



IQWiG-Berichte – Nr. 1346

# **Sacituzumab Govitecan (Mammakarzinom) –**

## **Addendum zum Auftrag A21-154**

### **Addendum**

Auftrag: A22-41  
Version: 1.0  
Stand: 28.04.2022

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Sacituzumab Govitecan (Mammakarzinom) – Addendum zum Auftrag A21-154

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

12.04.2022

## **Interne Auftragsnummer**

A22-41

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8

50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Helmut Hörn
- Deborah Inghag-Reister
- Christoph Schürmann
- Volker Vervölgyi

**Schlagwörter**

Sacituzumab Govitecan, Triple-negativer Brustkrebs, Nutzenbewertung, NCT02574455

**Keywords**

Sacituzumab Govitecan, Triple Negative Breast Neoplasms, Benefit Assessment, NCT02574455

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Bewertung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Hintergrund der nachgereichten Auswertungen .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2 Verzerrungspotenzial.....</b>	<b>3</b>
<b>2.3 Finale Ergebnisse zum Gesamtüberleben des Datenschnittes vom 25.02.2021.....</b>	<b>4</b>
<b>2.4 Analysen getrennt für die einzelnen Optionen der zweckmäßigen     Vergleichstherapie .....</b>	<b>4</b>
<b>2.5 Angaben zum Endpunkt Hand-Fuß-Syndrom.....</b>	<b>5</b>
<b>2.6 Zusammenfassung.....</b>	<b>5</b>
<b>3 Literatur .....</b>	<b>7</b>
<b>Anhang A Ergebnisse der Analysen getrennt für die einzelnen Optionen der     zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>	<b>8</b>
<b>Anhang B Ergebnisse zum spezifischen UE Hand-Fuß-Syndrom .....</b>	<b>9</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Ergebnisse (Mortalität) – RCT, direkter Vergleich: Sacituzumab Govitecan vs. TPC .....	4
Tabelle 2: Sacituzumab Govitecan – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens .....	6
Tabelle 3: Ergebnisse der Analysen getrennt für die einzelnen Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Nebenwirkungen – RCT, direkter Vergleich: Sacituzumab Govitecan vs. TPC .....	8
Tabelle 4: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Sacituzumab Govitecan vs. TPC .....	9

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
EPAR	European Public Assessment Report
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
TNBC	Triple-Negative Breast Cancer (triple-negatives Mammakarzinom)
TPC	Treatment of Physician's Choice (Therapie nach Maßgabe der Ärztin / des Arztes)
UE	unerwünschtes Ereignis

## 1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 12.04.2022 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A21-154 (Sacituzumab Govitecan – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Der G-BA hat das IQWiG mit der folgenden Bewertung der im Stellungnahmeverfahren durch den pharmazeutischen Unternehmer (pU) vorgelegten Auswertungen [2,3] der Studie ASCENT unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier [4] beauftragt:

- Informationen zur Berücksichtigung der Patientinnen und Patienten ohne Behandlung mit der Studienmedikation und zu den demografischen und klinischen Patientencharakteristika der Intention-to-treat (ITT)-Population und der Safety-Population
- finale Ergebnisse zum Gesamtüberleben des Datenschnittes vom 25.02.2021
- Analysen getrennt für die einzelnen Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie
- Angaben zum Endpunkt Hand-Fuß-Syndrom

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

### 2.1 Hintergrund der nachgereichten Auswertungen

Für die Nutzenbewertung von Sacituzumab Govitecan als Monotherapie im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (TNBC), die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung, wurde die Studie ASCENT [5] eingeschlossen. Die Studie ASCENT ist eine multizentrische, offene randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum Vergleich von Sacituzumab Govitecan mit einer Chemotherapie nach Maßgabe der Ärztin bzw. des Arztes (TPC) mit den Optionen Capecitabin, Vinorelbin, Eribulin oder Gemcitabin jeweils als Monotherapie. Da Gemcitabin nicht Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist, ist nur die Teilpopulation für die Dossierbewertung relevant, für die Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin bei Zuteilung zum Kontrollarm als Therapie gewählt worden war.

