

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Darolutamid (Neues Anwendungsgebiet: Prostatakarzinom, metastasiert, hormonsensitiv, Kombination mit Androgendeprivationstherapie)

Vom 19. Februar 2026

## Inhalt

1.	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	2
2.	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	2
2.1	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....</b>	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Darolutamid (Nubeqa) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	7
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	12
2.2	<b>Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	13
2.3	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	13
2.4	<b>Therapiekosten .....</b>	14
2.5	<b>Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können .....</b>	22
3.	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	25
4.	<b>Verfahrensablauf .....</b>	25

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung,

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Darolutamid (Nubeqa) wurde am 1. Mai 2020 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 17. Juli 2025 hat Darolutamid die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 12. August 2025, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Darolutamid mit dem neuen Anwendungsgebiet:

„Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 17. November 2025 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Darolutamid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Darolutamid nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Darolutamid (Nubeqa) gemäß Fachinformation**

Nubeqa wird angewendet zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) in Kombination mit einer Androgen-deprivationstherapie.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. Februar 2026):**

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

#### **Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC)**

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Darolutamid in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie:

- die konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Apalutamid oder
- die konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Enzalutamid oder

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

- die konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon (nur für Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-Prostatakarzinom)
  - oder
- die konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Darolutamid und Docetaxel

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder

Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

**Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:**

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Arzneimittel mit den Wirkstoffen Bicalutamid, Cyproteronacetat, Flutamid, Degarelix, Relugolix, Buserelin, Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin, Abirateronacetat, Apalutamid, Darolutamid, Enzalutamid und Docetaxel zugelassen.
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlungsoption stellt eine Orchiekтомie, neben der Anwendung von GnRH-Agonisten oder GnRH-Antagonisten, eine Möglichkeit zur Umsetzung einer konventionellen Androgendeprivation (ADT) dar.
- zu 3. Folgende Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V liegen vor:
  - Abirateronacetat: Beschluss vom 07.06.2018
  - Apalutamid: Beschluss vom 20.08.2020
  - Enzalutamid: Beschluss vom 19.11.2021
  - Relugolix: Beschluss vom 06.04.2023
  - Darolutamid (Kombination mit Docetaxel und ADT): Beschluss vom 21.09.2023

- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“). Diesbezüglich liegt eine gemeinsame schriftliche Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) und der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) vor.

Bei dem vorliegenden Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass für die Patienten hinsichtlich etwaiger Komorbiditäten und dem Allgemeinzustand eine Kombinationstherapie – zusätzliche Therapie zur konventionellen Androgendeprivation (ADT) – regelhaft infrage kommt. Unter konventioneller ADT wird im Rahmen des vorliegenden Anwendungsgebietes die operative Kastration oder die medikamentöse Kastration durch Therapie mit GnRH-Agonisten oder GnRH-Antagonisten verstanden. Bei der Erkrankung des metastasierten, hormonsensitiven

Prostatakarzinoms handelt es sich um eine palliative Therapiesituation. Dem Erhalt der Lebensqualität und der Symptomkontrolle kommen daher besondere Bedeutungen zu.

Die vorliegenden Leitlinien sprechen sich übereinstimmend dafür aus, zusätzlich zur ADT eine Therapie mit Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Apalutamid, Enzalutamid oder Darolutamid in Kombination mit Docetaxel durchzuführen. Hintergrund dieser Empfehlungen ist, dass für Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Apalutamid sowie Enzalutamid gegenüber einer alleinigen ADT sowie für Darolutamid in Kombination mit Docetaxel und ADT gegenüber Docetaxel und ADT relevante Vorteile im therapeutischen Nutzen gezeigt werden konnten. Zudem finden sich in den Leitlinien auch Empfehlungen für eine Kombinationstherapie (zusätzlich zur ADT) bestehend aus Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon und Docetaxel. Diese Kombination ist allerdings nicht zugelassen und kommt daher nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.

Die Fachgesellschaften folgen in ihrer schriftlichen Äußerung den Empfehlungen der Leitlinien zu den einzelnen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen, nehmen dabei aber eine Einteilung der Patienten nach Eignung für eine Chemotherapie vor und empfehlen Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Apalutamid und Enzalutamid (jeweils zuzüglich zur ADT) nur für Patienten, die nicht für eine Chemotherapie geeignet sind. Die von den Fachgesellschaften vorgenommene Einteilung der vom vorliegenden Anwendungsgebiet umfassten Patienten in Patienten, die für eine Chemotherapie geeignet sind und Patienten, die nicht für eine Chemotherapie geeignet sind, spiegelt sich jedoch nicht derart deutlich in den Leitlinienempfehlungen wider.

