



## **(21290) TRODELVY, Gilead Sciences Switzerland Sàrl**

### **Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. März 2022**

#### **1 Zulassung Swissmedic**

TRODELVY wurde von Swissmedic per 9. September 2021 mit folgender Indikation zugelassen:

*„TRODELVY ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (metastatic Triple-Negative Breast Cancer, mTNBC), die mindestens zwei Vortherapien erhalten haben, davon mindestens eine im metastasierten Stadium (siehe «Klinische Wirksamkeit»).“*

#### **2 Beurteilung der Wirksamkeit**

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

##### Wirkstoffklasse, Wirkmechanismus

Sacituzumab Govitecan ist ein Konjugat aus einem Antikörper gegen Trop-2 und dem zytotoxischen Wirkstoff SN-38. SN-38 ist ein Topoisomerase I-Inhibitor und der aktive Metabolit von Irinotecan (Campto). Sacituzumab Govitecan bindet an Trop-2-exprimierende Krebszellen und wird eingeschleust. Anschliessend wird SN-38 in den Krebszellen freigesetzt. SN-38 interagiert mit der Topoisomerase I und verhindert die Religation von Topoisomerase I-induzierten Einzelstrangbrüchen. Die daraus resultierenden DNA-Schäden führen zur Apoptose und Zelluntergang.

##### Bisher in dieser Indikation (nicht resezierbaren lokal fortgeschrittenem oder metastasierten TNBC) eingesetzte Therapien

Triple-negatives Mammakarzinom (TNBC) ist charakterisiert als Estrogen-Rezeptor (ER) negativ und Progesteron-Rezeptor (PR) negativ ohne Überexpression des human epidermal growth factor receptor type 2 (HER2). Es handelt sich um einen aggressiven Brustkrebs mit hoher Wahrscheinlichkeit für Metastasen und schlechter Prognose.

Adjuvante oder primäre Chemotherapie: Anthrazykline und Taxane sind wirksam bei triple negativem Mammakarzinomen. Ebenfalls wirksam sind platinhaltige Arzneimittel. Die AGO empfiehlt eine platinhaltige Chemotherapie beim triple negativen Mammakarzinom in der neoadjuvanten Indikation.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Wörmann et al., Mammakarzinom der Frau, DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (Onkopedia), Januar 2018

Stadium IV oder rezidivierende metastatische Erkrankung (TNBC und BRCA 1/2 mut): Bevorzugte Wirkstoffe sind Taxane (Paclitaxel), Anthrazykline (Doxorubicin / liposomales Doxorubicin), Anti-Metaboliten (Capecitabin, Gemcitabin) Mikrotubuli-Inhibitoren (Eribulin, Vinorelbin) und platinhaltige Wirkstoffe<sup>2</sup>.

### Studie 1 – IMMU-132-01 (NCT01631552)

**Bardia et al., Sacituzumab Govitecan-hziy in Refractory Metastatic Triple-Negative Breast Cancer, N Engl J Med 2019;380:741-51.**

#### Design

Multizentrische, einarmige Studie 1/2 an 108 Patienten mit mTNBC

#### Ein- und Ausschlusskriterien

relevante Einschlusskriterien

- metastasiertes triple-negatives Mammakarzinom (mTNBC)
- mind. 2 Vortherapien

relevante Ausschlusskriterien

- „Bulky Disease“ (Tumormasse > 7 cm)
- Gilbert- (Meulengracht)-Syndrom

#### Intervention

Trodelvy 10 mg/kg KG an den Tagen 1 und 8 eines 21-tägigen Behandlungszyklus. Fortsetzung der Therapie bis Progress oder Unverträglichkeit.

#### Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt war die Gesamtansprechrate. Die Beurteilung des Ansprechens erfolgte nach den Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, Version 1.1.