Eine ausführliche Beschreibung der Studie ASCENT findet sich in der Dossierbewertung A21-154 [1].

Für die Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse zum Gesamtüberleben war unklar, wie Patientinnen und Patienten, die keine Studienmedikation erhielten, in der Auswertung berücksichtigt wurden. Dies hat der pU im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens klargestellt, sowie Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten nachgereicht, die aufgrund dessen zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert wurden. Zusätzlich hat der pU, um diesen Aspekt zu adressieren, Patientencharakteristika der Safety- im Vergleich zur ITT-Population nachgereicht (siehe Abschnitt 2.2).

Der pU hat in seinem Dossier für alle Endpunkte Ergebnisse zum Datenschnitt vom 11.03.2020 vorgelegt. In der Nutzenbewertung wurde angemerkt, dass es gemäß den Angaben im European Public Assessment Report (EPAR) den späteren Datenschnitt zum 25.02.2021 gibt und der pU zu diesem Datenschnitt Ergebnisse zu allen relevanten Endpunkten hätte vorlegen müssen. Für die Endpunkte zur Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Nebenwirkungen wurden die Auswertungen zum 11.03.2020 dennoch als verwertbar angesehen. Für den Endpunkt Gesamtüberleben wurden die Auswertungen zum 11.03.2020 für die relevante Teilpopulation gemeinsam mit den vorhandenen Auswertungen zum 25.02.2021 für die Gesamtpopulation interpretiert. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens hat der pU die Auswertungen zum Gesamtüberleben für die relevante Teilpopulation zum Datenschnitt vom 25.02.2021 nachgereicht. Diese werden im Abschnitt 2.3 bewertet.

In der Dossierbewertung wurde angemerkt, dass im Dossier keine Analysen zur Untersuchung vorliegen, ob sich unterschiedliche Effekte von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu den einzelnen Optionen der Vergleichstherapie zeigen. Der pU hat diese Analysen in der schriftlichen Stellungnahme vorgelegt. Diese werden im Abschnitt 2.4 bewertet.



Für die Nutzenbewertung lagen darüber hinaus keine verwertbaren Auswertungen für den Endpunkt Hand-Fuß-Syndrom vor. Zu den vom pU nachgereichten Angaben zu diesem Endpunkt siehe Abschnitt 2.5.

## **2.2 Verzerrungspotenzial**

In der Dossierbewertung wurde für das Gesamtüberleben ein hohes Verzerrungspotenzial abgeleitet, da für die Patientinnen und Patienten ohne Behandlung mit der Studienmedikation (Intervention: 3,6 % vs. Kontrolle: 14,3 %) unklar war, wie sie in den Analysen berücksichtigt wurden bzw. wie hoch der Anteil der Patientinnen und Patienten war, die aus diesem Grund zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert wurden.

### **Vorgehen des pU**

In seiner Stellungnahme hat der pU erläutert, dass Unterschiede in den Anteilen der Patientinnen und Patienten zwischen den Studienarmen, die keine Studienmedikation erhalten haben, in einem offenen Studiendesign durchaus zu erwarten seien. Zudem zeige die Ähnlichkeit der Patientencharakteristika in der ITT-Population und der Safety-Population, dass keine Hinweise auf eine systematische Verzerrung vorlägen. Schließlich verweist der pU in der Stellungnahme darauf, dass gemäß Studienprotokoll alle Patientinnen und Patienten auch nach Abbruch der Studie in einem Survival-Follow-Up alle 4 Wochen nacherhoben werden sollten. Vorgesehen war die Erhebung des Überlebensstatus per Telefon. Außerdem konnte der Überlebensstatus auch unter Einbeziehung öffentlicher Datenbanken dokumentiert werden, sofern dies nach den lokalen Vorschriften möglich war.

In der Nachreichung zur schriftlichen Stellungnahme [3] hat der pU für die Patientinnen und Patienten ohne Studienbehandlung Angaben zu den Gründen des Studienabbruchs, dem Beobachtungsstatus, sowie zur Beobachtungsdauer und zu Zensierungen für das Gesamtüberleben vorgelegt. Aus diesen Angaben geht hervor, dass keine Patientin oder Patient im Interventionsarm und 8 (3,6 %) Patientinnen im Kontrollarm zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert wurden.

### **Bewertung des Vorgehens des pU**

Aufgrund des geringen Anteils an Patientinnen, die für das Gesamtüberleben zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert wurden, entfällt der Grund für das in der Dossierbewertung bewertete hohe Verzerrungspotenzial, sodass die Ergebnissicherheit für den Endpunkt hoch ist. Dies führt dazu, dass für das Gesamtüberleben ein Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu TPC abgeleitet werden kann.

Aufgrund dessen kann auch endpunktübergreifend von einem niedrigen Verzerrungspotenzial ausgegangen werden. Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu den übrigen Endpunkten ändert sich jedoch nicht, da für diese schon in der Dossierbewertung bekannt war, dass die Patientinnen und Patienten ohne Behandlung mit der Studienmedikation in den Analysen nicht berücksichtigt wurden.

Die Gegenüberstellung der Patientencharakteristika der ITT- und der Safety-Population ist nicht geeignet, um zu beurteilen, ob es eine relevante Verzerrung durch diejenigen Patientinnen vorliegt, die zwar randomisiert aber nicht behandelt wurden. Die beiden Populationen überlappen sich zu weiten Teilen; deshalb sind ähnliche Charakteristika sogar zu erwarten.

### 2.3 Finale Ergebnisse zum Gesamtüberleben des Datenschnittes vom 25.02.2021

In der schriftlichen Stellungnahme [2] hat der pU Ergebnisse zum Gesamtüberleben des Datenschnittes vom 25.02.2021 für die relevante Teilpopulation nachgereicht (siehe Tabelle 1). Diese sind für die Nutzenbewertung relevant. Zwischen dem Datenschnitt am 11.03.2020 und dem Datenschnitt am 25.02.2021 sind in der relevanten Teilpopulation 18 Patientinnen und Patienten des Interventionsarms und 15 Patientinnen des Kontrollarms gestorben. Die Effektschätzung und ihre obere Konfidenzintervallgrenze sind zu beiden Datenschnitten identisch. Somit ändert sich das Ausmaß des Zusatznutzens von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur TPC für diesen Endpunkt nicht. Eine Abbildung der Kaplan-Meier-Kurven hat der pU nicht vorgelegt.

Tabelle 1: Ergebnisse (Mortalität) – RCT, direkter Vergleich: Sacituzumab Govitecan vs. TPC<sup>a</sup>

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Sacituzumab Govitecan		TPC <sup>a</sup>		Sacituzumab Govitecan vs. TPC <sup>a</sup> HR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>ASCENT</b>					
<b>Mortalität</b>					
Gesamtüberleben, Datenschnitt 25.02.2021	221	11,9 [10,2; 14,0] 165 (74,7)	224	6,7 [5,7; 7,5] 190 (84,8)	0,52 [0,42; 0,65]; < 0,001
<p>a. Für die Dossierbewertung relevante Optionen der TPC in der Studie ASCENT sind Capecitabin, Eribulin und Vinorelbin.</p> <p>b. Effekt, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell bzw. Log-Rank-Test, jeweils stratifiziert nach Region, Anzahl vorheriger Chemotherapien und bestehender Hirnmetastasen zu Studienbeginn</p> <p>HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TPC: Treatment of Physician's Choice (Therapie nach Maßgabe der Ärztin / des Arztes)</p>					

### 2.4 Analysen getrennt für die einzelnen Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie

In der Dossierbewertung wurde angemerkt, dass im Dossier keine Analysen zur Untersuchung vorliegen, ob sich unterschiedliche Effekte von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zu den einzelnen Optionen der Vergleichstherapie zeigen und diese wünschenswert gewesen wären.

Der pU hat diese Analysen in der schriftlichen Stellungnahme für alle der für die Nutzenbewertung relevanten Endpunkte bis auf den Endpunkt Neutropenie vorgelegt.

Die vom pU nachgereichten Analysen zeigen eine statistisch signifikante Interaktion lediglich für den Endpunkt schwere unerwünschte Ereignisse (UEs) (siehe Tabelle 3 in Anhang A). Hier zeigt sich ein Nachteil von Sacituzumab Govitecan gegenüber Capecitabin sowie ein Vorteil gegenüber Vinorelbin. Insgesamt wird jedoch weiterhin davon ausgegangen, dass die Ergebnisse der verschiedenen Therapieoptionen zusammengefasst interpretiert werden können.

Aufgrund des großen Vorteils beim Gesamtüberleben führt die statistisch signifikante Interaktion für den Endpunkt schwere UEs zu keiner Änderung der Aussage zum Zusatznutzen.

## **2.5 Angaben zum Endpunkt Hand-Fuß-Syndrom**

Für die Nutzenbewertung lagen für das spezifische UE Hand-Fuß-Syndrom keine Ereigniszeitanalysen vor, die für eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse erforderlich sind. Auch in der schriftlichen Stellungnahme hat der pU keine Ereigniszeitanalysen vorgelegt. Somit liegen für diesen Endpunkt weiterhin keine verwertbaren Ergebnisse vor.

Die Anzahl und Anteile der Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Ereignis sind in Tabelle 4 in Anhang B dargestellt.

## **2.6 Zusammenfassung**

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Sacituzumab Govitecan aus der Dossierbewertung A21-154: Für das Gesamtüberleben kann nun eine hohe Ergebnissicherheit angenommen werden, wodurch in der Gesamtschau ein Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen von Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet wird.

Die nachfolgende Tabelle 2 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Sacituzumab Govitecan unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A21-154 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 2: Sacituzumab Govitecan – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens <sup>b</sup>
erwachsene Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem triple-negativen Mammakarzinom, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung <sup>c</sup>	<b>Capecitabin</b> oder <b>Eribulin</b> oder <b>Vinorelbin</b> oder eine anthrazyklin- oder taxanhaltige Therapie <sup>d, e</sup>	<b>Hinweis auf</b> einen erheblichen Zusatznutzen <sup>f</sup>
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU <b>fett</b> markiert.</p> <p>b. Änderungen im Vergleich zur Dossierbewertung A21-154 sind <b>fett</b> markiert.</p> <p>c. Bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist der G-BA davon ausgegangen, dass</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ die Patientinnen und Patienten im Rahmen der vorausgegangenen Therapie in der Regel eine Taxan- und / oder anthrazyklin-basierte Chemotherapie erhalten haben.</li> <li>▫ für das vorliegende Anwendungsgebiet keine Indikation für eine (sekundäre) Resektion oder Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung besteht.</li> <li>▫ dass für Patientinnen und Patienten mit genomischer BRCA1/2-Mutation zum Zeitpunkt der Therapie mit Sacituzumab Govitecan keine BRCA-spezifische Therapie in Betracht kommt.</li> </ul> <p>d. Der G-BA legt eine anthrazyklin- oder taxanhaltige Therapie nur für Patientinnen und Patienten als Therapieoption fest, die noch keine anthrazyklin- und / oder taxanhaltige Therapie erhalten haben oder für die eine erneute anthrazyklin- oder taxanhaltige Therapie infrage kommt.</p> <p>e. Für Patientinnen und Patienten mit hohem Remissionsdruck soll laut Leitlinienempfehlungen eine Kombinationstherapie erwogen werden.</p> <p>f. In die Studie ASCENT wurden nur Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS von 0 oder 1 eingeschlossen. Daher bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS <math>\geq 2</math> übertragen werden können.</p> <p>BRCA: Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gen; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

