

Datopotamab deruxtecan (Mammakarzinom)

Addendum zum Projekt A25-69
(Dossierbewertung)

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey, spanning the width of the page. The text 'ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)' is centered within the bar.

ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)

Projekt: A25-130

Version: 1.0

Stand: 31.10.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2129

DOI: 10.60584/A25-130

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Datopotamab deruxtecan (Mammakarzinom) – Addendum zum Projekt A25-69

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

07.10.2025

Interne Projektnummer

A25-130

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-130>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Datopotamab deruxtecan (Mammakarzinom); Addendum zum Projekt A25-69 (Dossierbewertung) [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-130>.

Schlagwörter

Datopotamab deruxtecan, Mammatumoren – Mensch, Nutzenbewertung, NCT05104866

Keywords

Datopotamab deruxtecan, Breast Neoplasms, Benefit Assessment, NCT05104866

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Charlotte Zeitler
- Ana Liberman
- Katrin Nink
- Anke Schulz

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
2.1 Vorbehandlung mit Anthrazyklinen und / oder Taxanen	2
2.2 Angaben zur Behandlungs- und Beobachtungsdauer	3
2.3 Folgetherapien	5
2.4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	9
2.4.1 Verzerrungspotenzial	9
2.4.2 Ergebnisse.....	10
2.5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	11
2.5.1 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene.....	11
2.5.2 Gesamtaussage zum Zusatznutzen	13
2.6 Zusammenfassung.....	14
3 Literatur	17

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Angaben zum Studienverlauf – RCT, direkter Vergleich: Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe	4
Tabelle 2: Angaben zu antineoplastischen Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich: Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe	5
Tabelle 3: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe	11
Tabelle 4: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Datopotamab deruxtecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	13
Tabelle 5: Datopotamab deruxtecan – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	16

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
CDK	Cyclin-abhängige Kinase
ESMO	European Society for Medical Oncology
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HER2	humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2
HR	Hormonrezeptor
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
UE	unerwünschtes Ereignis

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 07.10.2025 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A25-69 (Datopotamab deruxtecan – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Der Auftrag umfasst die Bewertung der folgenden im Stellungnahmeverfahren durch den pharmazeutischen Unternehmer (pU) vorgelegten ergänzenden Angaben zur Studie TROPION-Breast01 [2] unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier [3]:

- Vorbehandlung mit Anthrazyklinen und / oder Taxanen
- Angaben zur Behandlungs- und Beobachtungsdauer
- antineoplastische Folgetherapien

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2 Bewertung

In der Dossierbewertung A25-69 [1] wurden zur Bewertung des Zusatznutzens von Datopotamab deruxtecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit inoperablem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR)-positivem, humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2)-0 Mammakarzinom, welche eine endokrine Therapie und 1 Linie einer Chemotherapie in der fortgeschrittenen Situation erhalten haben (Fragestellung 1 der Dossierbewertung), Auswertungen zu einer Teilpopulation der Studie TROPION-Breast01 herangezogen. Dabei handelt es sich um eine offene, randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum Vergleich von Datopotamab deruxtecan gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Capecitabin, Eribulin, Gemcitabin und Vinorelbin. Eine ausführliche Beschreibung der Studie TROPION-Breast01 findet sich in der Nutzenbewertung A25-69 [1].

Wie in der Bewertung A25-69 beschrieben, lagen im Dossier des pU für die relevante Teilpopulation keine Angaben zu Behandlungs- und Beobachtungsdauer, sowie zu den antineoplastischen Folgetherapien vor. Des Weiteren wurde unter anderem bezüglich der Vorbehandlung mit Anthrazyklinen und / oder Taxanen beschrieben, dass unklar ist, wann im Behandlungsverlauf diese Vortherapien erfolgten, und für welche Patientinnen und Patienten eine solche Behandlung kontraindiziert oder aus anderen Gründen nicht geeignet war.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens hat der pU für die relevante Teilpopulation der Studie TROPION-Breast01 die fehlenden Daten zu Behandlungs- und Beobachtungsdauer und den Folgetherapien, sowie ergänzende Angaben zur Vorbehandlung mit Anthrazyklinen und / oder Taxanen nachgeliefert [2]. Diese Angaben werden im Folgenden dargestellt und bewertet.

