

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Sacituzumab govitecan (Trodelvy®)

Gilead Sciences GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 14.08.2023

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1.1 Administrative Informationen	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	12
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	14
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht	21
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	25
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	29

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	10
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	11
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	12
Tabelle 1-7: Ausmaß des Zusatznutzens von SG gegenüber TPC.....	14
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	18
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	23
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	24
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	25
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	26

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Alpha-ID	Identifikationsnummer für Diagnosen
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CBR	Klinische Nutzenrate (Clinical Benefit Rate)
CDK4/6	Cyclin-abhängige Kinase 4/6
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DOR	Dauer des Ansprechens (Duration of Response)
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EQ-5D	EuroQol 5 Dimensionen Fragebogen
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GM	German Modification
HER2	Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)
HR	Hazard Ratio
HR-positiv/negativ	Hormonrezeptor-positiv/negativ
ICD-10	Internationale Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision
ITT	Intention-to-treat
KI	Konfidenzintervall
mTNBC	Metastasierter triple-negativer Brustkrebs (metastatic Triple-Negative Breast Cancer)
ORR	Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate)
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
PEG	Polyethylenglykol
PFS	Progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival)
PLD	PEG-liposomales Doxorubicin (PEG-Liposomal Doxorubicin)
PT	Preferred Terms nach MedDRA
PZN	Pharmazentralnummer
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire-Core 30
RR	Relatives Risiko

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
SG	Sacituzumab govitecan
SOC	System Organ Class nach MedDRA
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TPC	Therapie nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician´s Choice)
UE	Unerwünschtes Ereignis
VAS	Visuelle Analogskala
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Gilead Sciences GmbH
Anschrift:	Fraunhoferstr. 17 82152 Martinsried b. München Deutschland

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Gilead Sciences Ireland UC
Anschrift:	Carrigtohill County Cork, T45 DP77 Irland

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Sacituzumab govitecan
Handelsname:	Trodelvy®
ATC-Code:	L01FX17
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	42763
Pharmazentralnummer (PZN)	17604305
ICD-10-GM-Code	C50 (Bösartige Neubildungen der Brustdrüse [Mamma])
Alpha-ID	I102088 (C50.0), I111628 (C50.0), I30188 (C50.0), I30192 (C50.0), I30186 (C50.0), I30187 (C50.0), I30191 (C50.0), I30193 (C50.0), I30190 (C50.0), I102998 (C50.1), I30194 (C50.1), I30196 (C50.1), I30195 (C50.1), I102970 (C50.2), I30197 (C50.2), I30198 (C50.2), I102971 (C50.3), I30199 (C50.3), I30200 (C50.3), I102972 (C50.4), I30201 (C50.4), I30202 (C50.4), I102973 (C50.5), I30203 (C50.5), I30204 (C50.5), I102974 (C50.6), I102999 (C50.6), I30205 (C50.6), I30206 (C50.6), I102868 (C50.8), I102867 (C50.8), I102975 (C50.8), I102639 (C50.8), I102866 (C50.8), I105065 (C50.8), I30207 (C50.8), I110488 (C50.9), I102638 (C50.9), I110550 (C50.9), I110820 (C50.9), I110819 (C50.9), I85465 (C50.9), I107602 (C50.9), I18062 (C50.9), I18054 (C50.9), I11608 (C50.9), I18059 (C50.9), I18053 (C50.9), I11611 (C50.9), I67758 (C50.9), I18063 (C50.9), I74771 (C50.9), I125298 (C50.9), I74657 (C50.9), I67683 (C50.9), I74347 (C50.9), I74679 (C50.9),

