I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Sacituzumab govitecan gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 24.07.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Sacituzumab govitecan im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (Triple-Negative Breast Cancer), die zuvor keine systemische Therapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben und für die eine Programmed-Cell-Death-1(PD-1)- oder Programmed-Cell-Death-Ligand-1(PD-L1)-Inhibitor-Therapie nicht geeignet ist.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Sacituzumab govitecan

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie**[a, b, c]
erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC, die zuvor keine systemische Therapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben und für die eine PD-1- oder PD-L1-Inhibitor-Therapie nicht geeignet ist[d]	▪ eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige systemische Therapie bestehend aus: ▫ Doxorubicin oder ▫ Doxorubicin liposomal (nur für Patientinnen mit metastasierendem Mammakarzinom) oder ▫ Epirubicin oder ▫ Docetaxel (nur für Patientinnen) oder ▫ **Paclitaxel** (nur für Patientinnen mit metastasierendem Mammakarzinom) oder ▪ Capecitabin (kommt nur für Patientinnen und Patienten, bei denen eine Anthrazyklin- und Taxan-haltige Therapie versagt hat oder eine weitere Anthrazyklinbehandlung nicht infrage kommt, infrage) oder ▪ Vinorelbin (kommt nur für Patientinnen und Patienten, bei denen eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige systemische Therapie nicht infrage kommt, infrage) oder ▪ **eine Platin-haltige (Cisplatin oder Carboplatin) systemische Therapie**

a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den GBA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU **fett** markiert.
b. Bei Patientinnen und Patienten mit hohem Remissionsdruck aufgrund starker Beschwerden oder raschen Tumorwachstums kann laut Leitlinienempfehlungen eine Kombinationstherapie erwogen werden. Eine Monochemotherapie ist laut Leitlinienempfehlungen zu bevorzugen.
c. Für den Nachweis des Zusatznutzens für die Gesamtpopulation kann gemäß GBA jede Therapieoption herangezogen werden, die keine Einschränkung durch in Klammern angegebene Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Sofern die zweckmäßige Vergleichstherapie mehrere alternative Therapieoptionen ohne Einschränkung umfasst, kann der Zusatznutzen für die Gesamtpopulation gegenüber einer dieser alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden; in der Regel kann dies im Rahmen einer Single-Komparator-Studie erfolgen. Der alleinige Vergleich gegenüber einer Therapieoption, die nur für einen Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie darstellt, ist gemäß GBA in der Regel nicht ausreichend, um den Zusatznutzen für die Gesamtpopulation nachzuweisen.
d. Gemäß GBA wird davon ausgegangen, dass für das vorliegende Anwendungsgebiet keine Indikation für eine (sekundäre) Resektion oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung besteht. Es wird weiterhin davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten mit BRCA1/2-Mutation zum Zeitpunkt der Therapie mit Sacituzumab govitecan keine (weitere) BRCA-spezifische Therapie in Betracht kommt.

BRCA: Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gen; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-1: Programmed Cell Death-1; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TNBC: triple-negatives Mammakarzinom

Der pU gibt an, der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den GBA zu folgen. Abweichend von der Festlegung des GBA teilt der pU die Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet jedoch in 2 Teilpopulationen auf, für die er separate Aussagen zum Zusatznutzen ableitet. Die Unterteilung trifft der pU abhängig vom Remissionsdruck der Patientinnen und Patienten, der aus seiner Sicht die Therapieentscheidung bestimmt. Aus den vom GBA genannten Optionen wählt der pU folgende unterschiedliche Therapien aus:

- Patientinnen und Patienten **ohne hohen Remissionsdruck**: eine Taxan-haltige systemische Monotherapie bestehend aus Paclitaxel (nur für Patientinnen und Patienten mit metastasierendem Mammakarzinom)
- Patientinnen und Patienten **mit hohem Remissionsdruck**: eine Platin-haltige (Cisplatin oder Carboplatin) systemische Kombinationstherapie bestehend aus Carboplatin und Gemcitabin