In der Nutzenbewertung zu Abirateronacetat wurde für Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-metastasiertem Prostatakarzinom für die Kombinationstherapie mit ADT und Prednison oder Prednisolon ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der konventionellen ADT festgestellt (Beschluss vom 07.06.2018). In der Nutzenbewertung zu Apalutamid in Kombination mit ADT konnte im indirekten Vergleich für Patienten mit Fernmetastasen (M1-Stadium) und gutem Allgemeinzustand (nach ECOG / WHO 0 bis 1 bzw. Karnofsky Index  $\geq 70\%$ ) gegenüber Docetaxel in Kombination mit Prednisolon und ADT kein Zusatznutzen festgestellt werden (Beschluss vom 20.08.2020). Ebenso hat der G-BA für Enzalutamid in Kombination mit ADT im indirekten Vergleich keinen Zusatznutzen gegenüber Docetaxel in Kombination mit Prednisolon und ADT für Patienten mit Fernmetastasen (M1-Stadium) und gutem Allgemeinzustand (nach ECOG / WHO 0 bis 1 bzw. Karnofsky Index  $\geq 70\%$ ) festgestellt (Beschluss vom 15.12.2021). Mit Beschluss vom 21.09.2023 konnte für Darolutamid in Kombination mit Docetaxel und ADT ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber ADT in Kombination mit Docetaxel mit oder ohne Prednison oder Prednisolon festgestellt werden.

In der Gesamtbetrachtung werden die Behandlungsoptionen Apalutamid, Enzalutamid sowie Darolutamid in Kombination mit Docetaxel - alle Behandlungsoptionen jeweils in Kombination mit ADT - als gleichermaßen geeignete Vergleichstherapien erachtet. Nur für Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-Prostatakarzinom stellt

entsprechend der Zulassung zudem Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon und ADT eine weitere gleichermaßen geeignete Vergleichstherapie dar.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerFO geknüpften Entscheidung des G-BA.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Darolutamid in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

In Ermangelung direkt vergleichender Studien von Darolutamid in Kombination mit ADT gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie legt der pharmazeutische Unternehmer für den Nachweis eines Zusatznutzens einen adjustierten indirekten Vergleich nach dem Verfahren von Bucher et al. vor. Für den indirekten Vergleich über den Brückenkomparator ADT (+ Placebo) schließt der pharmazeutische Unternehmer die Studie ARANOTE zum Vergleich von Darolutamid in Kombination mit ADT gegenüber ADT und die Studie TITAN zum Vergleich von Apalutamid in Kombination mit ADT gegenüber ADT ein.

Bei beiden Studien handelt es sich um randomisierte, doppelblinde, kontrollierte, multizentrische Phase-III-Studien.

#### Studie ARANOTE

In die Studie wurden erwachsene Männer mit mHSPC und einem ECOG-PS von  $\leq 2$  eingeschlossen. Patienten mit ausschließlich regionalen Lymphknotenmetastasen oder bekannten Hirn- oder Leptomeningealmetastasen wurden nicht eingeschlossen. Daneben mussten die Patienten innerhalb von 12 Wochen vor Randomisierung eine ADT mittels GnRH-Analoga (GnRH: Gonadotropin freisetzendes Hormon) oder eine chirurgische Kastration begonnen haben. Eine vorherige Behandlung des Prostatakarzinoms mit einer Chemotherapie, einschließlich Docetaxel, war nicht erlaubt.

Insgesamt wurden 669 Patienten in die Studie ARANOTE eingeschlossen und im Verhältnis 2:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Darolutamid + ADT (N = 446) oder Placebo + ADT (N = 223) zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach dem Vorhandensein vs. der Abwesenheit von viszeralen Metastasen, sowie einer vorherigen vs. keiner vorherigen lokalen Therapie.

Die Behandlung mit Darolutamid erfolgte weitgehend entsprechend der Fachinformation. Die Patienten beider Studienarme mussten die zuvor begonnene ADT während der Studie fortführen.

Die Behandlung erfolgte bis zur radiologischen Krankheitsprogression, Rücknahme der Einwilligung oder einer unannehbaren Toxizität, wobei eine Weiterbehandlung über die Progression hinaus möglich war.

Nach der primären Analyse des Endpunkts radiologisches progressionsfreies Überleben (rPFS) war im Fall einer positiven Nutzen-Risiko-Bewertung eine Open-Label-Phase geplant, in der für die Patienten des Kontrollarms ein Behandlungswechsel zu Darolutamid + ADT möglich war.