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

	I74678 (C50.9), I11610 (C50.9), I18058 (C50.9), I18055 (C50.9), I74672 (C50.9), I67684 (C50.9), I18061 (C50.9), I18052 (C50.9), I11609 (C50.9), I127392 (C50.9), I108851 (C50.9), I108852 (C50.9), I18056 (C50.9), I127393 (C50.9), I18057 (C50.9), I18060 (C50.9), I18064 (C50.9), I74772 (C50.9)
Alpha-ID: Identifikationsnummer für Diagnosen; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; ASK: Arzneistoffkatalog; GM: German Modification; ICD-10: Internationale Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision; PZN: Pharmazentralnummer	

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier^a
Trodelvy ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom indiziert, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1).	26.07.2023	A
a: Angabe „A“ bis „Z“. HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR-positiv: Hormonrezeptor positiv		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
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 (siehe Abschnitt 5.1).	22.11.2021
mTNBC: Metastasierter triple-negativer Brustkrebs	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben.	<u>Capecitabin</u> oder <u>Eribulin</u> oder <u>Vinorelbin</u> oder eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie ^c oder Trastuzumab-Deruxtecan ^d
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichen zu markieren.</p> <p>c: 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.</p> <p>d: Die Gilead Sciences GmbH erachtet Trastuzumab-Deruxtecan für Patient/-innen mit einem HER2-low-Brustkrebs, die bereits eine Chemotherapie erhalten haben, als weitere zVT.</p> <p>HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR-positiv: Hormonrezeptor positiv; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Im Rahmen des Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) am 30. April 2021 (Vorgangsnummer 2021-B-134) wurden Capecitabin, Eribulin, Vinorelbin oder eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie (nur für Patienten, die noch keine

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige Therapie erhalten haben oder die für eine erneute Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Behandlung infrage kommen) als zweckmäßige Vergleichstherapien (zVT) vergeben.

Bei Patient/-innen mit einem nicht resezierbaren oder metastasierten Hormonrezeptor-positiven (HR-positiven), Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2)-negativen Brustkrebs ist der initiale, Leitlinien-basierte Therapiestandard die endokrine bzw. Endokrin-basierte Therapie – meist in Kombination mit einem Cyclin-abhängige Kinase 4/6 (CDK4/6)-Inhibitor. Im Rahmen der endokrinen bzw. Endokrin-basierten Therapie entwickeln im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium (UICC-Stadien IIIC/IV) nahezu alle Patient/-innen Resistenzen, so dass nachfolgend auf eine systemische Chemotherapie bestehend aus Anthrazyklinen und/oder Taxanen zurückgegriffen werden muss, insofern es die Patient/-innen nicht bereits in der (neo-)adjuvanten Therapie erhalten haben oder entsprechende Kontraindikationen bestehen. Die Chemotherapeutika Paclitaxel und Capecitabin können entsprechend der Leitlinien bzw. Empfehlungen der AGO in der ersten Therapielinie mit dem Angiogenesehemmer Bevacizumab kombiniert werden. Das vorliegende Anwendungsgebiet von Sacituzumab govitecan (SG) umfasst Patient/-innen, die bereits eine endokrine bzw. Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien in der fortgeschrittenen Erkrankung erhalten haben. Bei diesen Patient/-innen kann eine Anthrazyklin- und/oder Taxan-haltige Chemotherapie sowie eine mögliche Re-Therapie in der Regel nur bedingt eingesetzt werden. Für Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin kommen darüber hinaus nur Patient/-innen mit einem fortgeschrittenen Brustkrebs in Betracht, die bereits mit Anthrazyklin- und Taxan-basierter Chemotherapie behandelt wurden und diese versagt hat oder deren (erneuter) Einsatz nicht infrage kommt. Es ist daher anzunehmen, dass der Anteil der Patient/-innen im Anwendungsgebiet, für den eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Therapie noch infrage kommt, sehr gering ist.