Diese Unterteilung der Population ist nicht sachgerecht. Es liegen in den Leitlinien, insbesondere in der S3-Leitlinie, keine eindeutigen Empfehlungen für die Wahl zwischen einer Monochemotherapie und einer Kombinationstherapie abhängig vom Remissionsdruck vor, die das Vorgehen des pU stützen. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie des GBA umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Für den Nachweis des Zusatznutzens kann – unter Berücksichtigung der in Klammern angegebenen Einschränkungen für Patienten- und Krankheitscharakteristika – jede Therapieoption herangezogen werden. Entsprechend wird die vorliegende Nutzenbewertung anhand der vom GBA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, ohne Aufteilung der Population, durchgeführt.

Die vorliegende Nutzenbewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

Studienpool und Studiendesign

Für die Nutzenbewertung wird die Studie ASCENT-03 herangezogen. Die Studie ASCENT-03 ist eine noch laufende, offene RCT zum Vergleich von Sacituzumab govitecan mit einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Auswahl von Paclitaxel und nab-Paclitaxel als Monotherapie und der Kombinationstherapie Carboplatin / Gemcitabin. In die Studie sollten erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC eingeschlossen werden, die bisher keine systemische Therapie für die fortgeschrittene Erkrankung erhalten hatten und für die eine Behandlung mit PD-1- oder PD-L1-Inhibitoren nicht infrage kommt.

Es wurden nur Patientinnen und Patienten mit einem Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) von 0 oder 1 in die Studie eingeschlossen. Patientinnen und Patienten mit bekannten aktiven Metastasen des zentralen Nervensystems und/oder karzinomatöser Meningitis, sowie bestimmten Herzerkrankungen waren von der Studie ausgeschlossen.

Insgesamt wurden 558 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 entweder zu einer Behandlung mit Sacituzumab govitecan (N = 279) oder zu einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe (N = 279) randomisiert. Die Entscheidung für eine der

Vergleichstherapien (nab-Paclitaxel, Paclitaxel oder Carboplatin / Gemcitabin) wurde durch die Prüfärztin bzw. den Prüfarzt vor der Randomisierung getroffen. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach krankheitsfreiem Intervall (De-novo-Erkrankung vs. Rezidiv innerhalb von 6 bis 12 Monaten vs. Rezidiv nach > 12 Monaten nach Abschluss der Behandlung im kurativen Setting) und geografischer Region (USA / Kanada / Westeuropa vs. Rest der Welt).

Nach einer durch das zentrale, verblindete, unabhängige Komitee bestätigten Progression konnten die Patientinnen und Patienten eine Folgetherapie nach Ermessen der Prüfärztin oder des Prüfarztes beginnen.

Primärer Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben (PFS). Patientenrelevante sekundäre Endpunkte sind das Gesamtüberleben sowie Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Ergebnisse des aktuellsten Datenschnitts vom 22.04.2026 (durchgeführt nach Erreichen von 342 Ereignissen für das Gesamtüberleben) herangezogen.

Relevante Teilpopulation der Studie ASCENT-03

In der Studie ASCENT-03 konnten die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Einsatz der Monotherapien nab-Paclitaxel oder Paclitaxel, sowie der Kombinationstherapie Carboplatin / Gemcitabin erhalten. Da die Gabe von nab-Paclitaxel nicht von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des GBA umfasst ist, legt der pU in Modul 4 A des Dossiers folgerichtig Auswertungen ohne diese Patientinnen und Patienten vor. Für seine Nutzenbewertung unterteilt der pU die relevante Teilpopulation der Studie ASCENT-03 weiter in folgende 2 Patientenpopulationen:

- Patientinnen und Patienten **ohne hohen Remissionsdruck**: Patientinnen und Patienten, für die in der Studie ASCENT-03 von der Prüfärztin oder dem Prüfarzt vor der Randomisierung eine Taxan-haltige systemische Monotherapie bestehend aus Paclitaxel gewählt wurde (vom pU als Paclitaxel-Teilpopulation benannt)
- Patientinnen und Patienten **mit hohem Remissionsdruck**: Patientinnen und Patienten, für die in der Studie ASCENT-03 von der Prüfärztin oder dem Prüfarzt vor der Randomisierung eine Platin-haltige systemische Kombinationstherapie bestehend aus Carboplatin und Gemcitabin gewählt wurde (vom pU als Carboplatin und Gemcitabin Teilpopulation benannt