2.1 Vorbehandlung mit Anthrazyklinen und / oder Taxanen

In der Dossierbewertung wurde beschrieben, dass unklar ist, auf welches Therapiestadium sich die Angaben zur Vortherapie mit Anthrazyklinen und / oder Taxanen im Modul 4 beziehen: auf den gesamten Behandlungsverlauf, oder ausschließlich auf das inoperable oder metastasierte Stadium. Dazu hat der pU in seiner Stellungnahme ergänzende Daten für die relevante Teilpopulation vorgelegt und klargestellt, dass alle Therapiestadien umfasst sind. Sowohl im Interventionsarm als auch im Kontrollarm der Studie TROPION-Breast01 hat ein Großteil der Patientinnen und Patienten Anthrazykline und / oder Taxane als adjuvante Therapien erhalten (61,9 % vs. 63,6 %, bezogen auf Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation). 20,6 % vs. 23,6 % der Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation erhielten diese Therapien im neoadjuvanten Therapiestadium. Getrennte Angaben nach Wirkstoffklassen (Taxane / Anthrazykline) sowie dazu, in welchem Umfang diese Substanzen im fortgeschrittenen Stadium eingesetzt wurden, macht der pU nicht.

Wie in der Dossierbewertung A25-69 beschrieben, sollen die für die relevante Teilpopulation im Kontrollarm der Studie TROPION-Breast01 zur Verfügung stehenden Therapieoptionen (Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin) gemäß der Fachinformationen [4-6] nur dann angewendet werden, wenn bereits eine Vortherapie mit Anthrazyklinen und Taxanen erfolgt ist, oder diese Behandlungen für die Patientin oder den Patienten ungeeignet sind. Auch die Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) verweist bezüglich der Vorbehandlungen auf den Zulassungstext der jeweiligen Wirkstoffe [7]. Aus dem Dossier des pU geht hervor, dass im Kontrollarm nur 55 % der Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation bereits sowohl mit einem Anthrazyklin als auch mit einem Taxan behandelt worden waren. Für die übrigen Patientinnen und Patienten sind die Gründe für das Nicht-Erhalten von Anthrazyklinen und / oder Taxanen, wie beispielsweise eine fehlende Eignung oder Patientenwunsch, nach der Stellungnahme des pU weiterhin nicht bekannt. Somit lässt sich, wie bereits in der Dossierbewertung A25-69 beschrieben, nicht ausschließen, dass für einen relevanten Anteil der Patientinnen und Patienten anstelle der Studienmedikation des Kontrollarms (Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin) eine Behandlung mit einem Anthrazyklin und / oder einem Taxan möglich gewesen wäre. Diese Unsicherheit führt weiterhin zu einer eingeschränkten Aussagesicherheit der Studienergebnisse (siehe Abschnitt 2.4.1).

2.2 Angaben zur Behandlungs- und Beobachtungsdauer

Tabelle 1 zeigt die vom pU im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens nachgereichten Angaben zur Behandlungsdauer der Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation und zur Beobachtungszeit für einzelne Endpunkte.

Tabelle 1: Angaben zum Studienverlauf – RCT, direkter Vergleich: Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe^a

Studie Dauer Studienphase Endpunktkategorie / Endpunkt	Datopotamab deruxtecan N ^b = 63	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^a N ^b = 55
TROPION-Breast01		
Behandlungsdauer [Monate]		
Median [Min; Max]	6,3 [1,4; 20,9]	3,7 [0,2; 22,1]
Mittelwert (SD)	8,0 (5,5)	5,1 (5,0)
Beobachtungsdauer [Monate]		
Gesamtüberleben ^c		
Median [Min; Max]	17,4 [3; 32]	14,1 [1; 28]
Mittelwert (SD)	16,2 (6,8)	15,4 (7,8)
EORTC QLQ-C30 ^d		
Median [Min; Max]	7,8 [0; 22]	4,1 [0; 18]
Mittelwert (SD)	7,9 (5,1)	5,4 (4,5)
PGI-S ^d		
Median [Min; Max]	8,0 [1; 22]	4,2 [0; 18]
Mittelwert (SD)	8,0 (5,0)	5,4 (4,6)
EQ-5D VAS ^d		
Median [Min; Max]	8,0 [1; 22]	4,2 [0; 18]
Mittelwert (SD)	8,0 (5,0)	5,3 (4,5)
Nebenwirkungen ^e		
Median [Min; Max]	6,3 [1; 21]	4,1 [1; 22]
Mittelwert (SD)	8,0 (5,5)	5,4 (5,0)
a. Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin b. Anzahl der Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation; Werte, die auf anderen Patientenzahlen basieren, werden in der entsprechenden Zeile gekennzeichnet. c. Es liegen keine Angaben dazu vor, wie die Beobachtungsdauer berechnet wurde. d. Angaben basieren auf folgenden Patientenzahlen im Interventions- vs. Kontrollarm: EORTC QLQ-C30: 53 vs. 45; PGI-S: 52 vs. 44; EQ-5D VAS: 52 vs. 44 e. Es wird angenommen, dass die Endpunkte PRO-CTCAE und ILD / Pneumonitis nicht in die Angaben einfließen, da sich die geplanten Dauern der Nachbeobachtung dieser Endpunkte von den übrigen Nebenwirkungsendpunkten unterscheiden. EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ILD: interstitielle Lungenerkrankung; Max: Maximum; Min: Minimum; N: Anzahl Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation; PGI-S: Patient Global Impression of Severity; PRO-CTCAE: Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire – Core 30; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala		

Die mediane Behandlungsdauer der Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation ist im Interventionsarm der Studie TROPION-Breast01 deutlich länger als im Kontrollarm (6,3 Monate vs. 3,7 Monate).