Primärer Endpunkt der Studie ARANOTE ist das rPFS. Patientenrelevante Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

#### Studie TITAN

In die Studie wurden erwachsene Männer mit einem mHSPC und einem ECOG-PS von 0 oder 1 eingeschlossen, wobei Metastasen in Form von mindestens einer nachgewiesenen Knochenläsion vorliegen mussten. Die eingeschlossenen Patienten mussten sich entweder einer operativen Kastration unterzogen haben oder innerhalb eines Zeitraums von 14 Tagen bis zu drei Monaten vor der Randomisierung eine medikamentöse ADT mittels GnRH-Analoga begonnen haben. Eine Vorbehandlung mit bis zu 6 Zyklen Docetaxel war erlaubt.

Die Randomisierung der insgesamt 1052 eingeschlossenen Patienten erfolgte in einem Verhältnis von 1:1, stratifiziert nach Gleason-Score (< 7 vs. ≥ 7), geografischer Region (Nordamerika und Europa vs. alle anderen Länder) und Vorbehandlung mit Docetaxel (ja vs. nein).

Die Behandlung mit Apalutamid entsprach weitgehend der Fachinformation. Die Patienten wurden bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität behandelt und konnten danach auf eine Folgetherapie wechseln.

Im Fall eines positiven Studienergebnisses war eine Open-Label-Erweiterungsphase geplant, in welcher für die Patienten des Kontrollarms ein Behandlungswechsel zu Apalutamid + ADT möglich war.

Co-primäre Endpunkte der Studie sind das Gesamtüberleben und das rPFS. Weitere patientenrelevante Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

#### *Zum adjustierten indirekten Vergleich nach Bucher*

Insgesamt zeigen sich zwischen den Studien ARANOTE und TITAN teilweise Unterschiede in den Studien- und Patientencharakteristika (beispielsweise hinsichtlich der Erlaubnis einer Vorbehandlung mit Docetaxel oder des ECOG-PS der Patienten), von denen jedoch keiner die Ähnlichkeit für die Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs über den Brückenkomparator Placebo + ADT grundsätzlich infrage stellt.

Für beide Studien liegen jeweils zwei Datenschnitte vor. Für die Studie ARANOTE liegt ein erster Datenschnitt vom 07.06.2024 zur präspezifizierten primären Analyse zum Endpunkt rPFS und ein zweiter Datenschnitt vom 10.01.2025 zur präspezifizierten finalen Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben vor. Für die Studie TITAN liegt ein erster Datenschnitt vom 23.11.2018 zur präspezifizierten Interimsanalyse zum Endpunkt Gesamtüberleben und finalen Analyse zum Endpunkt rPFS sowie ein zweiter Datenschnitt vom 07.09.2020 zur präspezifizierten finalen Analyse zum Endpunkt Gesamtüberleben vor.

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier für den indirekten Vergleich der Studien ARANOTE und TITAN jeweils Ergebnisse zum ersten Datenschnitt vor. Für die Studie ARANOTE begründet er die Wahl des Datenschnitts damit, dass zum zweiten Datenschnitt 27 % der Patienten des Kontrollarms eine Behandlung mit Darolutamid + ADT begonnen hatten und der Datenschnitt entsprechend potenziell hoch verzerrt sei. Für die TITAN-Studie geht der

pharmazeutische Unternehmer im Dossier nicht darauf ein, dass ebenfalls ein 2. Datenschnitt durchgeführt wurde.

Die Durchführung eines indirekten Vergleichs der beiden Studien ARANOTE und TITAN zum jeweils 1. Datenschnitt wird als geeignet angesehen. In beiden Studien fand dieser Datenschnitt etwa 3 Jahre nach Studienbeginn statt, und es handelte sich jeweils um den letzten Zeitpunkt vor Entblindung der Studie und der Möglichkeit eines Behandlungswechsels von Placebo + ADT zur Behandlung des Interventionsarms.

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

#### Mortalität

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Darolutamid in Kombination mit ADT und Apalutamid in Kombination mit ADT.

Für das Gesamtüberleben ist ein Zusatznutzen von Darolutamid in Kombination mit ADT somit nicht belegt.