Die Unterteilung der relevanten Population anhand der Behandlung (Paclitaxel oder Carboplatin / Gemcitabin) begründet der pU unter Verweis auf die Empfehlungen der Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) e. V. damit, dass der Remissionsdruck grundsätzlich die Therapiesituation der Patientinnen und Patienten

bestimme und Polychemotherapien nur bei Patientinnen und Patienten mit hohem Remissionsdruck zur Erzielung einer schnellen Remission indiziert seien. Andernfalls sollten aufgrund der besseren Verträglichkeit und zur Erhaltung der Lebensqualität Monochemotherapien eingesetzt werden. Um die Unterteilung der Population der Studie ASCENT-03 zu untermauern, verweist der pU auf verschiedene patienten- und krankheitsspezifische Charakteristika der Paclitaxel- bzw. Carboplatin / Gemcitabin-Teilpopulation, die aus seiner Sicht einen Unterschied im Remissionsdruck widerspiegeln. Das Vorgehen des pU ist nicht durch Leitlinienempfehlungen gestützt. Daher erfolgt die vorliegende Nutzenbewertung auf Basis der gesamten Studienpopulation (ohne nab-Paclitaxel).

Limitationen der Studie ASCENT-03

Dosierung von Paclitaxel und Carboplatin / Gemcitabin

Für die Dosierung von Paclitaxel in der Erstlinientherapie des TNBC liegen in der Fachinformation keine Informationen vor. Die Empfehlungen verschiedener Leitlinien bilden zwar näherungsweise das in der Studie ASCENT-03 eingesetzte Dosierungsschema ab, dennoch verbleibt eine Unsicherheit, inwieweit die in der Studie eingesetzte wöchentliche Dosierung von Paclitaxel (90 mg/m²), die eine Pause an Tag 22 eines 28-Tage-Zyklus vorsieht, die Versorgungsrealität in Deutschland abbildet.

Für die Kombinationstherapie von Gemcitabin mit Carboplatin in der Erstlinientherapie des TNBC liegen in den jeweiligen Fachinformationen keine Informationen vor. Die Gabe ist jedoch gemäß Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie im Sinne eines Off-Lable-Use möglich. Dosierungsangaben für die Kombination von Gemcitabin mit Carboplatin liegen für das TNBC nicht vor. Die in der Studie ASCENT-03 eingesetzte Gemcitabin-Dosierung von 1000 mg/m² KOF an den Tagen 1 und 8 eines 21-tägigen Behandlungszyklus bildet jedoch die in Leitlinien genannten Therapieempfehlungen für die Kombination mit Carboplatin ab. Die Dosierung von Carboplatin in der Studie ASCENT-03 entspricht den Empfehlungen in Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie. Die Behandlungsdauer mit Carboplatin / Gemcitabin war dabei in der Studie ASCENT-03 für einen Teil der Patientinnen und Patienten länger als in der Arzneimittel-Richtlinie angegeben.

Es wird davon ausgegangen, dass diese Abweichungen keine relevanten Auswirkungen auf die vorliegende Nutzenbewertung haben.

Testung der Patientinnen und Patienten auf Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gen 1/2-Mutation

Aus den Studienunterlagen geht hervor, dass bei der Mehrheit der Patientinnen und Patienten (56 %) in der Studie ASCENT-03 keine Bestimmung des BRCA1/2-Mutationsstatus zu Studienbeginn vorgenommen wurde. Ob für einen Teil der Patientinnen und Patienten eine (weitere) BRCA-spezifische Therapie in Betracht gekommen wäre, ist unklar. Von den

Patientinnen und Patienten, deren Mutationsstatus bestimmt worden war, wiesen rund 14 % eine BRCA1/2-Mutation auf. Gemäß Literaturangaben liegt der Anteil an Patientinnen und Patienten mit BRCA1/2-Mutation beim TNBC bei bis zu 16 % [2,3]. Es wird daher davon ausgegangen, dass der Anteil der Patientinnen und Patienten in der Studie mit BRCA1/2-Mutation < 20 % ist und der Anteil durch die Randomisierung zwischen den Studienarmen gleich verteilt ist, sodass sich für die vorliegende Nutzenbewertung keine Konsequenzen ergeben.