Des Weiteren zeigt sich, dass die medianen Beobachtungsdauern für die systematisch verkürzt beobachteten Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen im Vergleich zum Endpunkt Gesamtüberleben deutlich kürzer sind. Die medianen Beobachtungsdauern der einzelnen Endpunkte sind außerdem jeweils im Interventionsarm länger als im Kontrollarm.

Die nachgereichten Angaben zur Behandlungs- und Beobachtungsdauer werden bei der Auswahl des geeigneten Effektmaßes zur Bestimmung des Zusatznutzens für die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen berücksichtigt. Daraus geht hervor, dass die Beobachtungsdauern der Nebenwirkungen zwischen den Studienarmen unterschiedlich sind (siehe Tabelle 1). Damit ist das Hazard Ratio in der vorliegenden Situation das geeignete Effektmaß und wird in der vorliegenden Bewertung bei der Beurteilung des Zusatznutzens berücksichtigt (siehe Abschnitte 2.4.2 und 2.5.1).

2.3 Folgetherapien

Tabelle 2 zeigt die vom pU im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens nachgereichten Angaben zu den antineoplastischen Folgetherapien, die Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation erhalten haben.

Tabelle 2: Angaben zu antineoplastischen Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich: Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe^a (mehrseitige Tabelle)

Studie Wirkstoffklasse Wirkstoff	Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie n (%)	
	Datopotamab deruxtecan N = 63	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^a N = 55
TROPION-Breast01		
Gesamt	50 (79,4)	48 (87,3)
Anthrazykline und verwandte Substanzen	14 (22,2)	14 (25,5)
Doxorubicin	7 (11,1)	6 (10,9)
Epirubicin	2 (3,2)	1 (1,8)
Epirubicinhydrochlorid	1 (1,6)	1 (1,8)
liposomales Doxorubicin	0	3 (5,5)
liposomales Doxorubicinhydrochlorid	0	1 (1,8)
Mitoxantron	1 (1,6)	1 (1,8)
pegyliertes liposomales Doxorubicin	1 (1,6)	1 (1,8)
pegyliertes liposomales Doxorubicinhydrochlorid	2 (3,2)	0
Antiestrogene	7 (11,1)	4 (7,3)
Elacestrant	2 (3,2)	1 (1,8)
Fulvestrant	6 (9,5)	4 (7,3)
Toremifencitrat	2 (3,2)	0

Tabelle 2: Angaben zu antineoplastischen Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich:
Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe^a (mehrseitige Tabelle)

Studie Wirkstoffklasse Wirkstoff	Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie n (%)	
	Datopotamab deruxtecan	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^a
	N = 63	N = 55
antineoplastische Mittel	2 (3,2)	0
antineoplastische Prüfpräparate	2 (3,2)	0
Aromatase-Inhibitoren	8 (12,7)	10 (18,2)
Anastrozol	0	1 (1,8)
Exemestan	4 (6,3)	6 (10,9)
Letrozol	4 (6,3)	4 (7,3)
Kombinationen von antineoplastischen Mitteln	1 (1,6)	0
Cyclophosphamid; Doxorubicin	1 (1,6)	0
CDK-Inhibitoren	8 (12,7)	7 (12,7)
Abemaciclib	2 (3,2)	1 (1,8)
Dalpiciclib	0	2 (3,6)
Palbociclib	2 (3,2)	2 (3,6)
Pf07104091	1 (1,6)	0
Ribociclib	3 (4,8)	2 (3,6)
Entgiftungsmittel für die Behandlung mit Zytostatika	1 (1,6)	0
Gimeracil	1 (1,6)	0
Oteracil-Kalium	1 (1,6)	0
Folsäure-Analoga	1 (1,6)	1 (1,8)
Methotrexat	0	1 (1,8)
Methotrexat-Natrium	1 (1,6)	0
HER2-Inhibitoren	4 (6,3)	11 (20,0)
Pertuzumab	0	1 (1,8)
Trastuzumab	0	1 (1,8)
Trastuzumab deruxtecan	4 (6,3)	7 (12,7)
Trastuzumab deruxtecan Nxki	0	3 (5,5)
mTOR-Kinase-Inhibitoren	4 (6,3)	5 (9,1)
Everolimus	3 (4,8)	5 (9,1)
Sirolimus	1 (1,6)	0
Stickstofflost-Analoga	8 (12,7)	8 (14,5)
Cyclophosphamid	7 (11,1)	8 (14,5)
Cyclophosphamid; Panax-Ginseng-Total-Ginsenosid-Extrakt	1 (1,6)	0