Ansprechrate	TRODELVY (n = 108)
ORR (95%-KI)	33.3 % (24.6; 43.1)
Komplettes Ansprechen (Vollremission)	2.8 %
Partielles Ansprechen (Teilremission)	30.6 %

#### Sekundäre Endpunkte

Sekundäre Endpunkte waren:

- Ansprechdauer
- Zeit bis Ansprechen
- clinical benefit rate
- medianes PFS

Ansprechdauer	TRODELVY (n = 108)
Anzahl Responder	36 (33.3%)
Median [Mte]	7.7 (4.9; 10.8)
Spanne [Mte]	1.9; 30.4
% mit Dauer ≥ 6 Mte	55.6%
% mit Dauer ≥ 12 Mte	16.7%
Zeit bis Ansprechen [Mte]	2.0 (1.6; 13.5)
clinical benefit rate	45.4%
medianes PFS [Mte]	5.5

<sup>2</sup> Gradishar et al., NCCN Guidelines Version 4.2021 Breast Cancer, National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

(95%-KI)	(4.1; 6.3)
----------	------------

#### Sicherheitsrelevante Aspekte

Adverse Events	jeglicher Grad	Grad 3	Grad 4
Alle	100%	66%	19%
Gastrointestinale Störungen	94%	19%	0%
Allgemeine Krankheiten und am Verabreichungsort	76%	9%	0%
Erkrankungen des Blutes und des lymphatischen Systems	74%	23%	14%
Störungen des Stoffwechsels und der Ernährung	65%	19%	2%
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	61%	5%	0%
Abnormale Werte	57%	20%	6%
Störungen des Nervensystems	55%	4%	0%
Infektionen und Befall	52%	10%	2%
Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	52%	0%	0%
Erkrankungen der Atemwege, des Brustkorbs und des Mediastinums	51%	4%	1%
Psychiatrische Erkrankungen	25%	1%	0%

#### Studie 2 – ASCENT/IMMU-132-05 (NCT02574455)

**Bardia et al., Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer, N Engl J Med 2021;384:1529-41.**

#### Design

Internationale, multizentrische, unverblindete, randomisierte, superiority, Phase III-Studie an 529 Patienten.

#### Ein- und Ausschlusskriterien

relevante Einschlusskriterien

- Rezidiv nach mind. 2 Vorchemotherapien
- nicht resezierbares lokal fortgeschrittenes oder metastasiert triple-negative Mammakarzinom
- Taxan-Vortherapie (ausser bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit)
- PARP-Inhibitoren bei BRCA1-/BRCA2-Keimmutationen waren als eine der beiden Vorchemotherapien zulässig
- ECOG 0 oder 1

relevante Ausschlusskriterien

- max. 15% der Patienten der Studienpopulation hatten Hirnmetastasen
- Gilbert-(Meulengracht)-Syndrom
- ausschliesslich Knochenmetastasen

#### Intervention

1:1 randomisierung

- TRODELVY (n = 267)
  - TRODELVY 10 mg/kg KG an den Tagen 1 und 8 eines 21-tägigen Behandlungszyklus
- Mono-Chemotherapie nach Wahl des Arztes (Treatment of Physician's Choice, TPC; n = 262)
  - Eribulin (n = 139)
  - Capecitabin (n = 33)
  - Gemcitabin (n = 38)
  - Vinorelbin (n = 52)

Vor der Verabreichung von TRODELVY erhielten alle Patienten zur Vorbeugung und Behandlung von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen ein aus zwei oder drei Wirkstoffen bestehendes Kombinationsschema (z.B. Dexamethason plus entweder ein 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonist oder ein

NK1-Rezeptorantagonist sowie je nach Indikation weitere Wirkstoffe). Die Behandlung erfolgte bis Progress oder bis zum Auftreten unzumutbarer Toxizität.

### Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (progression free Survival, PFS), bei Patienten ohne Hirnmetastasen (BMNeg) bei Baseline. Einbezogen wurden 235 BMNeg-Patienten in der TRODELVY-Gruppe und 233 BMNeg-Patienten in der Mono-Chemotherapie einbezogen.

Das mediane PFS war bei den BMNeg-Patienten unter TRODELVY signifikant länger.

