufbereitung und Konsensusprozesse (je nach Bedarf formal oder informal) - eigene Checklisten - Anwendung von GRADE - GoR schlagen sich in den Formulierungen wider "“To avoid giving the impression that higher grade recommendations are of higher priority for implementation, NICE no longer assigns grades to recommendations.” Interventionen werden mittels GRADE-Methodik bewertet und in SoF-Tabellen dargestellt.

Recommendations**Triple-negative breast cancer**

1.17.2 For medicines recommended as options in NICE technology appraisal guidance for treating triple negative, locally advanced breast cancer in some people, see the guidance on:

- [talazoparib \(TA952, 2024\)](#)
- [sacituzumab govitecan \(TA819, August 2022\)](#)
- [pembrolizumab plus chemotherapy \(paclitaxel or nab-paclitaxel\) \(TA801, June 2022\)](#)
- [atezolizumab with nab-paclitaxel \(TA639, 2020\).](#)

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 09 of 12, September 2025) am 26.09.2025

#	Suchschritt
1	[mh "Breast Neoplasms"]
2	(breast OR mamma*):ti,ab,kw
3	#2 AND (cancer* OR tum*r* OR carcinoma* OR neoplas* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR lesion* OR malignan*):ti,ab,kw
4	{OR #1, #3} with Cochrane Library publication date from Sep 2020 to present
5	{OR #1, #3} with Cochrane Library publication date from Sep 2023 to present
6	#4 NOT #5

Leitlinien und systematische Reviews in PubMed am 26.09.2025

verwendeter Suchfilter für Leitlinien ohne Änderung:

Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.

verwendeter Suchfilter für systematische Reviews ohne Änderung:

Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 15.01.2025.

#	Suchschritt
	Leitlinien
1	"breast neoplasms"[majr]
2	(breast[ti]) OR mamma*[ti]
3	(#2) AND (tumor[ti] OR tumors[ti] OR tumour*[ti] OR carcinoma*[ti] OR adenocarcinoma*[ti] OR neoplas*[ti] OR sarcoma*[ti] OR cancer*[ti] OR lesion*[ti] OR malignan*[ti])
4	(#1 OR #3) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[ti] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
5	(((((#4) AND ("2020/09/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[MeSH] AND animals[MeSH:noexp])) NOT ("The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT ((comment[ptyp]) OR letter[ptyp]))) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])
	systematische Reviews
6	breast neoplasms/therapy[majr]
7	(breast[tiab]) OR mamma*[tiab]

#	Suchschritt
8	(#7) AND (tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR adenocarcinoma*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR sarcoma*[tiab] OR cancer*[tiab] OR lesion*[tiab] OR malignan*[tiab])
9	(#8) AND (treatment*[tiab] OR treating[tiab] OR treated[tiab] OR treat[tiab] OR treats[tiab] OR treatab*[tiab] OR therapy[tiab] OR therapies[tiab] OR therapeutic*[tiab] OR monotherap*[tiab] OR polytherap*[tiab] OR pharmacotherap*[tiab] OR effect*[tiab] OR efficacy[tiab] OR management[tiab] OR drug*[tiab])
10	(#6 OR #9) AND ("systematic review"[pt] OR "meta-analysis"[pt] OR "network meta-analysis"[mh] OR "network meta-analysis"[pt] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR metareview*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR "overview of reviews"[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-synthes*[tiab] OR metasynthes*[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR integrative review[tiab] OR integrative literature review[tiab] OR evidence review[tiab] OR (("evidence-based medicine"[mh] OR evidence synthes*[tiab]) AND "review"[pt]) OR (((("evidence based"[tiab:~3]) OR evidence base[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR (review[ti] AND (comprehensive[ti] OR studies[ti] OR trials[ti])) OR ((critical appraisal*[tiab] OR critically appraise*[tiab] OR study selection[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR inclusion[tiab] OR selection[tiab] OR eligibility[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR exclusion criteri*[tiab] OR screening criteri*[tiab] OR systematic*[tiab] OR data extraction*[tiab] OR data synthes*[tiab] OR prisma*[tiab] OR moose[tiab] OR entreq[tiab] OR mecir[tiab] OR stard[tiab] OR strobe[tiab] OR "risk of bias"[tiab]) AND (survey*[tiab] OR overview*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab] OR analysis[ti] OR apprais*[tiab] OR research*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR citations[tiab] OR database*[tiab] OR references[tiab] OR reference-list*[tiab] OR papers[tiab] OR trials[tiab] OR studies[tiab] OR medline[tiab] OR embase[tiab] OR cochrane[tiab] OR pubmed[tiab] OR "web of science" [tiab] OR cinahl[tiab] OR cinhal[tiab] OR scisearch[tiab] OR ovid[tiab] OR ebsco[tiab] OR scopus[tiab] OR epistemonikos[tiab] OR prospero[tiab] OR proquest[tiab] OR lilacs[tiab] OR biosis[tiab])) OR "technical report"[pt] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab])
11	((#10) AND ("2020/09/01"[PDAT] : "3000"[PDAT]) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[mh] AND animals[MeSH:noexp]))) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])
	systematische Reviews ohne Leitlinien
12	(#11) NOT (#5)
13	(#12) AND ("2023/09/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
14	#12 NOT #13

Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 01.10.2025

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)
- American Society of Clinical Oncology (ASCO)
- Alberta Health Service (AHS)
- European Society for Medical Oncology (ESMO)
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

Referenzen

1. **Moy B, Rumble RB, Come SE, Davidson NE, Di Leo A, Gralow JR, et al.** Chemotherapy and targeted therapy for patients with human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer that is either endocrine-pretreated or hormone receptor-negative: ASCO guideline update. J Clin Oncol 2021;39(35):3938-3958.
 2. **National Comprehensive Cancer Network (NCCN).** Breast cancer; vers. 4.2025 [online]. Fort Washington (USA): NCCN; 2025. [Zugriff: 01.10.2025]. (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology). URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
 3. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment [online]. 04.2025. London (GBR): NICE; 2018. [Zugriff: 01.10.2025]. (NICE guideline; Band 101). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng101/resources/early-and-locally-advanced-breast-cancer-diagnosis-and-management-pdf-66141532913605>.
-
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. Syst Rev 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. J Clin Epidemiol 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

- keine eingegangenen schriftlichen Rückmeldungen gem. § 7 Absatz 6 VerfO