Tabelle 2: Angaben zu antineoplastischen Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich:
Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe^a (mehrseitige Tabelle)

Studie Wirkstoffklasse Wirkstoff	Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie n (%)	
	Datopotamab deruxtecan	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^a
	N = 63	N = 55
andere antineoplastische Mittel	17 (27,0)	9 (16,4)
Eribulin	14 (22,2)	5 (9,1)
Eribulinmesilat	3 (4,80)	2 (3,6)
andere antineoplastische Mittel	0	1 (1,8)
Zotatfin	1 (1,6)	1 (1,8)
andere zytotoxische Antibiotika	1 (1,6)	1 (1,8)
Mitomycin	1 (1,6)	1 (1,8)
andere Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation	1 (1,6)	0
Denosumab	1 (1,6)	0
andere monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate	4 (6,3)	8 (14,5)
Azd 8205	0	2 (3,6)
Py 314	1 (1,6)	0
Sacituzumab govitecan	3 (4,8)	4 (7,3)
Sacituzumab govitecan Hziy	0	2 (3,6)
PD-1 / PD-L1-Inhibitoren	2 (3,2)	1 (1,8)
Camrelizumab	1 (1,6)	0
Pembrolizumab	1 (1,6)	1 (1,8)
PI3K-Inhibitoren	2 (3,2)	0
Alpelisib	2 (3,2)	0
platinhaltige Verbindungen	11 (17,5)	7 (12,7)
Carboplatin	7 (11,1)	5 (9,1)
Cisplatin	4 (6,3)	2 (3,6)
PARP-Inhibitoren	2 (3,2)	0
Olaparib	2 (3,2)	0
Gestagene	0	1 (1,8)
Megestrol	0	1 (1,8)
Pyrimidin-Analoga	22 (34,9)	14 (25,5)
Capecitabin	13 (20,6)	7 (12,7)
Gemcitabin	9 (14,3)	6 (10,9)
Gemcitabinhydrochlorid	1 (1,6)	0
Gimeracil; Oteracil-Kalium; Tegafur	1 (1,6)	2 (3,6)
Tegafur	1 (1,6)	0

Tabelle 2: Angaben zu antineoplastischen Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich: Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe^a (mehrsseitige Tabelle)

Studie Wirkstoffklasse Wirkstoff	Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie n (%)	
	Datopotamab deruxtecan	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^a
	N = 63	N = 55
Taxane	12 (19,0)	11 (20,0)
Docetaxel	0	1 (1,8)
Paclitaxel	9 (14,3)	9 (16,4)
Paclitaxel, Nanopartikel-Albumin-gebunden	3 (4,8)	2 (3,6)
VEGFR-Tyrosinkinase-Inhibitoren	1 (1,6)	0
Rivoceranib	1 (1,6)	0
VEGF- / VEGFR-Inhibitoren	1 (1,6)	0
Bevacizumab	1 (1,6)	0
Vinca-Alkaloide und Analoga	2 (3,2)	6 (10,9)
Vinorelbin	2 (3,2)	4 (7,3)
Vinorelbintartrat	0	2 (3,6)
a. Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin		
CDK: Cyclin-abhängige Kinase; HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; mTOR: mammalian Target of Rapamycin; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie; N: Anzahl der Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation; PARP: Poly(Adenosindiphosphat-Ribose-)-Polymerase; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; PI3K: Phosphatidylinositol-3-Kinase; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; VEGF: vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor; VEGFR: vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktorrezeptor		

Wie in der Dossierbewertung A25-69 beschrieben, waren in der Studie TROPION-Breast01 antineoplastische Folgetherapien in beiden Studienarmen ohne Einschränkungen möglich und wurden nach Angaben des pU unter Berücksichtigung der Leitlinienempfehlungen von der Prüferärztin oder dem Prüferarzt ausgewählt.

Da in Modul 4 keine Angaben zu Folgetherapien in der relevanten Teilpopulation vorlagen, basiert der in der Dossierbewertung A25-69 dargestellte Anteil der Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie (mehr als 90 %) auf den Angaben zum Endpunkt Zeit bis zur 1. Folgetherapie. Dabei gingen in diesen Endpunkt auch Todesfälle ein. Der pU hat im Stellungnahmeverfahren geeignete Daten nachgereicht, die zeigen, dass die Patientinnen und Patienten des Interventions- und Kontrollarms mehrheitlich eine Folgetherapie erhalten haben (79,4 % vs. 87,3 %). Es ist unklar, wie hoch der Anteil bezogen auf die Patientinnen und Patienten mit einer Krankheitsprogression ist, da Angaben zur Krankheitsprogression im Dossier des pU ausschließlich zum für die Bewertung nicht herangezogenen 1. Datenschnitt vorliegen. Die hier dargestellten Anteile der Patientinnen und Patienten mit einer Folgetherapie erscheinen jedoch plausibel. Die häufigsten Folgetherapien waren in beiden

Studienarmen Chemotherapien, außerdem kamen endokrine Therapien, Cyclin-abhängige-Kinase (CDK)-Inhibitoren und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate zum Einsatz.