	TRODELVY (n = 235)	TPC	p-Wert	Hazard Ratio (HR)
BMNeg				
Medianes PFS [Mte] (95%-KI)	5.6 (4.3-6.3)	1.7 (1.5-2.6)	< 0.0001	0.41 (0.32-0.52)
BMNeg + BMPos				
Medianes PFS [Mte] (95%-KI)	4.8 (4.1 – 5.8)	1.7 (1.5 – 2.5)	N/A	0.43 (0.35 – 0.54)

### Sekundäre Endpunkte

Sekundäre Endpunkte waren in dem Hirnmetastasen-negativen (**BMNeg**) Kollektiv:

- Overall Survival (OS)
- objektive Ansprechrates (Objective Response Rate, ORR)
- Ansprechdauer (Duration of Response, DOR)
- Zeit bis zum Ansprechen (Time to Response, TTR)

Das mediane OS sowie die ORR waren bei den BMNeg-Patienten unter TRODELVY signifikant besser.

	TRODELVY (n = 235)	TPC	p-Wert	Hazard Ratio (HR) oder Odds Ratio (OR)
Medianes OS [Mte] (95%-KI)	12.1 (10.7-14.0)	6.7 (5.8-7.7)	< 0.0001	HR: 0.48 (0.38-0.59)
ORR; n (%)	82 (35%)	11 (5%)	< 0.0001	OR: 10.86 (5.59-21.10)
Komplettes Ansprechen (Vollremission)	10 (4%)	2 (1%)	N/A	N/A
Partielles Ansprechen (Teilremission)	72 (31%)	9 (4%)	N/A	N/A
Mediane Ansprechdauer [Mte] (95%-KI)	6.3 (5.5-9.0)	3.6 (2.8–n.a.)	0.057	OR: 7.7 (4.23-13.86)
Zeit bis zum Ansprechen [Mte] (95%-KI)	1.5 (0.7-10.6)	1.5 (1.3-4.2)	N/A	N/A

Der Nutzen von Sacituzumab-Govitecan wurde in allen klinischen und vordefinierten Untergruppen beobachtet, einschließlich bei Patienten, die zuvor eine Behandlung mit PD-1- oder PD-L1-Inhibitoren erhalten hatten.

### Sicherheitsrelevante Aspekte

Advers Event	TRODELVY			TPC		
	jeglicher Grad	Grad 3	Grad 4	jeglicher Grad	Grad 3	Grad 4
Alle	98%	45%	19%	86%	32%	15%
Neutropenie	63%	34%	17%	43%	20%	13%
Anemie	34%	8%	0%	24%	5%	0%
Diarrhöe	59%	10%	0%	12%	<1%	0%
Nausea	57%	2%	<1%	26%	<1%	0%

Fatigue	45%	3%	0%	30%	5%	0%
Alopezie	46%	0%	0%	16%	0%	0%
verminderter Appetit	20%	2%	0%	14%	<1%	0%
Störungen des Nervensystems	25%	<1%	0%	24%	2%	0%
Atemwegs-, Thorax- und Mediastinalstörungen	16%	2%	0	8%	<1%	0%
Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	12%	0%	0%	12%	1%	0%
Infektionen und Infektionskrankheiten	12%	2%	<1%	10%	2%	1%

## Sicherheit / Verträglichkeit

### Studie 1

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Übelkeit, Durchfall, Müdigkeit, Neutropenie und Anämie, und die häufigsten unerwünschten Ereignisse von Grad 3 oder höher (>5% Häufigkeit) waren Neutropenie Anämie und eine verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen. Durchfall (überwiegend Grad 1) war ein häufiges unerwünschtes Ereignis (insgesamt bei 62% der Patienten).

### Studie 2

Die häufigsten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse jeglichen Grades waren unter Sacituzumab Govitecan, bzw. unter Chemotherapie Neutropenie (63 bzw. 43%), Diarrhö (59% bzw. 12%), Übelkeit (57% bzw. 26%), Alopezie (46% bzw. 16%), Müdigkeit (45% bzw. 30%) und Anämie (34% bzw. 24%). Die häufigsten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse vom Grad 3 oder höher waren Neutropenie (51% bzw. 33%), Leukopenie (10% bzw. 5%), Diarrhö (10% bzw. <1%), Anämie (8% bzw. 5%) und febrile Neutropenie (6% bzw. 2%). Was die hämatologische Toxizität betrifft, so erhielt fast die Hälfte der Patienten, die in ASCENT mit Trodelvy behandelt wurden, G-CSF.