Beobachtungszeiten

Die Beobachtungszeiten für alle Endpunkte außer dem Gesamtüberleben sind systematisch verkürzt, da sie lediglich für den Zeitraum der Behandlung mit der Studienmedikation (zuzüglich 30 Tage) bzw. für Nebenwirkungen bis zum Tag vor Beginn einer nachfolgenden Krebstherapie, je nachdem, welches Ereignis früher auftritt, erhoben wurden. Für den körperlichen Funktionszustand (erhoben mittels PGI-C und PGI-S) sollte die Beobachtungsdauer maximal 25 Wochen betragen.

Folgetherapien

In der Studie ASCENT-03 gab es keine Einschränkungen bezüglich der antineoplastischen Folgetherapien. Im Vergleichsarm war Sacituzumab govitecan bei 79 % der Patientinnen und Patienten (bezogen auf diejenigen, die eine Folgetherapie erhalten haben) die 1. Folgetherapie. Insgesamt erhielten ca. 87 % der Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie in diesem Arm Sacituzumab govitecan. In der Studie hatten im Vergleichsarm 49 Patientinnen und Patienten (29 %) eine De-novo-Erkrankung und somit noch keine Vortherapie erhalten. Die Gabe von Sacituzumab als Folgetherapie nach einem Progress bei diesen Patientinnen und Patienten weicht von den Vorgaben der Fachinformation ab, da für die zulassungskonforme Gabe der Erhalt von mindestens 2 Vortherapien erforderlich ist. In den Leitlinien wird bei der Empfehlung von Sacituzumab govitecan für das fortgeschrittene TNBC keine Unterscheidung nach der Anzahl vorangegangener Therapielinien getroffen [4,5].

In der Studie haben somit bis zu 49 Patientinnen und Patienten des Vergleichsarms eine nicht zulassungskonforme Folgetherapie erhalten. Dies wirkt sich lediglich auf den Endpunkt Gesamtüberleben aus, da die übrigen Endpunkte nur bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation bzw. bis Woche 25 nach Studienbeginn erhoben wurden.

Verzerrungspotenzial

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie ASCENT-03 als niedrig eingestuft.

Die Ergebnisse zum Gesamtüberleben haben ein hohes Verzerrungspotenzial, weil bis zu 29 % der Patientinnen und Patienten eine nicht zulassungskonforme Folgetherapie erhalten haben.

Für die Ergebnisse der Endpunkte Symptomatik, Gesundheitszustand und gesundheitsbezogene Lebensqualität, wird das Verzerrungspotenzial zum einen aufgrund fehlender Verblindung bei subjektiver Endpunkterhebung als hoch eingestuft und zum anderen, weil die Rücklaufquote bei diesen Endpunkten im Studienverlauf frühzeitig abnahm und diese Abnahme zwischen den Armen unterschiedlich erfolgte, sodass im Studienverlauf die Rücklaufquoten zwischen den Armen differenziell wurden.

Die Ergebnisse zu PGI-S und PGI-C waren aufgrund der bereits zu Woche 13 (1. Erhebung PGI-C, 2. Erhebung PGI-S) niedrigen und im Verlauf differenziellen Rücklaufquoten nicht verwertbar.