Die aktuellen Leitlinien der AGO und der European Society for Medical Oncology (ESMO) empfehlen in Abhängigkeit der Vortherapien eine Behandlung mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat oder einer Chemotherapie [8,9]. Wie bereits in der Dossierbewertung A25-69 beschrieben, hat der G-BA für Sacituzumab govitecan bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom, die eine endokrin-basierte Therapie und mindestens 2 zusätzliche systemische Therapien im fortgeschrittenen Stadium erhalten haben, einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber einer Chemotherapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bestimmt [10]. Es wird daher davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten des vorliegenden Anwendungsgebiets Sacituzumab govitecan bei Eignung eine adäquate und gegenüber einer Chemotherapie überlegene Folgetherapieoption darstellt. In der relevanten Teilpopulation haben jedoch nur 4,8 % bzw. 10,9 % der Patientinnen und Patienten im Interventions- und Kontrollarm Sacituzumab govitecan als Folgetherapie erhalten.

Des Weiteren wurde in der Teilpopulation ein relevanter Anteil der Patientinnen und Patienten beider Studienarme mit endokrinen Therapien (Antiestrogene, Aromatase-Inhibitoren) oder CDK-Inhibitoren behandelt. Diese Behandlungen entsprechen nicht den Leitlinienempfehlungen. Zudem wurden in die Studie TROPION-Breast01 nur Patientinnen und Patienten eingeschlossen, für die eine endokrine Therapie nicht infrage kommt.

In der vorliegenden späten Therapielinie ist davon auszugehen, dass die Wahl der Folgetherapie unter anderem von Faktoren wie Komorbiditäten, Vorbehandlungen und Nebenwirkungen beeinflusst wird. Zwar lässt sich in einer solchen Situation schwer einschätzen, welche Folgetherapie patientenindividuell jeweils am besten geeignet ist. Dennoch wird aufgrund der oben beschriebenen Unsicherheiten davon ausgegangen, dass ein relevanter Anteil der Patientinnen und Patienten eine potenziell nicht optimale Folgetherapie erhalten hat. Dies führt zu einer eingeschränkten Aussagesicherheit der Ergebnisse des Endpunkts Gesamtüberleben, da dieser maßgeblich durch die nach einer Krankheitsprogression eingesetzten Folgetherapien beeinflusst wird (siehe Abschnitt 2.4.1).

2.4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

2.4.1 Verzerrungspotenzial

Sowohl für das endpunktübergreifende als auch für das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial in der Studie TROPION-Breast01 ändert sich die Einstufung im Vergleich zur Dossierbewertung A25-69 nicht, mit Ausnahme des Endpunkts Gesamtüberleben. Da der pU im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens Angaben zu den Folgetherapien für die

Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation nachgeliefert hat, wird das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Gesamtüberleben zwar als niedrig eingestuft, allerdings ist die Aussagesicherheit des Endpunkts dennoch aufgrund der Mängel bei dem Einsatz von Folgetherapien in beiden Studienarmen eingeschränkt (siehe nachfolgend).

Einschätzung zur Aussagesicherheit

Unabhängig von der Bewertung des Verzerrungspotenzials bleibt die Aussagesicherheit der Studienergebnisse aufgrund der Unsicherheit hinsichtlich der Vorbehandlung mit Anthrazyklinen und / oder Taxanen weiterhin eingeschränkt (siehe Abschnitt 2.1). Für den Endpunkt Gesamtüberleben tragen außerdem die in Abschnitt 2.3 beschriebenen Unsicherheiten bei den eingesetzten Folgetherapien zu der eingeschränkten Aussicherheit bei.

2.4.2 Ergebnisse

Die Ergebnisse zum Vergleich von Datopotamab deruxtecan mit einer Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-0 Mammakarzinom, welche eine endokrine Therapie und 1 Linie einer Chemotherapie in der fortgeschrittenen Situation erhalten haben, sind in der Dossierbewertung A25-69 dargestellt und beschrieben [1]. Auf Basis der verfügbaren Informationen können für alle Endpunkte weiterhin maximal Anhaltspunkte, beispielsweise für einen Zusatznutzen, ausgesprochen werden (zur Begründung siehe Abschnitt 2.4.1).