Zusätzlich sieht die Gilead Sciences GmbH Trastuzumab-Deruxtecan als weitere zVT an. Gemäß den aktuellen Leitlinien und den Empfehlungen der AGO wird Trastuzumab-Deruxtecan zusätzlich zu den vom G-BA benannten zVT als weitere Therapieoption für Patient/-innen empfohlen, die einen HER2-low-Brustkrebs haben und zuvor eine Chemotherapie in der metastasierten Therapie erhielten. Die Therapie entspricht den Kriterien des G-BA zur Festlegung der zVT und sollte daher als solche berücksichtigt werden.

Für den Nachweis des Zusatznutzens werden **Capecitabin**, **Eribulin** und **Vinorelbin** herangezogen.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Im Folgenden werden die als fazitrelevant eingestuft Ergebnisse der nutzenbewertungsrelevanten Studie TROPiCS-02 für erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben, dargestellt. Die Ableitung des Zusatznutzens erfolgt gegenüber der zVT, einer Therapie nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice, TPC) unter Auswahl von Capecitabin, Eribulin und Vinorelbin.

Tabelle 1-7: Ausmaß des Zusatznutzens von SG gegenüber TPC

TROPiCS-02	SG vs. TPC ^a Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Ausmaß des Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzen
Mortalität: Gesamtüberleben		
OS: ITT-Population	HR: 0,850 [0,686; 1,053]; 0,1363	Ausmaß: geringer Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
OS: Studienpopulation	HR: 0,788 [0,652; 0,952]; 0,0133	
OS: ITT-Population (Dauer der vorangegangenen Behandlung mit einem CDK4/6-Inhibitor ≤12 Monate)	HR: 0,708 [0,537; 0,934]; 0,0140	Ausmaß: beträchtlicher Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit: Hinweis

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

TROPiCS-02	SG vs. TPC^a Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Ausmaß des Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzen
Morbidität		
Progressionsfreies Überleben		
PFS	HR: 0,673 [0,528, 0,859]; 0,0014	Ausmaß: beträchtlicher Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit: Hinweis
Tumoransprechen		
ORR	RR: 1,399 [0,924, 2,120]; 0,1101	Ausmaß: geringer Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit: Hinweis
CBR	RR: 1,402 [1,030, 1,908]; 0,0309	
DOR	HR: 0,485 [0,260, 0,906]; 0,0212	
EQ-5D VAS		
EQ-5D VAS	HR: 0,724 [0,507; 1,033]; 0,0730	Zusatznutzen nicht belegt
Symptomatik: EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen/-items		
Fatigue	HR: 0,672 [0,519; 0,869]; 0,0019	Ausmaß: geringer Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
Übelkeit und Erbrechen	HR: 1,256 [0,933; 1,691]; 0,1273	
Schmerzen	HR: 0,830 [0,617; 1,116]; 0,2118	
Dyspnoe	HR: 0,657 [0,479; 0,903]; 0,0086	
Schlaflosigkeit	HR: 0,672 [0,476; 0,947]; 0,0212	
Appetitlosigkeit	HR: 1,076 [0,794; 1,457]; 0,6334	
Verstopfung	HR: 1,012 [0,734; 1,396]; 0,9420	
Diarrhoe	HR: 2,408 [1,721; 3,367]; <0,0001	Ausmaß: geringerer Nutzen Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
Gesundheitsbezogene Lebensqualität: EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus		
Globaler Gesundheitsstatus	HR: 0,663 [0,499; 0,882]; 0,0041	Ausmaß: beträchtlicher Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
Körperliche Funktion	HR: 0,717 [0,531; 0,970]; 0,0289	
Rollenfunktion	HR: 0,768 [0,584; 1,010]; 0,0546	
Emotionale Funktion	HR: 0,647 [0,459; 0,912]; 0,0117	
Kognitive Funktion	HR: 1,020 [0,737; 1,411]; 0,9061	
Soziale Funktion	HR: 0,992 [0,743; 1,325]; 0,9576	