Für die Ergebnisse der Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen, mit Ausnahme von Abbruch wegen UEs, war das Verzerrungspotenzial aufgrund von unvollständigen Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen bei unterschiedlichen Nachbeobachtungen hoch. Die Aussagesicherheit des Endpunktes schwere UEs war zusätzlich durch die potenziell unvollständige Erfassung abweichender Laborwerte reduziert. Für die Ergebnisse der Endpunkte Abbruch wegen UEs und Hautreaktionen, operationalisiert als Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC, UEs), wurde das Verzerrungspotenzial (darüber hinaus) wegen der fehlenden Verblindung bei subjektiver Endpunkterhebung bzw. subjektiver Entscheidung zum Abbruch der Therapie als hoch bewertet.

Für die Endpunkte körperlicher Funktionszustand, erhoben mittels PGI-C und PGI-S, Neutropenie, schwere Nephrotoxizität und periphere Neuropathie (SMQ) liegen keine geeigneten Daten vor.

Auf Basis der verfügbaren Informationen können für alle Endpunkte maximal Anhaltspunkte, beispielsweise für einen Zusatznutzen, ausgesprochen werden.

Ergebnisse

Mortalität

Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Für den Endpunkt Gesundheitszustand, erhoben über die EQ-5D VAS, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt

für einen Zusatznutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-C30)

Erschöpfung, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen, Appetitverlust, Obstipation und Schlaflosigkeit

Für die Endpunkte Erschöpfung, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen, Appetitverlust, Obstipation und Schlaflosigkeit zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Diarrhoe

Für den Endpunkt Diarrhö zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Es liegt eine Effektmodifikation für das Merkmal krankheitsfreies Intervall vor.

Für Patientinnen und Patienten mit einem Rezidiv ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für Patientinnen und Patienten mit De-novo-Erkrankung ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen bzw. geringeren Nutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit für diese Gruppe nicht belegt.

Dyspnoe

Für den Endpunkt Dyspnoe zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-BR23)

Nebenwirkungen der systemischen Therapie

Für den Endpunkt Nebenwirkungen der systemischen Therapie zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Symptome im Brustbereich, Symptome im Armbereich und Belastung durch Haarausfall

Für die Endpunkte Symptome im Brustbereich, Symptome im Armbereich und Belastung durch Haarausfall zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den

Behandlungsgruppen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30

Für Endpunkte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, erhoben anhand des Instruments EORTC QLQ-C30 (globaler Gesundheitsstatus, körperliche Funktion, Rollenfunktion, kognitive Funktion, emotionale Funktion, soziale Funktion), zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

EORTC QLQ-BR23

Endpunkte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden anhand des Instruments EORTC QLQ-BR23 erhoben.

Körperbild

Für den Endpunkt Körperbild zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Sexuelle Aktivität, Freude an Sex und Zukunftsperspektive

Für die Endpunkte sexuelle Aktivität, Freude an Sex und Zukunftsperspektive zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

Für den Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) zeigt sich bei Betrachtung der Gesamtpopulation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es liegt jedoch eine Effektmodifikation für das Merkmal Alter vor.

Für Patientinnen und Patienten < 65 Jahre ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für Patientinnen und Patienten ≥ 65 Jahre ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen

Vergleichstherapie, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für diese Gruppe nicht belegt.

Schwere unerwünschte Ereignisse

Für den Endpunkt schwere UEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Abbruch wegen UEs

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs zeigt sich bei Betrachtung der Gesamtpopulation ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe. Es liegt eine Effektmodifikation für das Merkmal Alter vor.

Für Patientinnen und Patienten < 65 Jahre ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für Patientinnen und Patienten ≥ 65 Jahre ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für diese Gruppe nicht belegt.

Hautreaktionen (schweres UE) und gastrointestinale Toxizität (schweres UE)

Für die Endpunkte Hautreaktionen (schweres UE) und gastrointestinale Toxizität (schweres UE) zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe. Es ergibt sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Schwere Nephrotoxizität (schweres UE), periphere Neuropathie (UEs) und Neutropenie (schweres UE)

Für die Endpunkte schwere Nephrotoxizität (schweres UE), periphere Neuropathie (UEs) und Neutropenie (schweres UE) liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

In der Gesamtschau zeigen sich Anhaltspunkte sowohl für positive als auch für negative Effekte für Sacituzumab govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, jedoch lediglich für den verkürzten Beobachtungszeitraum. In den Endpunktkategorien nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen und (nicht) schwerwiegende / (nicht) schwere Nebenwirkungen ergeben sich positive und negative Effekte (teilweise nur für Subgruppen) unterschiedlichen Ausmaßes jeweils mit der Wahrscheinlichkeit eines Anhaltspunktes. In der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich ein negativer Effekt geringen Ausmaßes.