Für den Endpunkt Appetit vermindert (UEs) wurde beim Ausmaß des Zusatznutzens in A25-69 aufgrund der fehlenden Angaben zur Behandlungs- und Beobachtungsdauer sowohl die Ergebnisse zum relativen Risiko als auch zum Hazard Ratio berücksichtigt und dabei kein höherer oder geringerer Schaden für diesen Endpunkt abgeleitet. Aus den vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Angaben geht hervor, dass das Hazard Ratio in der vorliegenden Situation das adäquate Effektmaß ist (siehe Abschnitt 2.2). Bei der Betrachtung des Hazard Ratios zeigt sich für diesen Endpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Datopotamab deruxtecan im Vergleich zur Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe (siehe Dossierbewertung A25-69 [1]). Somit ergibt sich für den Endpunkt Appetit vermindert (UEs) abweichend von der Einschätzung in der Dossierbewertung A25-69 ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von Datopotamab deruxtecan im Vergleich zur Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe. Zudem lässt sich auch für den Endpunkt schwere UEs aufgrund der Klärung des adäquaten Effektmaßes in der vorliegenden Datensituation nun das Ausmaß eindeutig quantifizieren (siehe Abschnitt 2.5.1).

2.5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

2.5.1 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene

Ausgehend von den in der Dossierbewertung A25-69 und den im Abschnitt 2.4.2 dargestellten Ergebnissen wird das Ausmaß des jeweiligen Zusatznutzens auf Endpunktebene eingeschätzt (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe^a (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt	Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe ^a Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) Effektschätzung [95 %-KI]; p-Wert Wahrscheinlichkeit ^b	Ableitung des Ausmaßes ^c
Endpunkte mit Beobachtung über die gesamte Studiendauer		
Mortalität		
Gesamtüberleben	17,5 vs. 14,1 Monate HR: 1,05 [0,67; 1,64]; p = 0,837	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
Endpunkte mit verkürzter Beobachtungsdauer		
Morbidität		
Symptomatik (EORTC QLQ-C30, PGI-S)	keine geeigneten Daten ^d	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)	keine geeigneten Daten ^d	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
EORTC QLQ-C30	keine geeigneten Daten ^d	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
Nebenwirkungen		
SUEs	n. e. vs. n. e. HR: 0,51 [0,19; 1,37]; p = 0,173	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
schwere UEs	n. e. vs. 2,8 HR: 0,35 [0,19; 0,64]; p < 0,001 Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	Endpunktkategorie: schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen KI ₀ < 0,75, Risiko ≥ 5 % geringerer Schaden, Ausmaß: erheblich
Abbruch wegen UEs	n. e. vs. n. e. HR: 0,25 [0,04; 1,39]; p = 0,089	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
PRO-CTCAE	keine geeigneten Daten ^d	höherer / geringerer Schaden nicht belegt

Tabelle 3: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe^a (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt	Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe^a Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) Effektschätzung [95 %-KI]; p-Wert Wahrscheinlichkeit^b	Ableitung des Ausmaßes^c
ILD und Pneumonitis (UEs)	n. e. vs. n. e. HR: n. b.; p = 0,292	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
Keratitis	keine geeigneten Daten ^d	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
Hand-Fuß-Syndrom (UEs)	n. e. vs. n. e. HR: 0,28 [0,06; 1,38]; p = 0,095	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
Übelkeit (UEs)	4,9 vs. n. e. HR: 2,82 [1,41; 5,64]; HR: 0,35 [0,18; 0,71] ^e ; p = 0,002 Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen KI ₀ < 0,80 höherer Schaden, Ausmaß: beträchtlich
Stomatitis (UEs)	4,5 vs. n. e. HR: 3,50 [1,66; 7,39]; HR: 0,29 [0,14; 0,60] ^e ; p < 0,001 Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen KI ₀ < 0,80 höherer Schaden, Ausmaß: beträchtlich
Appetit vermindert (UEs)	n. e. vs. n. e. HR: 0,27 [0,10; 0,77]; p = 0,009 Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen KI ₀ < 0,80 geringerer Schaden, Ausmaß: beträchtlich
Neutropenie (schwere UEs)	n. e. vs. n. e. HR: 0,04 [0,00; 0,28] ^f ; p < 0,001 Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	Endpunktkategorie: schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen KI ₀ < 0,75, Risiko ≥ 5 % geringerer Schaden, Ausmaß: erheblich
a. Capecitabin oder Eribulin oder Vinorelbin b. Angabe der Wahrscheinlichkeit, sofern ein statistisch signifikanter und relevanter Effekt vorliegt c. Einschätzungen zur Effektgröße erfolgen je nach Endpunktkategorie mit unterschiedlichen Grenzen anhand der oberen Grenze des Konfidenzintervalls (KI ₀). d. zur Begründung siehe Dossierbewertung A25-69 [1] e. eigene Berechnung, umgedrehte Effektrichtung zur Anwendung der Grenzen bei der Ableitung des Ausmaßes des Zusatznutzens f. Berechnung mit Firth-Korrektur (vom pU im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens nachgereicht)		

Tabelle 3: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe^a (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt	Datopotamab deruxtecan vs. Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe ^a Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) Effektschätzung [95 %-KI]; p-Wert Wahrscheinlichkeit ^b	Ableitung des Ausmaßes ^c
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; ILD: interstitielle Lungenerkrankung; KI: Konfidenzintervall; KI_o: obere Grenze des Konfidenzintervalls; n. e.: nicht erreicht; PGI-S: Patient Global Impression of Severity; PRO-CTCAE: Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire – Core 30; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala		

2.5.2 Gesamtaussage zum Zusatznutzen

Tabelle 4 fasst die Resultate zusammen, die in die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens einfließen.