#### Morbidität

##### *Symptomatische skelettale Ereignisse*

Der kombinierte Endpunkt symptomatische skelettale Ereignisse setzt sich in den Studien aus folgenden Teilkomponenten zusammen:

- Durchführung einer perkutanen Strahlentherapie zur Linderung von Skelettsymptomen (ARANOTE) bzw. Durchführung einer Knochenbestrahlung (TITAN)
- neue symptomatische pathologische Knochenbrüche (ARANOTE) bzw. Auftreten einer neuen symptomatischen pathologischen Fraktur (TITAN)
- Auftreten einer Rückenmarkskompression (ARANOTE und TITAN)
- tumorbedingter orthopädisch-chirurgischer Eingriff (ARANOTE) bzw. chirurgischer Eingriff am Knochen (TITAN)

Grundsätzlich ist der Endpunkt symptomatische skelettale Ereignisse für die Nutzenbewertung relevant. Im Dossier fehlen jedoch für die Studie TITAN Angaben zum Auftreten der einzelnen Teilkomponenten. Diese Angaben wären zur Beurteilung der Ergebnisse dieses Endpunkts notwendig, um beispielsweise Aussagen über die Effektrichtung der Teilkomponenten machen zu können. Folglich liegen für die Studie TITAN keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vor, der vom pharmazeutischen Unternehmer zu diesem Endpunkt vorgelegte indirekte Vergleich wird somit nicht herangezogen.

##### *Fatigue (BFI) und Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)*

In der Studie ARANOTE wurden keine Daten zur Fatigue und zum Gesundheitszustand mittels BFI bzw. EQ-5D VAS erhoben. Ein adjustierter indirekter Vergleich ist daher nicht möglich.

##### *Stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3)*

Zum Endpunkt stärkster Schmerz legt der pharmazeutische Unternehmer für den indirekten Vergleich Responderanalysen zur Zeit bis zur bestätigten Verschlechterung ebenso wie zur bestätigten Verbesserung, jeweils um mindestens 2 Punkte vor. Für die Operationalisierung

einer erstmaligen Verschlechterung lagen laut pharmazeutischem Unternehmer keine Ergebnisse vor.

Die vorgelegten Responderanalysen sind in der vorliegenden Situation nicht für die Nutzenbewertung geeignet. In den Studien ARANOTE und TITAN sind die medianen Beobachtungsdauern im Interventions- und Kontrollarm zunächst hinreichend vergleichbar. Im Studienverlauf von ARANOTE zeigt sich jedoch ein kontinuierlicher, zwischen den Studienarmen differenzialer Rückgang des Anteils ausgefüllter Fragebogen, der sich nicht allein durch die im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten erklären lässt. Daher kann nicht sicher von hinreichend gleichen Beobachtungszeiten über den Studienverlauf ausgegangen werden. Eine unterschiedliche Beobachtungszeit zwischen den Behandlungsarmen ist insbesondere relevant, wenn sich für den jeweiligen Endpunkt dadurch eine unterschiedliche Anzahl an Erhebungen ergibt. In einer solchen Situation werden Responderanalysen zur Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung als sachgerecht angesehen. Die vorliegende Auswertung zur Zeit bis zur bestätigten Verschlechterung ist nicht sinnvoll interpretierbar.

Aufgrund des im Studienverlauf der ARANOTE sinkenden und zwischen den Studienarmen differenziellen Rücklaufs des Fragebogens würde jedoch auch für diese Operationalisierung keine ausreichende Ergebnissicherheit für die Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs bestehen.

#### *Beeinträchtigung durch Schmerz (BPI-SF Item 9a-9g)*

Der pharmazeutische Unternehmer legt für den indirekten Vergleich Responderanalysen zur Zeit bis zur ersten Verschlechterung bzw. ersten Verbesserung vor. Beim Endpunkt Beeinträchtigung durch Schmerz besteht aufgrund des im Studienverlauf der ARANOTE sinkenden und zwischen den Studienarmen differenziellen Rücklaufs des Fragebogens besteht keine ausreichende Ergebnissicherheit für die Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs.

Insgesamt liegen somit in der Endpunkt категорie Morbidität keine geeigneten Daten für einen indirekten Vergleich der Studien ARANOTE und TITAN vor bzw. weisen die Endpunkte in der Studie ARANOTE ein hohes Verzerrungspotenzial auf, weshalb die zur Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs notwendige Ergebnissicherheit nicht gegeben ist.

#### Lebensqualität

##### *FACT-P*

Zum FACT-P legt der pharmazeutische Unternehmer für den indirekten Vergleich Responderanalysen zur Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung ebenso wie zur erstmaligen Verbesserung, jeweils um 10 Punkte vor.