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

TROPiCS-02	SG vs. TPC^a Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Ausmaß des Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzen	
Verträglichkeit: Unerwünschte Ereignisse^a			
Gesamtraten			
Jegliche UE	HR: 1,530 [1,243; 1,883]; <0,0001	Zusatznutzen nicht belegt	
SUE	HR: 1,424 [0,925; 2,193]; 0,1068		
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)	HR: 1,493 [1,165; 1,912]; 0,0015		
UE, die zum Therapieabbruch führten	HR: 1,701 [0,639; 4,527]; 0,2816		
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse			
Neuropathie+	HR: 0,453 [0,293; 0,700]; 0,0003		
Neutropenie+	HR: 1,674 [1,296; 2,162]; <0,0001		
Jegliche unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT			
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	HR: 1,690 [1,328; 2,152]; <0,0001		
PT Anämie	HR: 1,459 [1,000; 2,129]; 0,0493		
PT Neutropenie	HR: 1,597 [1,233; 2,067]; 0,0003		
PT Thrombozytopenie	HR: 0,493 [0,242; 1,005]; 0,0472		
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	HR: 1,949 [1,555; 2,444]; <0,0001		
PT Diarrhoe	HR: 3,077 [2,196; 4,311]; <0,0001		
PT Übelkeit	HR: 2,189 [1,611; 2,974]; <0,0001		
PT Erbrechen	HR: 1,680 [1,048; 2,693]; 0,0292		
PT Hyperglykämie	HR: 0,369 [0,138; 0,981]; 0,0379		
PT Hypokaliämie	HR: 2,644 [1,182; 5,916]; 0,0139		
PT Myalgie	HR: 0,421 [0,189; 0,940]; 0,0299		
SOC Erkrankungen des Nervensystems	HR: 0,718 [0,524; 0,984]; 0,0393		
PT Periphere Neuropathie	HR: 0,364 [0,161; 0,821]; 0,0114		
PT Paraesthesie	HR: 0,358 [0,137; 0,933]; 0,0285		
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	HR: 1,455 [1,038; 2,039]; 0,0295		
PT Epistaxis	HR: 3,737 [1,249; 11,180]; 0,0114		
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	HR: 1,806 [1,355; 2,409]; <0,0001		
PT Alopezie	HR: 2,535 [1,778; 3,615]; <0,0001		
PT Palmar-plantares Erythrodysästhesiesyndrom	HR: 0,185 [0,053; 0,647]; 0,0031		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

TROPiCS-02	SG vs. TPC^a Effektschätzer [95%-KI]; p-Wert	Ausmaß des Zusatznutzen Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzen
PT Pruritus	HR: 5,510 [1,906; 15,927]; 0,0004	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT		
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	HR: 3,312 [1,335; 8,217]; 0,0062	
Schwere unerwünschte Ereignisse getrennt nach SOC und PT		
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	HR: 1,485 [1,117; 1,974]; 0,0062	
PT Anämie	HR: 2,883 [1,053; 7,896]; 0,0312	
PT Neutropenie	HR: 1,436 [1,066; 1,935]; 0,0173	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	HR: 2,628 [1,319; 5,237]; 0,0043	
PT Diarrhoe	HR: 5,953 [1,759; 20,141]; 0,0011	
SOC Erkrankungen des Nervensystems	HR: 0,322 [0,123; 0,842]; 0,0151	
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	HR: 0,463 [0,211; 1,016]; 0,0493	
<p>a: Für OS sind die Ergebnisse des finalen Datenschnitts vom 01.12.2022 dargestellt, für die übrigen Endpunkte die Ergebnisse des Datenschnitts vom 01.07.2022.</p> <p>b: Für UE von besonderem Interesse, sowie UE getrennt nach SOC und PT werden in dieser Übersicht nur statistisch signifikante Ergebnisse dargestellt.</p> <p>CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; CBR: Klinische Nutzenrate; DOR: Dauer des Ansprechens; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D: EuroQol 5 Dimensionen Fragebogen; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; ORR: Objektive Ansprechrare; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Term; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RR: Relatives Risiko; SG: Sacituzumab Govitecan; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TPC: Therapie nach Wahl des Arztes; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala</p>		