### Fachinformation Swissmedic

Sehr häufige unerwünschte Wirkungen sind gemäss der Fachinformation folgende:

Harnwegsinfektion, Infektion der oberen Atemwege, Neutropenie, Anämie, Leukopenie, Lymphopenie, verminderter Appetit, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hyperglykämie, Schlaflosigkeit, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerz, Alopezie, Ausschlag, Pruritus, Rückenschmerzen, Athralgie, Fatigue, Ödem.

### Fachinformation FDA (TRODELVY® (sacituzumab govitecan-hziy) for injection, for intravenous use Initial U.S. Approval: 2020)

Die Fachinformation der FDA kommt mit einer Black Box Warnung:

#### **WARNING: NEUTROPENIA AND DIARRHEA**

*Severe or life threatening neutropenia may occur. Withhold TRODELVY for absolute neutrophil count below 1500/mm<sup>3</sup> or neutropenic fever. Monitor blood cell counts periodically during treatment. Consider G-CSF for secondary prophylaxis. Initiate anti-infective treatment in patients with febrile neutropenia without delay. (5.1)*

*Severe diarrhea may occur. Monitor patients with diarrhea and give fluid and electrolytes as needed. Administer atropine, if not contraindicated, for early diarrhea of any severity. At the onset of late diarrhea, evaluate for infectious causes and, if negative, promptly initiate loperamide. If severe diarrhea occurs, withhold TRODELVY until resolved to ≤ Grade 1 and reduce subsequent doses. (2.3, 5.2)*

### Spring et al., Sacituzumab Govitecan for Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: Clinical Overview and Management of Potential Toxicities, The Oncologist 2021;26:1–8

*Sacituzumab govitecan is an effective and generally well tolerated agent that represents a promising novel therapy for patients with mTNBC. The most common adverse effects observed in patients with mTNBC treated with sacituzumab govitecan parallel those of chemotherapy and can be manageable*

with early, proactive intervention. The proper monitoring and early management of adverse effects associated with sacituzumab govitecan will allow patients to stay on their treatment schedule, not only to maintain adequate levels of an effective drug in the body but also to preserve overall patient quality of life.

## Medizinische Leitlinien

AGO - Die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome, Zuletzt aktualisiert: 01.03.2021

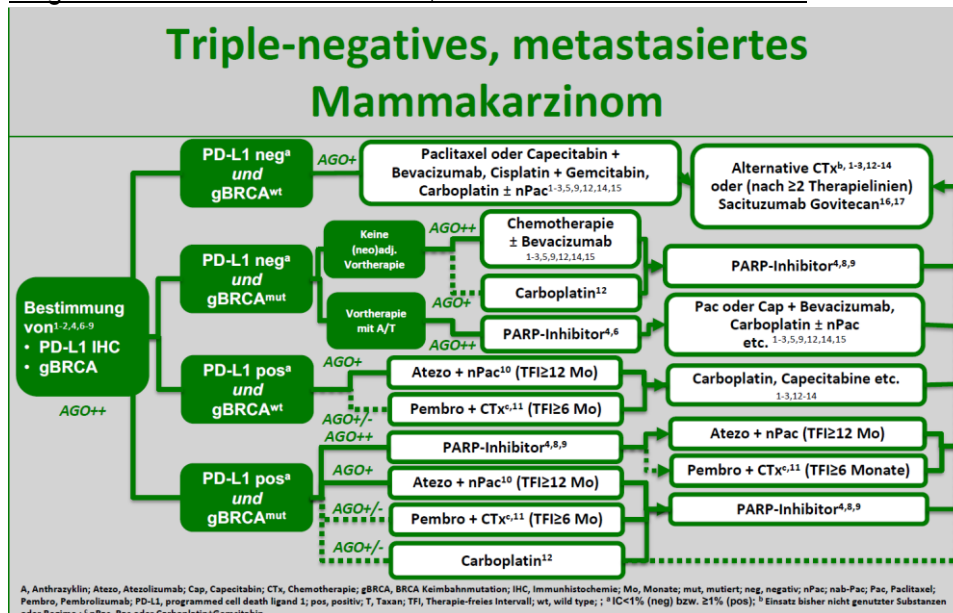


Abbildung 1: Auszug AGO, Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome, s. 642

Elghazaly et al., *Breast-Gynaecological & Immuno-Oncology International Cancer Conference (BGICC) Consensus and Recommendations for the Management of Triple-Negative Breast Cancer*, *Cancers* 2021, 13, 2262