Tabelle 4: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Datopotamab deruxtecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Positive Effekte	Negative Effekte
Endpunkte mit verkürzter Beobachtungsdauer	
schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen ▪ schwere UEs: Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden – Ausmaß: erheblich, darunter ▫ Neutropenie: Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden – Ausmaß: erheblich	–
nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen ▪ Appetit vermindert: Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden, Ausmaß: beträchtlich	nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen ▪ Übelkeit: Anhaltspunkt für einen höheren Schaden – Ausmaß: beträchtlich ▪ Stomatitis: Anhaltspunkt für einen höheren Schaden – Ausmaß: beträchtlich
Für die Endpunkte Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität, sowie die Endpunkte PRO-CTCAE und Keratitis in der Kategorie Nebenwirkungen liegen keine geeigneten Daten vor.	
PRO-CTCAE: Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events; UE: unerwünschtes Ereignis	

In der Gesamtschau zeigen sich für die relevante Teilpopulation der Studie TROPION-Breast01 positive und negative Effekte für Datopotamab deruxtecan im Vergleich zur Chemotherapie nach ärztlicher Maßgabe.

Auf der Seite der positiven Effekte zeigt sich in der Kategorie der schwerwiegenden / schweren Nebenwirkungen insbesondere für die Gesamtrate der schweren UEs ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden mit erheblichem Ausmaß. Hinzu kommen sowohl positive als auch negative Effekte bei einzelnen spezifischen UEs zu gastrointestinalen Ereignissen, die der Kategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen zuzuordnen sind. Alle diese Ergebnisse beziehen sich lediglich auf den verkürzten Zeitraum bis 28 Tage nach Abbruch oder Beendigung der Studienbehandlung.

Durch die vom pU im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens nachgereichten Daten insbesondere zur Behandlungs- und Beobachtungsdauer, sowie zu den Folgetherapien der Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation, konnten einige der in der Dossierbewertung A25-69 adressierten Unsicherheiten ausgeräumt werden. Es bestehen jedoch weiterhin Unsicherheiten bezüglich der Vorbehandlung mit Anthrazyklinen und / oder Taxanen (siehe Abschnitt 2.1). Des Weiteren kann, wie in der Dossierbewertung A25-69 beschrieben, zur Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation keine Aussage gemacht werden, da für diese Endpunktkategorien keine geeigneten Daten vorliegen. Zudem besteht nach wie vor eine eingeschränkte Aussagesicherheit beim Endpunkt Gesamtüberleben.

In der vorliegenden Situation mit den beschriebenen Unsicherheiten, sowie dem verkürzten Beobachtungszeitraum aller in die Gesamtaussage zum Zusatznutzen einfließender Endpunkte ist eine Abwägung positiver und negativer Effekte nur eingeschränkt möglich. Die Vorteile mit erheblichem Ausmaß in der Kategorie schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen überwiegen die Nachteile von beträchtlichem Ausmaß in der Kategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen jedoch deutlich, sodass ein Vorteil von Datopotamab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht gänzlich infrage gestellt wird.

Zusammenfassend ergibt sich daher für Erwachsene mit inoperablem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-0 Mammakarzinom, welche eine endokrine Therapie und 1 Linie einer Chemotherapie in der fortgeschrittenen Situation erhalten haben, ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Datopotamab deruxtecan im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

2.6 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Datopotamab deruxtecan aus der Dossierbewertung A25-69 für Fragestellung 1: Für Erwachsene mit inoperablem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-0 Mammakarzinom, welche eine endokrine Therapie und 1 Linie einer Chemotherapie in der fortgeschrittenen Situation erhalten haben, gibt es einen Anhaltspunkt für einen nicht

quantifizierbaren Zusatznutzen von Datopotamab deruxtecan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für die Fragestellungen 2 und 3 ergibt sich jeweils keine Änderung im Vergleich zur Dossierbewertung A25-69.