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	ja
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Angabe „ja“ oder „nein“.</p> <p>HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR-positiv: Hormonrezeptor positiv</p>		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Der nicht resezierbare oder metastasierte HR-positive, HER2-negative Brustkrebs ist gekennzeichnet durch das Vorhandensein einer Expression der Hormonrezeptoren für Östrogen bzw. Progesteron und dem Fehlen einer HER2-Expression. Trotz Weiterentwicklungen in der adjuvanten Therapie mit CDK4/6-Inhibitoren und Endokrin-basierten Therapien, kommt es bei bis zu 50% der Patient/-innen mit HR-positiven/HER2-negativen Brustkrebs zur Entwicklung von Resistenzen gegenüber der endokrinen bzw. Endokrin-basierten Therapie. Mit fortschreitender Erkrankung und dem Versagen vorangegangener Therapien besteht noch immer ein hoher therapeutischer Bedarf an Behandlungsoptionen für Patient/-innen im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium. Die Patient/-innen sind bereits mehrfach vorthera- piert, weshalb auch weitere Behandlungsoptionen nur noch sehr begrenzt zur Verfügung stehen. Zudem leiden die Patient/-innen durch den Progress der Erkrankung unter der psychischen Belastung und den mit jeder neuen Therapie einhergehenden Nebenwirkungen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die Therapie erfolgt bisher mit systemischen Chemotherapien wie einer Monotherapie mit Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin, welche allerdings keine zielgerichteten Therapien darstellen und nur eine begrenzte Wirksamkeit aufweisen. Der Bedarf an einer effektiven Therapie, vor allem mit einem guten Sicherheitsprofil und ohne negative Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patient/-innen, ist daher sehr hoch. Bei der Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von SG ist daher auch dem hohen therapeutischen Bedarf im vorliegenden Anwendungsgebiet Rechnung zu tragen.

Angesichts der relativ kurzen Lebenserwartung von Patient/-innen in diesem Erkrankungsstadium zeigt der numerische Vorteil in der primär nutzenbewertungsrelevanten Teilpopulation und der statistisch signifikante Vorteil in der Studienpopulation beim Gesamtüberleben (OS) einen relevanten Nutzen der Therapie mit SG. Dies zeigt sich vor allem in der Subgruppe der Patient/-innen mit einer Dauer der vorangegangenen Behandlung mit einem CDK4/6-Inhibitor von ≤ 12 Monaten mit einem statistisch signifikanten Behandlungsunterschied zugunsten von SG.

Zudem konnte unter der Behandlung mit SG nicht nur eine gegenüber TPC signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (Progression-Free Survival, PFS), sondern auch Vorteile im Tumorsprechen erzielt werden. Die mediane Zeit bis zur Progression oder dem Tod im SG-Arm betrug 4,7 Monate und damit 0,7 Monate mehr als unter einer Behandlung mit TPC (4,0 Monate). Es liegen außerdem Vorteile bei der klinischen Nutzenrate sowie bei der Dauer des Ansprechens vor.

Für die Symptomskalen/-items des European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)-Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30) zeigen sich überwiegend statistisch signifikante Vorteile für die Therapie mit SG, vor allem bei Fatigue, Dyspnoe und Schlaflosigkeit. Einen Behandlungsunterschied zuungunsten von SG zeigt sich einzig für das Symptomitem Diarrhoe, was ein für SG bekanntes unerwünschtes Ereignis (UE) ist, welches in der Regel gut behandelbar und durch eine rechtzeitige Intervention auch verhinderbar ist.

Besonders hervorzugeben sind die anhand des EORTC-QLQ-C30 gezeigten großen Vorteile in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber der TPC. Demnach berichteten die Patient/-innen unter der Behandlung mit SG eine im Vergleich zur TPC statistisch signifikante bessere körperliche sowie emotionale Funktion. Vor allem der globale Gesundheitsstatus zeigt einen statistisch signifikanten Vorteil und unterstreicht die Bedeutung von SG im vorliegenden Therapiegebiet bezüglich der Lebensqualität.