*Sacituzumab govitecan is preferred over chemotherapy after ≥ 2 prior chemotherapies for mTNBC (Percentage of Consensus Votes: 86%; Level of Evidence: I; Grade of Recommendation: A).*

ESMO Guideline 2021 (ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer)

Die ESMO Guidelines wurden ebenfalls aktualisiert. Bei Progression nach Anthrazyklinen und Taxanen wird in der aktualisierten Leitlinie TRODELVY als bevorzugte Option beim mTNBC empfohlen. Alternativ werden Chemotherapien empfohlen.

Nach einer Progression unter TRODELVY wird erneut eine Chemotherapie empfohlen (Eribulin, Capecitabin und Vinorelbine).

Anders et al., ER/PR negative, HER2-negative (triple-negative) breast cancer, last updated: Jul 21, 2021.

The checkpoint inhibitor **atezolizumab** is FDA approved for use with nabpaclitaxel for those with advanced TNBC with **PD-L1-stained**, tumor-infiltrating immune cells of any intensity covering ≥1 percent of the tumor area (table 6), based on observed benefits in OS. Additionally, **pembrolizumab** is approved in combination with chemotherapy for patients with metastatic TNBC whose tumors express **PD-L1** with a Combined Positive Score (CPS) ≥10 (the percentage of total cells [tumor cells, lymphocytes, macrophages] that stain for PD-L1). This is a reasonable alternative to atezolizumab and nabpaclitaxel, particularly for those in whom a taxane may not be preferable, eg, those with poor tolerance of previous taxane therapy or with a short interval of progression from prior taxane (ie, <12 months).

[...]

**Sacituzumab govitecan** is an antibody-drug conjugate that targets Trop-2 for the selective delivery of SN-38, the active metabolite of irinotecan, and is an option for patients with metastatic TNBC who have received at least two prior therapies for metastatic disease.

Gradishar et al., NCCN Guidelines Version 4.2021 Breast Cancer, National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Sacituzumab Govitecan wird unter „Other Recommended Regimens“ bei HER2-negativen Patienten (TNBC mit mindestens 2 vorherigen Therapien für metastasierender Brustkrebs) aufgeführt als Therapieoption für rezidivierende, nicht-reserzierbare oder Stadium IV Erkrankung.

Gradishar et al., NCCN Guidelines Version 2.2022 Breast Cancer, National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Sacituzumab Govitecan wird unter „Preferred Regimens“ bei HER2-negativen Patienten (TNBC mit mindestens 2 vorherigen Therapien, davon mindestens eine im metastasierten Stadium) aufgeführt als Therapieoption für rezidivierende, nicht-reserzierbare oder Stadium IV Erkrankung.

Anders et al., ER/PR negative, HER2-negative (triple-negative) breast cancer, UpToDate, Jul 21, 2021.

*Sacituzumab govitecan is an antibody-drug conjugate that targets Trop-2 for the selective delivery of SN-38, the active metabolite of irinotecan, and is an option for patients with metastatic TNBC who have received at least two prior therapies for metastatic disease.*

SACITUZUMAB GOVITECAN PROLONGS SURVIVAL IN RELAPSED OR REFRACTORY METASTATIC TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER - Primary results of the ASCENT study, ESMO Oncology News, 27 Apr 2021

*Sacituzumab govitecan, a first-in-class, Trop-2–directed antibody–drug conjugate, showed in the ASCENT study a significant benefit among patients with relapsed or refractory metastatic triple negative breast cancer (TNBC) in terms of progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) as compared with standard of care chemotherapy. Side effects, in particular myelosuppression and diarrhoea, were more frequent with sacituzumab govitecan than with chemotherapy. [...] Multiple studies of sacituzumab govitecan in patients with breast cancer are ongoing, including evaluation in neoadjuvant treatment of early TNBC (NeoSTAR), adjuvant treatment (GBG102-SASCIA), in the metastatic context in combination with immunotherapy-based regimens (Morpheus-TNBC and Saci-IO TNBC) or with a PARP inhibitor (NCT04039230) in advanced TNBC, and in hormone receptor positive and HER2-negative metastatic breast cancer (TROPiCS-02).*