Zusammenfassend gibt es für erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC, die zuvor keine systemische Therapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben und für die eine PD-1- oder PD-L1-Inhibitor-Therapie nicht geeignet ist, keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sacituzumab govitecan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Sacituzumab govitecan.

Tabelle 3: Sacituzumab govitecan – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	**Zweckmäßige Vergleichstherapie**[a, b, c]	**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens**
erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC, die zuvor keine systemische Therapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben und für die eine PD-1- oder PD-L1-Inhibitor-Therapie nicht geeignet ist[d]	▪ eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige systemische Therapie bestehend aus: ▫ Doxorubicin oder ▫ Doxorubicin liposomal (nur für Patientinnen mit metastasierendem Mammakarzinom) oder ▫ Epirubicin oder ▫ Docetaxel (nur für Patientinnen) oder ▫ **Paclitaxel** (nur für Patientinnen mit metastasierendem Mammakarzinom) oder ▪ Capecitabin (kommt nur für Patientinnen und Patienten, bei denen eine Anthrazyklin- und Taxan-haltige Therapie versagt hat oder eine weitere Anthrazyklinbehandlung nicht infrage kommt, infrage) oder ▪ Vinorelbin (kommt nur für Patientinnen und Patienten, bei denen eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige systemische Therapie nicht infrage kommt, infrage) oder ▪ **eine Platin-haltige (Cisplatin oder Carboplatin) systemische Therapie**	Zusatznutzen nicht belegt[e]

a. Dargestellt ist die vom GBA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den GBA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU gemäß der Einschlusskriterien in Modul 4 Abschnitt 4.2.2 **fett** markiert.
b. Bei Patientinnen und Patienten mit hohem Remissionsdruck aufgrund starker Beschwerden oder raschen Tumorwachstums kann laut Leitlinienempfehlungen eine Kombinationstherapie erwogen werden. Eine Monochemotherapie ist laut Leitlinienempfehlungen zu bevorzugen.
c. Für den Nachweis des Zusatznutzens für die Gesamtpopulation kann gemäß GBA jede Therapieoption herangezogen werden, die keine Einschränkung durch in Klammern angegebene Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Sofern die zweckmäßige Vergleichstherapie mehrere alternative Therapieoptionen ohne Einschränkung umfasst, kann der Zusatznutzen für die Gesamtpopulation gegenüber einer dieser alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden; in der Regel kann dies im Rahmen einer Single-Komparator-Studie erfolgen. Der alleinige Vergleich gegenüber einer Therapieoption, die nur für einen Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie darstellt, ist gemäß GBA in der Regel nicht ausreichend, um den Zusatznutzen für die Gesamtpopulation nachzuweisen.
d. Gemäß GBA wird davon ausgegangen, dass für das vorliegende Anwendungsgebiet keine Indikation für eine (sekundäre) Resektion oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung besteht. Es wird weiterhin davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten mit BRCA1/2-Mutation zum Zeitpunkt der Therapie mit Sacituzumab govitecan keine (weitere) BRCA-spezifische Therapie in Betracht kommt.
e. In die Studie ASCENT-03 wurden nur Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS von 0 oder 1 eingeschlossen. Zudem umfasst die für die Dossierbewertung relevante Teilpopulation nur 1 männlichen Patienten. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten mit ECOG-PS ≥ 2 sowie auf männliche Patienten übertragen werden können.

BRCA: Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gen; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; GBA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-1: Programmed Cell Death-1; PD-L1: Programmed Cell Death-Ligand 1; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TNBC: triple-negatives Mammakarzinom

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der GBA.