Hinsichtlich der UE wurden sowohl negative als auch positive Effekte durch SG im Vergleich zur TPC beobachtet. Das Sicherheitsprofil von SG ist insgesamt gut charakterisierbar. Der Großteil der UE war von milder bis moderater Schwere. Für die häufiger berichteten UE Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen sowie Neutropenie sind etablierte prophylaktische Maßnahmen und Behandlungsstrategien vorhanden. Zudem enthält die Fachinformation Empfehlungen zu Prämedikation, Dosisreduktion und entsprechende Warnhinweise. Die beobachteten UE waren in der Regel gut therapierbar; nur 7% der Patient/-innen brachen die Therapie aufgrund von UE ab. Therapieabbrüche aufgrund von Neutropenie oder Diarrhoe wurden nicht bzw. nur bei

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

zwei Fällen berichtet. Dagegen liegen Vorteile bei der System Organ Class nach MedDRA Erkrankungen des Nervensystems, mit dem Preferred Term nach MedDRA periphere Neuropathie, aber auch dem Hand-Fuß-Syndrom vor. Damit gleichen sich die Vor- und Nachteile in der Verträglichkeit aus.

In der Gesamtschau zeigt sich für SG gegenüber TPC vor allem eine bedeutsame Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, einem signifikanten Überlebensvorteil für die gesamte Studienpopulation, der noch deutlicher für Patient/-innen mit einer Dauer der vorangegangenen Behandlung mit einem CDK4/6-Inhibitor von ≤ 12 Monaten war. Zudem zeigte sich eine deutliche Verlängerung des PFS und eine Verbesserung des Tumoransprechens und der Symptomatik bei einem gleichzeitig gut charakterisiertem und beherrschbaren Sicherheitsprofil. Für das zu bewertende Arzneimittel SG liegt somit eine gegenüber TPC bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens vor, weshalb **ein Anhaltspunkt auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** abgeleitet wird.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

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

Mit einem nicht resezierbaren oder metastasierten Tumor befinden sich die Patient/-innen gemäß Union Internationale Contre le Cancer-Klassifikation in den Stadien IIIC oder IV, für die keine kurativen lokalen Therapien, wie z. B. Operation oder Strahlentherapie mehr möglich sind. Mit den zuvor eingesetzten endokrinen bzw. Endokrin-basierten und zusätzlichen systemischen Therapien in der fortgeschrittenen Erkrankung, sind die Patient/-innen stark vortherapiert und befinden sich mit einer Dritt- bzw. Viertlinientherapie im palliativen Erkrankungsstadium.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Der nicht resezierbare bzw. metastasierte HR-positiv, HER2-negativ Brustkrebs ist unheilbar und nur 24% der Patient/-innen überleben mehr als 5 Jahre. Das mediane PFS beläuft sich bei diesen Patient/-innen auf nur noch ca. 4-5 Monate. Das OS beträgt in Abhängigkeit vom Ort der Metastasierung nur 28 bis 54 Monate. Die Patient/-innen im vorliegenden Anwendungsgebiet weisen somit eine schlechte Prognose auf und befinden sich im Endstadium der Erkrankung.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Hinzu kommt, dass diese Patient/-innen stark vortherapiert und durch die vielen Nebenwirkungen der Therapien zusätzlich zur ohnehin schon belastenden krankheitsbedingten Symptomatik physisch und psychisch geschwächt sind, wodurch sowohl Lebensqualität wie Lebenserwartung stark eingeschränkt werden. Diese Patient/-innen haben die meisten wirksamen Wirkstoffe im Anwendungsgebiet bereits als Erstlinien- oder Zweitlinientherapie erhalten und es stehen ihnen auch aufgrund von Therapieresistenzen oft kaum noch wirksame Therapieoptionen zur Verfügung. Verbliebene Wirkstoffe, die ggf. noch eingesetzt werden könnten, weisen häufig starke Nebenwirkungen auf. Es besteht somit ein hoher Bedarf nach neuen Therapieoptionen mit besseren Antitumoraktivitäten und verträglichen Toxizitätsprofilen, welche die Lebensqualität der Patient/-innen erhalten.

SG bietet als Antikörper-Wirkstoff-Konjugat durch seine zielgerichtete Wirkung Patient/-innen mit einem nicht resezierbaren metastasierten HR-positiven, HER2-negativen Brustkrebs, die zuvor eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei systemische Vortherapien erhalten haben, und bei denen die therapeutischen Möglichkeiten weitgehend eingeschränkt sind, eine effektive Therapieoption. Verglichen mit einer TPC, zeigt sich diese in einer statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen Verbesserung des PFS und OS bei gleichzeitig verbesserter Lebensqualität in der ITT-Population der Studie TROPiCS-02. Zudem konnte in der primär nutzenbewertungsrelevanten Population eine statistisch signifikante Verbesserung des PFS und der Lebensqualität gegenüber TPC bei einem gleichzeitig vergleichbarem Sicherheitsprofil gezeigt werden.

Dass SG maßgeblich dazu beiträgt, den erheblichen therapeutische Bedarf im vorliegenden Anwendungsgebiet zu decken, zeigt sich auch darin, dass vor dem Hintergrund der Effektivität und der Daten zur Lebensqualität SG bereits vor der Zulassung in die aktualisierten Behandlungsempfehlungen der Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. für Patient/-innen mit einem metastasierten HR-positivem, HER2-negativem Brustkrebs aufgenommen wurde. Die aktuelle National Comprehensive Cancer Network-Leitlinie empfiehlt SG sogar für die Zweitlinientherapie bei Patient/-innen mit einem nicht resezierbaren metastasierten HR-positiven, HER2-negativen Brustkrebs und unterstreicht somit die künftige Bedeutung von SG zur Therapie des nicht resezierbaren metastasierten HR-positiven, HER2-negativen Brustkrebses.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	2.482-8.238
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR-positiv: Hormonrezeptor positiv		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	Anhaltspunkt auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	2.482-8.238
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR-positiv: Hormonrezeptor positiv</p>				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	161.055,79 €
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR-positiv: Hormonrezeptor positiv</p>		

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
A	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	Capecitabin	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	2.647,94 €
	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	Eribulin	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	41.684,66 €
	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	Vinorelbin	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	12.673,12 €– 14.124,42 €

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	Docetaxel	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	17.642,03 €
	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	Doxorubicin	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	2.610,90 €–4.224,22 €
	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	PEG-liposomales Doxorubicin (PLD)	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	38.093,77 €
	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	Epirubicin	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	5.754,70 €–6.862,40 €

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	Paclitaxel	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	17.872,99 €
	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	nab-Paclitaxel	Erwachsene Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine Endokrin-basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben	37.325,61 €
	Erwachsene Patient/-innen mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HER2-low Brustkrebs, die zuvor eine Chemotherapie im metastasierten Setting erhalten haben	Trastuzumab-Deruxtecan	Erwachsene Patient/-innen mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HER2-low Brustkrebs, die zuvor eine Chemotherapie im metastasierten Setting erhalten haben ^b	153.364,29 €– 153.720,41 €

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Die Gilead Sciences GmbH erachtet Trastuzumab-Deruxtecan für Patient/-innen mit einem HER2-low-Brustkrebs, die bereits eine Chemotherapie erhalten haben, als weitere zVT.

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2); HR-positiv: Hormonrezeptor positiv; PEG: Polyethylenglykol; PLD: PEG-liposomales Doxorubicin

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von SG sind in der Fachinformation sowie dem Risk-Management-Plan beschrieben.