Adams et al., Sacituzumab govitecan and trastuzumab deruxtecan: two new antibodydrug conjugates in the breast cancer treatment landscape, ESMO OPEN Cancer Horizons Volume 6, Issue 4, 2021

*In conclusion, SG (TRODELVY) and T-DXd are two new promising ADCs with robust single-agent activity that are expected to substantially impact treatment standards, both in and far beyond BC subtypes and their currently approved indications. Several trials are investigating new treatment settings for both drugs, including a transition to earlier treatment lines and combinations with other anticancer treatments such as ICIs, PARPi, endocrine agents or other HER2-directed therapies. Knowledge of the distinct safety profiles and their management is important for optimal care of BC patients receiving these novel drugs.*

### **Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln**

In Studie 2 wurde die Wirksamkeit von Sacituzumab Govitecan direkt mit verschiedenen Mono-Chemotherapien verglichen. Darunter HALAVEN (Eribulin), XELODA (Capecitabin), Gemcitabin (div. Generika), NAVELBINE (Vinorelbin). Es konnte die Überlegenheit von Sacituzumab Govitecan bezüglich OS und PFS gegenüber der gepoolten Wirksamkeit dieser Mono-Chemotherapien aufgezeigt werden.

Winer et al., Pembrolizumab versus investigator-choice chemotherapy for metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-119): a randomised, open-label, phase 3 trial, Lancet Oncol 2021; 22: 499–511

Phase-III Studie an Patienten mit metastasiertem TNBC, mit 1 – 2 Vortherapien für die metastasierte Erkrankung. Vergleich Wirksamkeit von Pembrolizumab (KEYTRUDA) vs. Chemotherapie (Investigators Choice).

Medianes OS unter Pembrolizumab 9.9 Monate (95%-KI: 8.3 – 11.4) und unter Chemotherapie 10.8 Monate (95%-KI: 9.1 – 12.6). Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Der PD-L1 Combined positive Score (CPS) hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Wirksamkeit von Pembrolizumab gegenüber Chemotherapie.

Schmid et al., **Atezolizumab** plus nab-paclitaxel as first-line treatment for unresectable, locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (IMpassion130): updated efficacy results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial, Lancet Oncol 2020; 21: 44–59

Phase-III Studie an Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC. Patienten erhielten Atezolizumab (TECENTRIQ) + nab-Paclitaxel oder Placebo + nab-Paclitaxel. Medianes OS (ITT) war 21 Monate (95%-KI: 19.0 – 22.6) unter Atezolizumab und 18.7 Monate (95%-KI: 16.9 – 20.3) unter Placebo. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Bei PD-L1<sup>POS</sup> Patienten betrug das OS unter Atezolizumab 25 Mte (95%-KI: 19.6 – 30.7) und unter Placebo 18 Mte (95%-KI: 13.6 – 20.1).

### **Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit**

Sacituzumab Govitecan verlängerte PFS und OS gegenüber dem Treatment of Physician's Choice (TPC) signifikant. PFS 5.6 Mte vs. 1.7 Mte, OS 12.1 Mte vs. 6.7 Mte. Unerwünschten Ereignissen traten unter Sacituzumab Govitecan häufiger auf als unter TPC. Daten basieren auf einer Phase-III Studie an 529 Patienten sowie auf einer einarmigen Studie 1/2 an 108 Patienten. Mit Pembrolizumab sowie Atezolizumab konnte eine Verlängerung des medianen OS gegenüber TPC bzw. nab-Paclitaxel bei einer ähnlichen Studienpopulation nicht festgestellt werden.

### **3 Beurteilung der Zweckmässigkeit**

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen zweckmässig:

#### **Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen**

Für TRODELVY wird eine Packungsgrösse mit 1 Vial zu 180 mg Sactizumab Govitecan angeboten. Die empfohlene Dosis von TRODELVY beträgt 10 mg/kg verabreicht als intravenöse Infusion einmal wöchentlich an den Tagen 1 und 8 der 21-tägigen Behandlungszyklen. Fortführung der Behandlung bis zum Fortschreiten der Krankheit oder bis zu inakzeptabler Toxizität.