### 3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Sacituzumab Govitecan (Mammakarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 26.04.2022]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a21-154\\_sacituzumab-govitecan\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a21-154_sacituzumab-govitecan_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).
2. Gilead Sciences. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1308: Sacituzumab Govitecan (Mammakarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/762/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
3. Gilead Sciences. Ergänzende Nachreichung zur Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1308: Sacituzumab Govitecan (Mammakarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/762/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
4. Gilead Sciences. Sacituzumab Govitecan (Trodelvy); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 26.04.2022]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/762/#dossier>.
5. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM et al. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med 2021; 384(16): 1529-1541. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2028485>.

## Anhang A Ergebnisse der Analysen getrennt für die einzelnen Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Tabelle 3: Ergebnisse der Analysen getrennt für die einzelnen Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Nebenwirkungen – RCT, direkter Vergleich: Sacituzumab Govitecan vs. TPC<sup>a</sup>)

Studie Endpunkt Merkmal Wirkstoff	Sacituzumab Govitecan		TPC <sup>a</sup>		Sacituzumab Govitecan vs. TPC <sup>a</sup>	
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] <sup>b</sup>	p-Wert <sup>c</sup>
<b>ASCENT</b>						
<b>schwere UEs<sup>d</sup></b>						
Therapieoption						
Eribulin	110	1,0 [0,7; 2,4] 75 (68,2)	123	1,8 [1,0; 2,8] 77 (62,6)	0,94 [0,68; 1,31]	0,693
Capecitabin	47	0,9 [0,6; 1,6] 36 (76,6)	28	3,5 [1,3; 7,9] 12 (42,9)	2,18 [1,13; 4,23]	0,020
Vinorelbin	56	1,0 [0,8; 1,9] 40 (71,4)	41	0,7 [0,5; 1,0] 33 (80,5)	0,62 [0,39; 0,99]	0,045
Gesamt					Interaktion:	0,010 <sup>e</sup>
<p>a. Für die Dossierbewertung relevante Optionen der TPC in der Studie ASCENT sind Capecitabin, Eribulin und Vinorelbin.  b. Effekt und KI: Cox-Proportional-Hazards-Modell (nicht stratifiziert)  c. log-Rank-Test (nicht stratifiziert)  d. operationalisiert als CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>  e. Interaktion von Behandlung und Subgruppe aus Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Behandlung, Subgruppe und Interaktionsterm von Behandlung und Subgruppe als Kovariaten</p> <p>CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TPC: Treatment of Physician's Choice (Therapie nach Maßgabe der Ärztin/des Arztes); UE: unerwünschtes Ereignis</p>						

**Anhang B Ergebnisse zum spezifischen UE Hand-Fuß-Syndrom**Tabelle 4: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Sacituzumab Govitecan vs. TPC<sup>a</sup>

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Sacituzumab Govitecan		TPC <sup>a</sup>		Sacituzumab Govitecan vs. TPC <sup>a</sup> HR [95 %-KI]; p-Wert
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>ASCENT</b>					
<b>Nebenwirkungen</b>					
Hand-Fuß-Syndrom <sup>b</sup>	213	k. A. 4 (1,9)	192	k. A. 6 (3,1)	k. A.
<p>a. Für die Dossierbewertung relevante Optionen der TPC in der Studie ASCENT sind Capecitabin, Eribulin und Vinorelbin.</p> <p>b. Operationalisiert als palmar-plantares Erythrodysesthesiesyndrom (PT, UEs)</p> <p>HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TPC: Treatment of Physician's Choice (Therapie nach Maßgabe der Ärztin/des Arztes); UE: unerwünschtes Ereignis</p>					