Für die Nutzenbewertung sind Responderanalysen mit einer Responseschwelle von mindestens 15 % der Skalenspannweite des verwendeten Erhebungsinstruments vorzulegen. Die 15 %-Responseschwelle des FACT-P-Gesamtscores liegt bei 23,4 Punkten. Im Dossier liegen ausschließlich für die Studie ARANOTE Ergebnisse zur Zeit bis zur Verschlechterung um 23,4 Punkte vor, nicht jedoch für die Studie TITAN. Der vom pharmazeutischen Unternehmer stattdessen vorgelegte indirekte Vergleich zur Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte entspricht nicht den Anforderungen und wird daher nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

## Nebenwirkungen

### *Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt*

Unerwünschte Ereignisse traten bei nahezu allen Patienten der Studien ARANOTE und TITAN auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

### *Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), schwere UE (CTCAE-Grad 3-4)*

Für die Endpunkte SUE und schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) zeigen sich in den adjustierten indirekten Vergleichen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Darolutamid in Kombination mit ADT und Apalutamid in Kombination mit ADT.

### *Therapieabbruch aufgrund von UE*

Für den Endpunkt Therapieabbruch aufgrund von UE liegt in den Studien ARANOTE und TITAN zwar jeweils ein niedriges Verzerrungspotenzial vor, trotzdem ist die Ergebnissicherheit für die Endpunkte eingeschränkt. Ein vorzeitiger Abbruch der Therapie aus anderen Gründen als UE stellt ein konkurrierendes Ereignis für den zu erfassenden Endpunkt Abbruch wegen UE dar. Dies bedeutet, dass nach einem Abbruch aus anderen Gründen zwar UE, die zum Abbruch der Therapie geführt hätten, auftreten können, das Kriterium „Abbruch“ ist für diese jedoch nicht mehr erfassbar. Wie viele UE das betrifft, ist nicht abschätzbar. Somit besteht keine ausreichende Ergebnissicherheit für die Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs.

Mit seiner Stellungnahme legt der pharmazeutische Unternehmer eine Auswertung nach dem Fine-Gray Modell zum Endpunkt Therapieabbruch aufgrund von UE für die Studie ARANOTE vor, um den Einfluss konkurrierender Ereignisse auf den Endpunkt Therapieabbruch aufgrund von UE abzuschätzen. Für die Studie TITAN liegt jedoch keine entsprechende Analyse und somit auch kein entsprechend angepasster indirekter Vergleich vor.

Davon unabhängig ist das Fine-Gray Modell eine mögliche Methode zum Umgang mit dem konkurrierenden Ereignis Tod bei Endpunkten ohne Todesfolge. Beim Endpunkt Therapieabbruch aufgrund von UE liegt jedoch die methodische Besonderheit vor, dass die interessierenden Ereignisse (relevante Nebenwirkungen, die zum Abbruch der Therapie führen) auch nach dem Abbruch der Behandlung aus anderen Gründen, wie beispielsweise nach einer klinischen Progression der Erkrankung, noch auftreten können, aber nicht mehr erhoben werden. Diese Unsicherheiten aufgrund unvollständiger Beobachtungen kann eine Sensitivitätsanalyse mittels des Fine-Gray Modells nicht ausräumen.

### *Spezifische UE*

Im Detail zeigt sich für das spezifische UE Sturz (PT) im indirekten Vergleich kein statistisch signifikanter Unterschied.

## Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Darolutamid in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) zur Behandlung des metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms liegen basierend auf einem adjustierten indirekten Vergleich nach dem Verfahren von Bucher et al. Ergebnisse zum Gesamtüberleben und zu Nebenwirkungen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Apalutamid in Kombination mit ADT vor.

Für den Vergleich über den Brückenkopparator ADT (+ Placebo) schließt der pharmazeutische Unternehmer die Studie ARANOTE zum Vergleich von Darolutamid in Kombination mit ADT gegenüber ADT und die Studie TITAN zum Vergleich von Apalutamid in Kombination mit ADT gegenüber ADT ein.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich kein statistisch signifikanter Unterschied. Bezuglich des Gesamtüberlebens ist somit ein Zusatznutzen von Darolutamid in Kombination mit ADT nicht belegt.

Für die patientenberichteten Endpunkte zur Symptomatik, zum Gesundheitszustand und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine verwertbaren Daten für einen adjustierten indirekten Vergleich vor bzw. sind die Anforderungen an die Ergebnissicherheit zur Durchführung eines indirekten Vergleichs nicht gegeben.

Bei den Nebenwirkungen zeigen sich im adjustierten indirekten Vergleich keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ). Für den Endpunkt Therapieabbruch wegen UE besteht keine ausreichende Ergebnissicherheit für die Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs.

Im Detail zeigt sich für das spezifische UE Sturz (PT) im indirekten Vergleich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied.