Das BAG berücksichtigt ein mittleres Gewicht bei Erwachsenen von 72 kg, bzw. von 65 kg bei Frauen. Für eine Dosierung von 10 mg/kg KG bei einer Patientin mit 65 kg werden 650 mg Sactizumab Govitecan benötigt, bzw. 4 (3.6) Vials TRODELVY.

TRODELVY wird nach Körpergewicht dosiert. Es ist mit Verwurf zu rechnen.

#### **Beurteilung durch Zulassungsbehörden**

##### FDA

*Trodelvy was granted accelerated approval (/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/acceleratedapproval), which enables the FDA to approve drugs for serious conditions to fill an unmet medical need based on a result that is reasonably likely to predict a clinical benefit to patients. Further clinical trials are required to verify and describe Trodelvy's clinical benefit. The FDA granted this application Priority Review (/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priorityreview/ priority-review) and Breakthrough Therapy (/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priorityreview/ breakthrough-therapy) designation, which expedites the development and review of drugs that are intended to treat a serious condition when preliminary clinical evidence indicates that the drug may demonstrate substantial improvement over available therapies. Trodelvy was also granted Fast Track (/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/fast-track) designation, which expedites the review of drugs to treat serious conditions and fill an unmet medical need.*



## Medizinischer Bedarf

Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes triple-negatives Mammakarzinom ist ein aggressiver Phänotyp des Brustkrebses. Patienten, welche zwei vorangegangene Therapien erhalten haben und eine metastasierte Erkrankung aufweisen, haben eine fortgeschrittene Erkrankung. Diese Patienten besitzen schlechte Überlebenschancen und dementsprechend einen hohen medizinischen Bedarf.

## Beurteilung der Zweckmässigkeit

In der beantragten Indikation besteht ein dringender medizinischer Bedarf für Therapien, welche das Überleben signifikant verlängern können. Die Wirksamkeit von TRODELVY konnte im direkten Vergleich zu herkömmlichen Therapieoptionen aufgezeigt werden, bei tieferer Verträglichkeit. Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse wiesen jedoch eine tiefe Inzidenz auf. Die erforderlichen Packungsgrössen und Dosisstärken sind vorhanden.

## 4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Aufgrund eines vertraulichen Preismodells können keine Angaben zum Auslandpreisvergleich (APV), zum therapeutischen Quervergleich (TQV) und zum Innovationszuschlag offengelegt werden.

- zu Preisen von:

	FAP	PP
Trockensub, 180 mg, Vial 1 Stk	Fr. 1'085.66	Fr. 1'252.20

- mit einer Limitierung:

### „Triple-negatives Mammakarzinom (TNBC)

*Die Therapie bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.*

*Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Triple-negativem Mammakarzinom, die mindestens zwei Vortherapien (Chemotherapie oder gezielte bzw. molekulare Krebstherapie (targeted bzw. molecularly targeted therapy)) gemäss gängiger klinischer Leitlinien erhalten haben, davon mindestens eine Chemotherapie (unabhängig vom Krankheitsstadium) sowie eine Vortherapie im metastasierten Stadium.*

*Die Patienten können bis zur Progression der Erkrankung behandelt werden. Klinisch stabile Patienten mit initialem Befund einer Progression können bis zur Bestätigung der Progression der Erkrankung weiter behandelt werden.*

*Die Gilead Sciences Switzerland Sàrl vergütet nach Aufforderung durch denjenigen Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, für jede bezogene Packung TRODELVY einen festgelegten Betrag auf den Fabrikabgabepreis jeder TRODELVY Packung zurück. Die Gilead Sciences Switzerland Sàrl gibt dem Krankenversicherer die Höhe der Rückvergütung bekannt. Die Mehrwertsteuer kann nicht zusätzlich zu diesem Anteil des Fabrikabgabepreises zurückgefordert werden.“*

- mit folgender Auflage:

Die Aufnahme erfolgt befristet für 24 Monate. Dem BAG ist rechtzeitig vor Ablauf der Befristung ein vollständiges Neuaufnahmegesuch (NA) für die weitere Vergütung von TRODELVY einzureichen. Im Rahmen dieses Gesuches werden die Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmassigkeit und Wirtschaftlichkeit erneut überprüft.

## 5 Die Neuaufnahme ist befristet bis zum 29. Februar 2024.