SG darf Patienten nur von Ärzten verordnet und unter Aufsicht von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden, die/das über Erfahrung in der Anwendung von Krebstherapien verfügen/verfügt. Die Verabreichung muss in einer Umgebung stattfinden, in der eine vollständige Ausrüstung zur Reanimation sofort verfügbar ist.

Die empfohlene Dosis von SG beträgt 10 mg/kg Körpergewicht, verabreicht als intravenöse Infusion einmal wöchentlich jeweils an Tag 1 und Tag 8 von 21-tägigen Behandlungszyklen. Die Behandlung sollte so lange fortgeführt werden, bis eine Progression der Grunderkrankung oder eine inakzeptable Toxizität auftritt.

Vor jeder Dosis SG wird eine Behandlung zur Vermeidung von infusionsbedingten Reaktionen und zur Vermeidung von Chemotherapie-induzierter/m Übelkeit und Erbrechen (*Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting, CINV*) empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Die Infusionsrate von SG sollte reduziert bzw. die Infusion unterbrochen werden, wenn bei Patienten eine infusionsbedingte Reaktion auftritt. Wenn lebensbedrohliche infusionsbedingte Reaktionen auftreten, sollte SG dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Anpassungen der Dosis zur Beherrschung von Nebenwirkungen von SG sind in der Fachinformation. Die Dosis von SG sollte nicht wieder erhöht werden, nachdem eine Dosisreduktion aufgrund von Nebenwirkungen vorgenommen wurde.

SG ist nur zur intravenösen Anwendung vorgesehen. Es muss von medizinischem Fachpersonal rekonstituiert und verdünnt werden, das in der Handhabung von Krebstherapien erfahren ist. Es muss als intravenöse Infusion und darf nicht als intravenöse Druck- oder Bolus-Injektion verabreicht werden.

SG kann eine schwere oder lebensbedrohliche Neutropenie verursachen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). In klinischen Studien mit SG wurden tödliche Infektionen im

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Zusammenhang mit einer Neutropenie beobachtet. SG sollte nicht angewendet werden, wenn die absolute Neutrophilenzahl an Tag 1 eines beliebigen Zyklus unter 1.500/mm³ liegt oder wenn die Neutrophilenzahl an Tag 8 eines beliebigen Zyklus unter 1.000/mm³ liegt. Daher wird empfohlen, das Blutbild des Patienten während der Behandlung gemäß klinischer Indikation zu überwachen. SG sollte im Falle von neutropenischem Fieber nicht angewendet werden. Im Falle einer schweren Neutropenie kann eine Behandlung mit einem Granulozyten-Koloniestimulierenden Faktor (G-CSF) und Dosisanpassungen erforderlich sein (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8 der Fachinformation).

SG kann schwere Diarrhoe verursachen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). In manchen Fällen wurde beobachtet, dass Diarrhoe zu Dehydratation und infolgedessen zu akuter Nierenschädigung geführt hat. SG sollte nicht angewendet werden, wenn zum Zeitpunkt der geplanten Behandlung eine Diarrhoe Grad 3 – 4 vorliegt. Die Behandlung sollte nur dann fortgesetzt werden, wenn sich die Diarrhoe auf \leq Grad 1 gebessert hat (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8 der Fachinformation). Zu Beginn der Diarrhoe und wenn keine infektiöse Ursache ermittelt werden kann, sollte eine Behandlung mit Loperamid eingeleitet werden. Je nach klinischer Indikation können weitere unterstützende Maßnahmen (z. B. Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten) ergriffen werden.

Patienten, die nach Behandlung mit SG eine überschießende cholinerge Reaktion zeigen (z. B. abdominaler Krampf, Diarrhoe, übermäßiger Speichelfluss usw.), können bei nachfolgenden Behandlungen mit SG eine entsprechende Behandlung (z. B. mit Atropin) erhalten.

Die weiteren Vorgaben sind der Fachinformation zu entnehmen.