Die nachfolgende Tabelle 5 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Datopotamab deruxtecan unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A25-69 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 5: Datopotamab deruxtecan – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	
Erwachsene mit inoperablem oder metastasiertem HR-positivem, HER2-negativem ^b Mammakarzinom, welche eine endokrine Therapie und mindestens eine Linie einer Chemotherapie in der fortgeschrittenen Situation erhalten haben. ^{c, d}			
1	HER2-0 Mammakarzinom, 1 Linie einer Chemotherapie in der fortgeschrittenen Situation	▪ Capecitabin - oder ▪ Eribulin - oder ▪ Vinorelbin - oder ▪ eine anthrazyklin- oder taxanhaltige Therapie (nur für Patientinnen und Patienten, die noch keine anthrazyklin- und / oder taxanhaltige Therapie erhalten haben oder für die eine erneute anthrazyklin- oder taxanhaltige Behandlung infrage kommt)	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ^e
2	HER2-low Mammakarzinom, 1 Linie einer Chemotherapie in der fortgeschrittenen Situation	▪ Trastuzumab deruxtecan	Zusatznutzen nicht belegt
3	HER2-0 oder HER2-low Mammakarzinom, mindestens 2 Linien Chemotherapie in der fortgeschrittenen Situation	▪ Sacituzumab govitecan - oder ▪ Trastuzumab deruxtecan (nur Patientinnen und Patienten mit HER2-low-Tumorstatus)	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA werden im Anwendungsgebiet alle Patientinnen und Patienten übergeordnet als HER2-negativ bezeichnet. Davon sind Patientinnen und Patienten mit HER2-0 Mammakarzinom (IHC 0) und mit HER2-low Mammakarzinom (IHC 1+ oder IHC 2+ / ISH-) umfasst [11,12]. Diese Bezeichnungen werden in der vorliegenden Nutzenbewertung zur Unterscheidung der Fragestellungen verwendet. c. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im Rahmen der vorherigen Therapien in der Regel eine Taxan- und / oder Anthrazyklin-basierte Chemotherapie erhalten haben. d. Gemäß G-BA ist Evidenz zu Behandlungsoptionen für Männer mit einem Mammakarzinom äußerst limitiert. Nach den Leitlinien richten sich die Empfehlungen zur Behandlung von Männern überwiegend nach den Empfehlungen zur Behandlung von Frauen. Im Rahmen der Nutzenbewertung kann eine separate Betrachtung von Männern sinnvoll sein. In die Studie TROPION-Breast01 wurde im Interventions- und Kontrollarm nur jeweils 1 Mann eingeschlossen. Es bleibt daher unklar, ob die beobachteten Effekte auf Männer übertragen werden können. e. In die Studie TROPION-Breast01 wurden Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS von 0 oder 1 eingeschlossen (Im Interventions- und Kontrollarm hatten 2 vs. 1 Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation einen ECOG-PS von 2.). Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS ≥ 2 übertragen werden können. ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HR: Hormonrezeptor; IHC: Immunhistochemie; ISH: In-situ-Hybridisierung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Datopotamab deruxtecan; Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 15.10.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-69>.
2. Daiichi Sankyo Deutschland. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht A25-69: Datopotamab deruxtecan (Mammakarzinom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 2025: [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1224/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
3. Daiichi Sankyo Deutschland. Datopotamab deruxtecan (Datroway); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 10.10.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8830/2025_05_23_Modul4A_Datopotamab_deruxtecan.pdf.
4. Medac. Capecitabin medac 150/500 mg Filmtabletten [online]. 02.2025 [Zugriff: 15.10.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
5. Baxter. Eribulin Baxter 0,44 mg/ml Injektionslösung [online]. 11.2024 [Zugriff: 15.10.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
6. Onkovis. Vinorelbin onkovis 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 04.2025 [Zugriff: 15.10.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
7. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome – Chemotherapie mit oder ohne zielgerichtete Substanzen beim metastasierten Mammakarzinom [online]. 2025 [Zugriff: 23.10.2025]. URL: https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission_mamma/2025/D_PDF/AGO_2025D_19_Chemotherapie-met_Mamma.pdf.
8. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome – Algorithmen der Therapiestrategien [online]. 2025 [Zugriff: 15.10.2025]. URL: https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission_mamma/2025/D_PDF/AGO_2025D_26_Therapie_algorithmen.pdf.
9. European Society for Medical Oncology. ESMO Living Guideline Metastatic Breast Cancer – HR-positive, HER2-negative Metastatic Breast Cancer [online]. 2025 [Zugriff: 15.10.2025]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-metastatic-breast-cancer/hr-positive-her2-negative-metastatic-breast-cancer>.

10. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des SGB V; Sacituzumab govitecan (neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, HR+, HER2-, mind. 3 Vortherapien) [online]. 2024 [Zugriff: 17.07.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6474/2024-02-15_AM-RL-XII_Sacituzumab-govitecan_D-965_BAnz.pdf.
11. Tarantino P, Viale G, Press MF et al. ESMO expert consensus statements (ECS) on the definition, diagnosis, and management of HER2-low breast cancer. Ann Oncol 2023; 34(8): 645-659. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.05.008>.
12. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. J Clin Oncol 2018; 36(20): 2105-2122. <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.77.8738>.