In der Gesamtschau ergeben sich somit weder positive noch negative Effekte von Darolutamid in Kombination mit ADT im Vergleich zu Apalutamid Kombination mit ADT. Ein Zusatznutzen von Darolutamid in Kombination mit ADT ist daher nicht belegt.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für das Arzneimittel Nubeqa mit dem Wirkstoff Darolutamid.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Nubeqa wird angewendet zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie.“

Als zweckmäßigen Vergleichstherapie wurde:

- die konventionelle Androgendeprivation (ADT) in Kombination mit Apalutamid  
oder
- die ADT in Kombination mit Enzalutamid  
oder
- die ADT in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon (nur für Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko- Prostatakarzinom)  
oder
- die ADT in Kombination mit Darolutamid und Docetaxel

bestimmt.

Der pharmazeutischen Unternehmer legt einen adjustierten indirekten Vergleich von Darolutamid in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) (Studie ARANOTE) gegenüber Apalutamid in Kombination mit ADT (Studie TITAN) über den Brückenkomparator ADT (+ Placebo) vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich im adjustierten indirekten Vergleich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die patientenberichteten Endpunkte zur Symptomatik, zum Gesundheitszustand und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine verwertbaren Daten für einen

adjustierten indirekten Vergleich vor bzw. sind die Anforderungen an die Ergebnissicherheit zur Durchführung eines indirekten Vergleichs nicht gegeben.

Bei den Nebenwirkungen zeigen sich im adjustierten indirekten Vergleich keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ). Für den Endpunkt Therapieabbruch wegen UE besteht keine ausreichende Ergebnissicherheit für die Durchführung eines adjustierten indirekten Vergleichs.

In der Gesamtschau ergeben sich somit weder positive noch negative Effekte von Darolutamid in Kombination mit ADT im Vergleich zu Apalutamid Kombination mit ADT. Ein Zusatznutzen von Darolutamid in Kombination mit ADT ist daher nicht belegt.

## **2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen zugrunde. Diese basieren auf den Beschlüssen zu Apalutamid vom 20.08.2020, zu Enzalutamid vom 19.11.2021 und zu Darolutamid in Kombination mit Docetaxel und ADT vom 21.09.2023 im gegenständlichen Anwendungsgebiet und sind mit Unsicherheiten behaftet. Insgesamt wird davon ausgegangen, dass es sich bei der Patientenzahl um eine Unterschätzung handelt, da zum einen Patienten aus den Vorjahren mit einem mHSPC, die keine Resistenz gegen eine ADT entwickelt haben und für eine Therapie mit Darolutamid infrage kommen, in den Zahlen unberücksichtigt bleiben. Zum anderen sind in den Zahlen aufgrund des zu kurzen Betrachtungszeitraums (6 Wochen nach Beginn der ADT) Patienten vernachlässigt, die erst nach diesem Zeitraum eine Metastasierung nach einer ADT entwickeln.

## **2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Nubeqa (Wirkstoff: Darolutamid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. Januar 2026):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/nubeqa-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/nubeqa-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Darolutamid soll nur durch in der Therapie von Patienten mit Prostatakarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie für Urologie und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Eine medikamentöse Kastration mit einem GnRH-Agonisten oder Antagonisten soll während der Behandlung von Patienten, die nicht chirurgisch kastriert sind, fortgeführt werden.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Dezember 2025). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

### *Orchiektomie*

Berechnungsgrundlage für die Kosten einer Orchiektomie bilden die Fallpauschalenerlöse, die sich aus den Bewertungsrelationen der jeweiligen DRG multipliziert mit dem Bundesbasisfallwert 2025 (4 394,22 €) ergeben. Des Weiteren wird der Pflegeerlös in den stationären Kosten berücksichtigt. Dieser ergibt sich aus der mittleren Verweildauer der betreffenden DRG multipliziert mit dem Pflegeentgeltwert § 15 Abs. 2a KHEntG (250 €) und der behandlungsspezifischen Pflegeerlösbewertungsrelation.

### Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Darolutamid in Kombination mit ADT				
Darolutamid	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
<b>ADT</b>				
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2	1	2
Degarelix	kontinuierlich, 1 x monatlich	12	1	12
Relugolix	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/Jahr				
Orchiektomie	einmalig		3,8 (mittlere Verweildauer) <sup>2</sup>					
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>								
konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Apalutamid								
<b>ADT</b>								
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4				
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4				
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4				
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2	1	2				
Degarelix	kontinuierlich, 1 x monatlich	12	1	12				
Relugolix	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365				
Orchiektomie	einmalig		3,8 (mittlere Verweildauer)					
Apalutamid	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365				
<b>konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Enzalutamid</b>								
<b>ADT</b>								
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4				
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4				
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4				
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2	1	2				
Degarelix	kontinuierlich, 1 x monatlich	12	1	12				
Relugolix	kontinuierlich,	365	1	365				

<sup>2</sup> Fallpauschalen-Katalog und Pflegeerlöskatalog 2025, <https://www.g-drg.de/ag-drg-system-2025/fallpauschalen-katalog>, abgerufen am 04.11.2025

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/Jahr
	1 x täglich			
Orchiektomie	einmalig		3,8 (mittlere Verweildauer)	
Enzalutamid	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon				
ADT				
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2	1	2
Degarelix	kontinuierlich, 1 x monatlich	12	1	12
Relugolix	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Orchiektomie	einmalig		3,8 (mittlere Verweildauer)	
Abirateronacetat	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Prednison	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Prednisolon	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Darolutamid und Docetaxel				
ADT				
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2	1	2

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/Jahr
Degarelix	kontinuierlich, 1 x monatlich	12	1	12
Relugolix	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Orchiektomie	einmalig		3,8 (mittlere Verweildauer)	
Darolutamid	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
Docetaxel	1 x alle 21 Tage	6	1	6
Ggf. Prednison	2 x täglich	6	21	126
Ggf. Prednisolon	2 x täglich	6	21	126

#### Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße erwachsener Männer zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,79 m, durchschnittliches Körpergewicht: 85,8 kg). Daraus ergibt sich eine Körperoberfläche von 2,05 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916).<sup>3</sup>

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstage	Behandlungstage/Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
<b>Darolutamid in Kombination mit ADT</b>					
Darolutamid	600 mg	1200 mg	4 x 300 mg	365	1460 x 300 mg
<b>ADT</b>					
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4	4 x 9,45 mg
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4	4 x 10,8 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4	4 x 11,25 mg
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2	2 x 22,5 mg
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12	12 x 80 mg

<sup>3</sup> Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2021: <http://www.gbe-bund.de>, abgerufen am 04.11.2025

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke					
Relugolix	120 mg	120 mg	1 x 120 mg	365	365 x 120 mg					
Orchiektomie	Einmaliger Eingriff									
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>										
<b>konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Apalutamid</b>										
ADT										
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4	4 x 9,45 mg					
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4	4 x 10,8 mg					
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1x 11,25 mg	4	4 x 11,25 mg					
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2	2 x 22,5 mg					
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12	12 x 80 mg					
Relugolix	120 mg	120 mg	1 x 120 mg	365	365 x 120 mg					
Orchiektomie	Einmaliger Eingriff									
Apalutamid	240 mg	240 mg	1 x 240 mg	365	365 x 240 mg					
<b>konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Enzalutamid</b>										
ADT										
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4	4 x 9,45 mg					
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4	4 x 10,8 mg					
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1x 11,25 mg	4	4 x 11,25 mg					
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2	2 x 22,5 mg					
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12	12 x 80 mg					
Relugolix	120 mg	120 mg	1 x 120 mg	365	365 x 120 mg					
Orchiektomie	Einmaliger Eingriff									
Enzalutamid	160 mg	160 mg	4 x 40 mg	365	1460 x 40 mg					
<b>konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon</b>										
ADT										

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4	4 x 9,45 mg
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4	4 x 10,8 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1x 11,25 mg	4	4 x 11,25 mg
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2	2 x 22,5 mg
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12	12 x 80 mg
Relugolix	120 mg	120 mg	1 x 120 mg	365	365 x 120 mg
Orchiektomie	Einmaliger Eingriff				
Abirateronacetat	1 000 mg	1 000 mg	1 x 1000 mg	365	365 x 1 000 mg
Prednison	5 mg	5 mg	1 x 5 mg	365	365 x 5 mg
Prednisolon	5 mg	5 mg	1 x 5 mg	365	365 x 5 mg
konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Darolutamid und Docetaxel					
ADT					
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4	4 x 9,45 mg
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4	4 x 10,8 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1x 11,25 mg	4	4 x 11,25 mg
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2	2 x 22,5 mg
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12	12 x 80 mg
Relugolix	120 mg	120 mg	1 x 120 mg	365	365 x 120 mg
Orchiektomie	Einmaliger Eingriff				
Darolutamid	600 mg	1200 mg	4 x 300 mg	365	1460 x 300 mg
Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup> = 153,8 mg	153,8 mg	1 x 160 mg	6	6 x 160 mg
Ggf. Prednison	5 mg	10 mg	2 x 5 mg	126	252 x 5 mg
Ggf. Prednisolon	5 mg	10 mg	2 x 5 mg	126	252 x 5 mg

#### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen

Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

#### *Orchiektomie*

Berechnungs-jahr	DRG	Mittlere Verw eilda uer [d]	DRG-Bewertungsrelation (Hauptabteilung)	Bundesbasisfall-wert	Pflege erlösbewertungsrelation	Pfleg eentgeltwe rt	Fallpauschalenerlös	Pflege-erlös	Summe Fallpausch alenerlös und Pflegeerlös
<b>Orchiektomie</b>									
2025	M04 B	3,8	0,872	4 394,22 €	0,7914	250 €	3 831,76 €	751,83 €	4 583,59 €

#### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheke nabgabe-preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
<b>Darolutamid in Kombination mit ADT</b>					
Darolutamid 300 mg	112 FTA	3 526,39 €	1,77 €	0,00 €	3 524,62 €
Buserelin 9,45 mg	2 FER	1 265,91 €	1,77 €	69,46 €	1 194,68 €
Goserelin 10,8 mg	2 IMP	1 266,34 €	1,77 €	69,49 €	1 195,08 €
Leuprorelin 11,25 mg	2 IMP	730,78 €	1,77 €	86,93 €	642,08 €
Triptorelin 22,5 mg	1 TRS	1 162,65 €	1,77 €	63,74 €	1 097,14 €
Degarelix 80 mg	3 PLI	591,88 €	1,77 €	32,14 €	557,97 €
Relugolix 120 mg	90 FTA	563,92 €	1,77 €	30,59 €	531,56 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Buserelin 9,45 mg	2 FER	1 265,91 €	1,77 €	69,46 €	1 194,68 €
Goserelin 10,8 mg	2 IMP	1 266,34 €	1,77 €	69,49 €	1 195,08 €
Leuprorelin 11,25 mg	2 IMP	730,78 €	1,77 €	86,93 €	642,08 €
Triptorelin 22,5 mg	1 TRS	1 162,65 €	1,77 €	63,74 €	1 097,14 €
Degarelix 80 mg	3 PLI	591,88 €	1,77 €	32,14 €	557,97 €
Relugolix 120 mg	90 FTA	563,92 €	1,77 €	30,59 €	531,56 €
Darolutamid 300 mg	112 FTA	3 526,39 €	1,77 €	0,00 €	3 524,62 €
Apalutamid 240 mg	28 FTA	2 680,90 €	1,77 €	0,00 €	2 679,13 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheke nabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Docetaxel 160 mg	1 IFK	515,78 €	1,77 €	23,94 €	490,07 €
Enzalutamid 40 mg	112 FTA	3 123,20 €	1,77 €	0,00 €	3 121,43 €
Abirateronacetat 1 000 mg	28 FTA	152,99 €	1,77 €	11,21 €	140,01 €
Prednison 5 mg	100 TAB	16,74 €	1,77 €	0,43 €	14,54 €
Prednisolon 5 mg	100 TAB	15,43 €	1,77 €	0,33 €	13,33 €

Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; FER = Fertigspritzen; IFK = Infusionslösungskonzentrat; IMP = Implantat; TRS = Trockensubstanz mit Lösungsmittel; PLI = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; TAB = Tabletten

Stand Lauer-Taxe: 15. Dezember 2025

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelmäßige Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

#### Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht volumäglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der

Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

## **2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer

Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht

kommende Arzneimittel entsprechend.

### Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

### Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

### Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

### Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

#### Erwachsene Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC)

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Androgendeprivationstherapie zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Referenzen:

- Fachinformation zu Darolutamid (Nubeqa); NUBEQA® 300 mg Filmtabletten; Stand: Juli 2025
- Fachinformation zu Relugolix (Orgovyx); Orgovyx 120 mg Filmtabletten; Stand: September 2025

#### Ergänzung der Anlage XIIa der AM-RL

Da im Beschluss unter I.5 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt werden, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, sind die Angaben zu dieser Benennung in die Anlage XIIa der Arzneimittelrichtlinie einzufügen und mit einer patientengruppenbezogenen Angabe zur Geltungsdauer der Benennung zu versehen.

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. Oktober 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 12. August 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Darolutamid beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 13. August 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Darolutamid beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. November 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 17. November 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 8. Dezember 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 12. Januar 2026 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 10. Februar 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. Februar 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	8. Oktober 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	17. Dezember 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	12. Januar 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	21. Januar 2026 4. Februar 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. Februar 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. Februar 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. Februar 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken