

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)

(¹⁷⁷Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan (Prostatakarzinom,
Kombination mit Androgendeprivationstherapie, PSMA-
positiv, metastasiert, kastrationsresistent, Progredienz nach
Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter
Chemotherapie)

Vom 6. Juli 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von (¹⁷⁷ Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan (Pluvicto) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	13
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	14
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	15
2.4	Therapiekosten	15
2.5	Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit (¹⁷⁷Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan eingesetzt werden können	23
3.	Bürokratiekostenermittlung	23
4.	Verfahrensablauf	23

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln 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

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan am 21. Dezember 2022 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 20. Dezember 2022 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 17. April 2023 auf den Internetseiten des G-BA (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 (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan 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 sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung 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 Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan 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 (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan (Pluvicto) gemäß Fachinformation

Pluvicto wird in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit progredientem Prostata-spezifischen-Membranantigen-(PSMA-) positiven, metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), die zuvor mittels Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden (siehe Abschnitt 5.1)²

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 06.07.2023):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgen receptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan in Kombination mit Androgendeprivationstherapie mit oder ohne Androgenrezeptor-Hemmung:

Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

- Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon,
- Enzalutamid,
- Cabazitaxel,
- Olaparib (nur für Patienten mit einer BRCA 1/2 Mutation),
- Best-Supportive-Care

unter Berücksichtigung der Vortherapie

¹ Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

² Gemäß 4.2. der Fachinformation sollte die Identifikation von Patienten für die Behandlung mittels PSMA-Bildgebung erfolgen. Der Bewertungsausschuss hat am 20.06.2023 einen Anpassungsbedarf des EBM in Bezug auf (177)Lutetiumvipivotidtetraxetan mitgeteilt.

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

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 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 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.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. Bezogen auf den Zulassungsstatus stehen zur Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms die Wirkstoffe Bicalutamib, Cyproteronacetat, Flutamid, Degarelix, Buserelin, Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin, Enzalutamid, Abirateronacetat, Estramustin, Cabazitaxel, Docetaxel, Mitoxantron, Olaparib als Monotherapie sowie in Kombination mit Abirateronacetat und Radium-223-dichlorid zur Verfügung. Nicht berücksichtigt wurden Arzneimittel mit expliziter Zulassung für das hormonsensitive Prostatakarzinom.
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet grundsätzlich die Strahlentherapie in Betracht.
- zu 3. Für das metastasierte, kastrationsresistente Prostatakarzinom liegen Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V zu den Wirkstoffen Olaparib, Radium-223-dichlorid, Enzalutamid, Abirateronacetat und Cabazitaxel vor.
- 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“).

Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird unter einer Taxan-haltigen Chemotherapie in der Regel eine Therapie mit Docetaxel verstanden.

Ferner wird davon ausgegangen, dass eine bestehende konventionelle Androgendeprivation (ADT) fortgeführt wird. Unter konventioneller Androgendeprivation wird im Rahmen des vorliegenden Anwendungsgebietes die operative Kastration oder die medikamentöse Kastration durch Therapie mit GnRH-Agonisten oder GnRH-Antagonisten verstanden.

In den nationalen und internationalen Leitlinien umfassen die Therapieempfehlungen für das vorliegend formulierte Anwendungsgebiet eine Behandlung mit den Wirkstoffen Abirateronacetat, Cabazitaxel, Enzalutamid und Olaparib.

Es liegen jedoch keine Empfehlungen für eine bevorzugte Therapiesequenz vor, weshalb derzeit auch kein einheitlicher Behandlungsstandard für die Behandlungssituation laut vorliegendem Anwendungsgebiet benannt werden kann. Patienten, die bereits eine Androgenrezeptor-gerichtete Behandlung mit Abirateron oder Enzalutamid als Therapie erhalten haben, kann in der weiteren Linie eine Sequenztherapie unter Berücksichtigung des bisher nicht verabreichten Wirkstoffes angeboten werden. Entsprechend der Leitlinien kann nicht abschließend beurteilt werden, ob eine zweite Androgenrezeptor-gerichtete Behandlung (ARDT) nach Progress unter der Erstlinienbehandlung mit dem jeweils anderen Wirkstoff möglicherweise weniger effektiv ist als eine erneute Chemotherapie. Deswegen ist zu beachten, mit welcher Androgenrezeptor-gerichtete Behandlung die Patienten zuvor bereits behandelt worden sind. Ferner empfehlen die Leitlinien, dass Patienten mit einem Progress unter einer neuen hormonellen Substanz ein Wechsel der Therapiestrategie unter Berücksichtigung Cabazitaxel oder Olaparib für Patienten mit BRCA 1/2 Mutation angeboten werden sollte.

Von dem Anwendungsgebiet sind auch Patienten umfasst, die z.B. aufgrund ihrer Erkrankungscharakteristika nicht für eine weitere ARDT und/ oder Taxan-haltige Therapie in Frage kommen oder für die regelhaft keine antineoplastischen Therapieoptionen mehr zur Verfügung stehen. Somit stellt eine Best-Supportive-Care im Rahmen der patientenindividuellen Therapie eine weitere regelhafte Therapieoption im vorliegenden Anwendungsgebiet dar.

Im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V wurden die oben genannten Wirkstoffe Abirateronacetat, Cabazitaxel, Enzalutamid, Olaparib (Monotherapie) und Radium-223-dichlorid bewertet. Hierbei sind die teils unterschiedlichen Anwendungsgebiete zu berücksichtigen, die verschiedene Therapiesituationen sowie teils bestimmte Merkmale adressieren, z.B. einen asymptomatischen oder mild symptomatischen Verlauf der Erkrankung. Für Cabazitaxel wurde gegenüber Best-Supportive-Care ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen festgestellt (Beschluss vom 29.03.2012). In der Nutzenbewertung wurde Abirateronacetat gegenüber Best-Supportive-Care mit Beschluss vom 29.03.2012 mit einem Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen bewertet. Enzalutamid zeigte gegenüber Best-Supportive-Care einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen (Beschluss vom 20.02.2014). Der Zusatznutzen von Radium-223-dichlorid wurde für 2 Patientengruppen gegenüber der patientenindividuellen Therapie unter Auswahl von Abirateron, Enzalutamid, Cabazitaxel und Docetaxel bzw. gegenüber Best-Supportive-Care mit Beschluss vom 17.10.2019 als nicht belegt bewertet. Olaparib als Monotherapie erhielt mit Beschluss vom 03.06.2021 einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber einer patientenindividuellen Therapie unter Auswahl von Abirateron, Enzalutamid, Cabazitaxel und Docetaxel.

Bei Olaparib in Kombination mit Abirateronacetat und Predniso(lo)n handelt es sich um eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der Wirkstoff

wurde erst vor kurzem zugelassen (Zulassung am 16.12.2022). Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Olaparib in Kombination mit Abirateronacetat und Predniso(lo)n für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Insbesondere aufgrund der offenen Frage zur Therapiesequenz und dem Stellenwert der Vortherapie für die folgende Therapieentscheidung wird eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapien als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, die unter Auswahl von Abirateronacetat, Enzalutamid, Cabazitaxel, Olaparib und Best-Supportive-Care erfolgen soll.

Als „Best-Supportive-Care“ (BSC) wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Bei der Erkrankung des metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms handelt es sich um eine palliative Therapiesituation. Dem Erhalt der Lebensqualität und der Symptomkontrolle kommen daher besondere Bedeutungen zu. Eine adäquate Begleitbehandlung von Knochenmetastasen während der Studie wird vorausgesetzt (z.B. Einsatz von Bisphosphonaten, Denosumab, Bestrahlung).

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 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan wie folgt bewertet:

a) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgen receptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie

a1) Erwachsene, für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder Best-Supportive-Care die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

a2) Erwachsene, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Zum Nachweis eines Zusatznutzens von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan zur Behandlung erwachsener Männer mit kastrationsresistentem metastasiertem Prostatakarzinom (mCRPC) nach vorheriger Behandlung mit ARDT und einer taxanhaltigen Chemotherapie legt der pharmazeutische Unternehmer im Dossier die Ergebnisse der Studie VISION (Datenschnitt

vom 27.01.2021) vor, welche seit Mai 2018 in 86 Studienzentren, insbesondere in Europa und Nordamerika, mit insgesamt 831 Patienten durchgeführt wird.

Bei der Studie VISION handelt es sich um eine offene, randomisierte, kontrollierte Phase III Studie, in der (¹⁷⁷Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan unter Fortführung der bestehenden Androgendeprivationstherapie (ADT) und patientenindividueller Therapie gegenüber der alleinigen Fortführung der bestehenden ADT und patientenindividueller Therapie verglichen wird.

In die Studie wurden erwachsene Männer mit progredientem mCRPC und einem Allgemeinzustand nach Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS) von ≤ 2 eingeschlossen, welche bereits mit mindestens 1 Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor und 1 bis 2 taxanbasierte Chemotherapien behandelt worden sind. Es erfolgte eine Randomisierung im Verhältnis 2:1 entweder in den Interventionsarm (N = 551) oder den Vergleichsarm (N = 280).

Patienten, die in der Vortherapie 1 taxanbasierte Chemotherapie erhalten hatten, wurden nur in die Studie eingeschlossen, wenn für diese gemäß Einschätzung der Prüffärztin oder des Prüfarztes eine weitere taxanbasierte Chemotherapie bspw. aufgrund von geriatrischer oder gesundheitsbezogener Gebrechlichkeit oder Intoleranz nicht infrage kam. Vor Version 3.0 des Studienprotokolls (01.04.2019) konnten Patienten mit 1 vorherigen taxanbasierten Chemotherapie überdies an der Studie teilnehmen, wenn sie die Behandlung mit einer weiteren taxanbasierten Chemotherapie ablehnten.

Eine Behandlung mit Lutetium-177 erfolgte für bis zu 6 Zyklen entsprechend der Fachinformation. Eine bestehende ADT musste während der Studie fortgeführt werden. Die patientenindividuelle Therapie wurde für jeden Patienten nach dem Ermessen der Ärztin oder des Arztes vor der Randomisierung festgelegt und konnte in beiden Behandlungsarmen während der Studie angepasst werden. Eine zytotoxische Chemotherapie (z. B. taxanbasierte Chemotherapien), systemische Therapien mit anderen Radioisotopen (z. B. Radium-223) und andere Prüfpräparate (z. B. Olaparib, welches bei Beginn der Studie VISION nicht für die Behandlung des mCRPC zugelassen war), waren in der Studie VISION nicht erlaubt. Nach Abbruch der Studienmedikation konnten die Patienten an einer bis zu 2-jährigen Langzeitnachsbeobachtung bis zum Studienende teilnehmen.

Primäre Endpunkte der Studie waren das radiologisch bestätigte progressionsfreie Überleben (rPFS) und das Gesamtüberleben. Darüber hinaus wurden patientenrelevante Endpunkte zur Morbidität, zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu Nebenwirkungen erhoben.

Erhöhte Häufigkeit an zurückgezogenen Einwilligungserklärungen

In der Studie VISION wurde im Vergleichsarm nach Beginn der Studie eine erhöhte Häufigkeit an zurückgezogenen Einwilligungserklärungen festgestellt. Eine Teilnahme an der Langzeitbeobachtung war für Patienten mit zurückgezogener Einwilligung jedoch möglich.

Auswertungspopulationen

Im Dossier für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen vor, die auf allen randomisierten Patienten (551 Patienten im Interventionsarm vs. 280 Patienten im Vergleichsarm) basieren. Die Auswertungen für die Endpunkte der Nebenwirkungen basieren auf denjenigen Patienten, die mindestens 1 Dosis der Studienmedikation erhalten haben (529 Patienten im Interventionsarm vs. 205 Patienten im Vergleichsarm). Im Vergleichsarm haben insgesamt 79 (28,2 %) Patienten keine Studienmedikation erhalten; im Interventionsarm haben mit 18 (3,3 %) wesentlich weniger Patienten keine Studienmedikation erhalten. Der differenzielle Anteil an Patienten, die keine

Studienmedikation erhalten haben, beträgt > 15 Prozentpunkte zwischen den Behandlungsarmen. Im Gegensatz zu den anderen Endpunkten wurde das Gesamtüberleben bis zum Studienende erhoben. Dabei gehen auch diejenigen Patienten in die Auswertung ein, die ihre Einwilligung zur Behandlung zwar zurückgezogen haben, aber einverstanden waren, an der Langzeitbeobachtung der Studie teilzunehmen. Daher sind die im Dossier für die Nutzenbewertung vorgelegten Auswertungen mit Ausnahme der Auswertung zum Gesamtüberleben für die vorliegende Nutzenbewertung nicht geeignet.

Um dem Umstand der erhöhten Häufigkeit zurückgezogener Einwilligungen zu begegnen, wurde das Studienprotokoll dahingehend angepasst, dass Patienten, die in der Vorbehandlung 1 taxanbasierte Chemotherapie erhalten hatten, nur noch in die Studie eingeschlossen wurden, wenn die Prüferin oder der Prüfer eine fehlende Behandlungsfähigkeit für eine weitere taxanbasierte Chemotherapie feststellte. Aus dieser Protokolländerung (Version 3.0, 01.04.2019; für alle Patienten, die ab dem 05.03.2019 randomisiert wurden) ergibt sich zusätzlich zu der Gesamtpopulation (alle randomisierten Patienten) eine weitere Auswertungspopulation, in welche Patienten eingehen, die ab dem 05.03.2019 unter Version 3.0 des Studienprotokolls randomisiert wurden. Für diese letztgenannte Teilpopulation von 385 Patienten im Interventionsarm und 196 Patienten im Vergleichsarm reicht der pharmazeutische Unternehmer im Stellungnahmeverfahren vollständige Daten und Auswertungen nach. Der differentielle Anteil an Patienten, die keine Studienmedikation erhalten haben, beträgt zwischen den Behandlungsarmen 12,1 Prozentpunkte (16 [4,2 %] vs. 32 [16,3 %] Patienten) und ist damit geringer als in der Gesamtpopulation.

Es bleibt darüber hinaus jedoch anzumerken, dass sich die Therapielandschaft beim mCRPC seit Studienbeginn gewandelt hat. Es ist davon auszugehen, dass in die Studie VISION auch Patienten mit Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gen (BRCA)-Mutation eingeschlossen wurden. Für diese Patienten wäre nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse eine Monotherapie mit Olaparib die geeignete Therapieoption gewesen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

In der Dossierbewertung des IQWiG wurde eine getrennte Bewertung des Zusatznutzens für Patienten, für die Enzalutamid, Abirateron oder BSC die geeignete bzw. nicht geeignete patientenindividuelle Therapie darstellt, vorgenommen. Dies geschah vor dem Hintergrund, dass neben Enzalutamid, Abirateron und BSC weitere Therapieoptionen von der zweckmäßigen Vergleichstherapie (patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie) - wie Cabazitaxel und Olaparib - umfasst sind. Laut IQWiG-Dossierbewertung erlaube die Studie VISION jedoch keine Aussagen zum Zusatznutzen für Patienten, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt.

Zudem bezeichnen die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften im vorliegenden Stellungnahmeverfahren die Subgruppe der Patienten, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapieoption darstellt, als biologisch und klinisch distinkte Patientenpopulation verglichen mit Patienten, für die Enzalutamid, Abirateron und BSC die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt.

Daher erachtet es der G-BA als sachgerecht, eine Aufteilung der Patientenpopulation vorzunehmen in Patienten, für die Enzalutamid, Abirateron und BSC die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt (Patientengruppe a1)) und Patienten, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt (Patientengruppe a2)).

- a1) Erwachsene, für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder Best-Supportive-Care die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Mortalität

Das Gesamtüberleben war in der Studie VISION definiert als die Zeit (in Monaten) zwischen der Randomisierung und dem Tod jeglicher Ursache und wurde als einziger Endpunkt bis zum Studienende erhoben. Für diesen Endpunkt zeigt sich sowohl in der Gesamtpopulation als auch in der Teilpopulation der Patienten, die ab dem 05.03.2019 randomisiert wurden, ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil zugunsten von (177Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan in Kombination mit ADT und einer patientenindividuellen Therapie.

Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als eine deutliche Verbesserung bewertet.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben

Das radiographische progressionsfreie Überleben (rPFS) war in der Studie VISION definiert als die Zeit (in Monaten) zwischen der Randomisierung und der radiographischen Krankheitsprogression auf der Grundlage der verblindeten, unabhängigen und zentralen Bewertung gemäß den PCWG3-Kriterien oder dem Tod beliebiger Ursache. Unter (177Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie ist das rPFS in der Gesamtpopulation im Vergleich zu einer ADT in Kombination mit einer patientenindividuellen Therapie statistisch signifikant verlängert.

Bei dem vorliegenden Endpunkt rPFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien „Mortalität“ und „Morbidität“ zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente "Krankheitsprogression" erfolgt nach PCWG3-Kriterien und damit überwiegend mittels bildgebender Verfahren.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Zusatznutzen bleibt davon unberührt.

Symptomatische skelettbezogene Ereignisse (SSRE)

Der kombinierte Endpunkt symptomatische skelettbezogene Ereignisse war in der Studie VISION definiert als die Zeit (in Monaten) zwischen der Randomisierung einem der folgenden Ereignisse:

- Neuer symptomatischer pathologischer Knochenbruch
- Rückenmarkskompression
- Tumorbezogener orthopädischer Eingriff
- Notwendigkeit einer Strahlentherapie zur Linderung von Knochenschmerzen

Die Ergebnisse des kombinierten Endpunkts symptomatische skelettbezogene Ereignisse, die auf denjenigen Patienten basieren, die ab dem 05.03.2019 randomisiert wurden, können herangezogen werden. Im Gegensatz zur Gesamtpopulation liegt für diese Patienten der differenzielle Anteil an nicht in die Bewertung eingegangenen Patienten bei

< 15 Prozentpunkten. Darüber hinaus werden jeweils nur die Auswertungen des pharmazeutischen Unternehmers herangezogen, die keine Todesfälle berücksichtigen.

Für die Einzelkomponenten Rückenmarkskompression und Notwendigkeit einer Strahlentherapie zur Linderung von Knochenschmerzen zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan in Kombination mit ADT und einer patientenindividuellen Therapie. Für die Einzelkomponenten neuer symptomatischer Knochenbruch und tumorbezogener orthopädischer Eingriff zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen

Für die vorliegende Bewertung wird das Ergebnis für den kombinierten Endpunkt herangezogen, dass einen deutlichen Vorteil von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan in Kombination mit ADT und einer patientenindividuellen Therapie aufzeigt.

Stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3), Beeinträchtigung durch Schmerz (BPI-SF Item 9a-g) und Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Für die Endpunkte stärkster Schmerz, erhoben mittels BPI-SF Item 3, Beeinträchtigung durch Schmerz, erhoben mittels BPI-SF Item 9a-g, und Gesundheitszustand, erhoben anhand der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D, sind die Auswertungen für die vorliegende Nutzenbewertung nicht geeignet. Der differenzielle Anteil an in die Auswertung nicht eingegangenen Patienten zwischen den Behandlungsarmen beträgt sowohl für die Teilpopulation (Patienten, die ab dem 05.03.2019 randomisiert) als auch die Gesamtpopulation (alle randomisierten Patienten) > 15 Prozentpunkte. Es liegen somit keine geeigneten Daten vor.

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse ergeben sich hinsichtlich der Morbidität deutliche Vorteile für (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie im Vergleich zur ADT in Kombination mit einer patientenindividuellen Therapie in der Teilpopulation der Patienten, die ab dem 05.03.2019 randomisiert wurden.

Lebensqualität

FACT-P

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität, erhoben anhand des FACT-P, beträgt der differenzielle Anteil an in die Auswertung nicht eingegangenen Patienten zwischen den Behandlungsarmen sowohl für die Teilpopulation (Patienten, die ab dem 05.03.2019 randomisiert) als auch die Gesamtpopulation (alle randomisierten Patienten) > 15 Prozentpunkte. Es liegen somit keine geeigneten Daten vor.

Nebenwirkungen

Bei den in der Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers eingereichten Daten zu den Nebenwirkungsendpunkten schwere UEs, schwerwiegende UEs (SUE), Abbruch wegen UEs, Myelosuppression, Mundtrockenheit, Akutes Nierenversagen, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts sowie Harnwegsinfektion, die auf Ergebnissen der Patienten beruhen, die ab dem 05.03.2019 randomisiert wurden, beträgt der differenzielle Anteil an nicht in die Auswertungen eingegangenen Patienten für diese Teilpopulation < 15 Prozentpunkte, sodass diese herangezogen werden können.

SUEs

Für den Endpunkt schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraaxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie.

schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3), Abbruch wegen UEs

Für die Endpunkte schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) und Abbruch wegen UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Spezifische UEs

Im Detail zeigen sich bei den spezifischen unerwünschten Ereignissen statistisch signifikante Unterschiede zum Nachteil von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraaxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie bezüglich der Myelosuppression (schwere UEs), Mundtrockenheit (UEs), Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (UEs) sowie Harnwegsinfektion (UEs). Im Detail zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraaxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie bezüglich des akuten Nierenversagens (SUEs).

In der Gesamtschau zeigt sich ein Vorteil bei den SUEs und im Detail bei einzelnen spezifischen UEs sowohl Vor- als auch Nachteile.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraaxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom nach mindestens 2 Vorbehandlung liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogener Lebensqualität und Nebenwirkungen aus der offenen, randomisierten, kontrollierten Phase III Studie VISION vor. In der Studie VISION wurde (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraaxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie gegenüber der ADT in Kombination mit einer patientenindividuellen Therapie verglichen.

Mit den im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten zu Patienten, die ab dem 05.03.2019 randomisiert wurden, ergibt sich neben der Gesamtpopulation eine in weiten Teilen auswertbare Teilpopulation, da der differentielle Anteil an Patienten, die keine Studienmedikation erhalten haben, zwischen den Behandlungsarmen < 15 Prozentpunkte beträgt.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich sowohl in der Gesamtpopulation (alle randomisierten Patienten) als auch der Teilpopulation (Patienten, die ab dem 05.03.2019 randomisiert wurden) ein deutlicher Vorteil zugunsten von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraaxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie.

In der Kategorie Morbidität ergeben sich für die Behandlung mit (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraaxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie unter Betrachtung des kombinierten Endpunkts symptomatische skelettbezogene Ereignisse (SSRE) deutliche Vorteile für Patienten der Teilpopulation. Für die Endpunkte Schmerz (erhoben mittels BPI-SF) sowie Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D VAS) liegen keine geeigneten Daten vor.

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (erhoben mittels FACT-P) liegen keine geeigneten Daten vor.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen lässt sich für (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraacetat in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie gegenüber einer ADT in Kombination mit einer patientenindividuellen Therapie in der Teilpopulation insgesamt ein Vorteil aufgrund der Vermeidung von SUEs feststellen. Im Detail zeigen sich bei einzelnen spezifischen UEs sowohl Vor- als auch Nachteile.

In der Gesamtschau zeigen sich positive Effekte in den Endpunktkategorien Mortalität und Morbidität. In der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen keine geeigneten Daten vor. In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen ist ebenfalls insgesamt ein Vorteil festzustellen. Im Ergebnis stellt der G-BA für Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom nach Vorbehandlung, für die Enzalutamid, Abirateron oder BSC die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt, einen beträchtlichen Zusatznutzen für (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraacetat in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie fest.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Nutzenbewertung beruht auf den Ergebnissen der Studie VISION für die relevante Teilpopulation der Patienten, die ab dem 05.03.2019 randomisiert wurden.

Auf Basis der im Stellungnahmeverfahren eingereichten Daten des pharmazeutischen Unternehmers zu dieser Teilpopulation wurde das endpunktübergreifende Verzerrungspotential der Studie VISION als niedrig eingestuft.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben wird das Verzerrungspotential aufgrund der vom pharmazeutischen Unternehmer im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Angaben zur Zensurierung als niedrig eingestuft.

Bei dem kombinierten Morbiditätsendpunkt symptomatische skelettbezogene Ereignisse wird das Verzerrungspotential unter Berücksichtigung von Unsicherheiten hinsichtlich der Nachbeobachtung von Patienten, die keine Studienmedikation erhalten haben, als hoch eingestuft.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen wird das Verzerrungspotential insbesondere aufgrund großer Unterschiede nicht in die Auswertung eingegangener Patienten zwischen den Behandlungsgruppen als hoch eingestuft. Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs kommt das offene Studiendesign und die daraus resultierende fehlende Verblindung in der Einschätzung des Verzerrungspotentials hinzu.

Insgesamt ist die vorliegende Datengrundlage mit gewissen Unsicherheiten behaftet. Diese Unsicherheiten werden jedoch nicht als derart hoch beurteilt, als dass eine Herabstufung der Aussagesicherheit für die Gesamtbewertung gerechtfertigt wäre. Insbesondere wird das Verzerrungspotenzial des Endpunktes Gesamtüberleben als niedrig eingestuft. Somit wird die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

a2) Erwachsene für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Die vorliegenden Daten erlauben keine Aussagen zum Zusatznutzen für Patienten, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt. Für die Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem kastrationsresistentem

Prostatakarzinom nach vorheriger Behandlung mit ARDT und einer taxanhaltigen Chemotherapie, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt, ist ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Wirkstoffs für den Wirkstoff (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan:

„Pluvicto wird in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit progredientem Prostata-spezifischen-Membranantigen-(PSMA-) positiven, metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), die zuvor mittels Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden.“

Der G-BA erachtet es auf Grundlage der vorliegenden Evidenz als sachgerecht, zwei Patientengruppen entsprechend ihrer patientenindividuellen Eignung für folgende Therapieoptionen zu bilden:

- a) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgen receptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie
 - a1) Erwachsene für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder Best-Supportive-Care die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt
 - a2) Erwachsene, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Die zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von Abirateron in Kombination mit Predniso(lo)n, Enzalutamid, Cabazitaxel, Olaparib und Best-Supportive-Care (BSC) unter Berücksichtigung der Vortherapie.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Daten der Studie VISION vor. In dieser randomisierten, kontrollierten, offenen Phase III Studie wurden Patienten mit vorbehandeltem mCRPC im Verhältnis 2:1 in den Behandlungs- ((177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan unter Fortführung der bestehenden Androgendeprivationstherapie (ADT) und patientenindividuelle Therapie) sowie den Kontrollarm (alleinige Fortführung der bestehenden ADT und patientenindividuelle Therapie) randomisiert.

In die Studie wurden insgesamt 831 erwachsene Patienten mit mCRPC eingeschlossen, die in diesem Krankheitsstadium bereits eine Androgen-Rezeptor-gerichtete Therapie (ARDT) und ein Taxan erhalten hatten und einen Allgemeinzustand entsprechend einem Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS) von ≤ 2 aufwiesen. Die im Dossier für die Nutzenbewertung eingereichten Daten waren, bis auf das Gesamtüberleben, aufgrund der erhöhten Häufigkeit an zurückgezogenen Einwilligungserklärungen nicht auswertbar. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens hat der pharmazeutische Unternehmer geeignete Daten zu Patienten, die ab dem 05.03.2019 randomisiert wurden, für die Endpunkte Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen nachgereicht.

Zu a1)

In den Endpunktkategorien Mortalität und Morbidität zeigen sich deutliche Vorteile zugunsten von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie.

Für die Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen keine verwertbaren Daten vor.

Bei den Ergebnissen zu den Nebenwirkungen zeigt sich insgesamt ein Vorteil.

Im Ergebnis stellt der G-BA für (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie gegenüber einer ADT in Kombination mit einer patientenindividuellen Therapie einen beträchtlichen Zusatznutzen für Patienten mit vorbehandeltem mCRPC fest.

Trotz gewisser Unsicherheit in den Endpunkten der Morbidität und der Nebenwirkungen resultiert bezüglich der Aussagekraft der Nachweise durch das niedrige Verzerrungspotential im Gesamtüberleben ein Hinweis für einen Zusatznutzen.

Zu a2)

Für die Teilpopulation der erwachsenen Patienten mit PSMA-positivem, metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom nach vorheriger Behandlung mit ARDT und einer taxanhaltigen Chemotherapie, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt, können anhand der Studie VISION keine Aussagen zum Zusatznutzen getroffen werden, da weder Cabazitaxel noch Olaparib im Rahmen der patientenindividuellen Therapie eingesetzt wurde.

Ein Zusatznutzen von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie ist für Teilpopulation a2) somit nicht belegt.

2.2 Anzahl der Patientinnen und 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 Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde. Diese Angaben sind mit Unsicherheiten behaftet, die folgend mit den hauptsächlichen Gründen darlegt werden.

Die Darstellung der spezifischen Aufgreifzeiträume von Arzneimittelverordnungen für die Schätzung der Patientenzahlen im Jahr 2020 sowie die Hochrechnung von Anteilswerten auf männliche GKV-Versicherte sind nicht vollständig nachvollziehbar, wodurch sich zum einen durch die Unklarheiten bezüglich der Aufgreifzeiträume eine Unterschätzung der Patientenzahlen nicht ausschließen lässt und sich zum anderen aufgrund der Unsicherheiten in der Hochrechnung auf GKV-Versicherte eine geringfügig höhere Patientenzahl ergibt.

Hinzu kommen Unklarheiten bei der Übertragbarkeit der Anteilswerte auf die vorliegende Zielpopulation der Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom, welche daher rühren, dass die vom pharmazeutischen Unternehmer herangezogenen Quellen und die darauf basierenden Anteilswerte auf Patienten mit nicht-metastasiertem Prostatakarzinom beruhen.

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 Pluvicto (Wirkstoff: (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. Juni 2023):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pluvicto-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan soll nur durch in der Therapie von Patienten mit Prostatakarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie durch Fachärzte für Urologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte aus anderen Fachgruppen erfolgen.

Das Arzneimittel darf nur von Personen, die für den Umgang mit radioaktiven Arzneimitteln autorisiert sind, in einem dafür vorgesehenen klinischen Bereich angewendet werden.

Die Vorschriften der Strahlenschutzverordnung sind zu beachten.

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

Patienten sollten für die Behandlung mit (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan mittels PSMA-Bildgebung identifiziert werden.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen, den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juni 2023) sowie auf den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (Stand: 20. Dezember 2022).

Die Anwendung von (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan ist auf maximal 6 Gaben/Dosen begrenzt.

(¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan ist nicht in der Lauer-Taxe gelistet. Der Preis des Arzneimittels wird daher den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im Nutzenbewertungsdossier entnommen. Der Unternehmer gibt in Modul 3 seines Dossiers einen Herstellerabgabepreis inkl. 19 % Mehrwertsteuer in Höhe von 26 180,00 € an.

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/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
(¹⁷⁷ Lu)Lutetiumvipivotid-tetraxetan ³	1 x alle 6 Wochen	6,0	1	6,0
<i>Medikamentöse Androgendeprivationstherapie (ADT)</i>				
Degarelix	kontinuierlich, 1 x monatlich	12,0	1	12,0
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2,0	1	2,0
<i>Androgenrezeptor-Hemmung: Enzalutamid</i>				
Enzalutamid	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
<i>Androgenrezeptor-Hemmung: Abirateron + Prednison oder Prednisolon</i>				
Abirateron	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Prednison	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Prednisolon	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
<i>Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon + medikamentöse Androgendeprivationstherapie (ADT)</i>				
Degarelix,	kontinuierlich, 1 x monatlich	12,0	1	12,0
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0

³ (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotid-tetraxetan wird laut Fachinformation bis zu einer Gesamtzahl von maximal 6 Dosen gegeben

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2,0	1	2,0
Abirateron	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Prednison	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Prednisolon	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
<i>Enzalutamid + medikamentöse Androgendeprivationstherapie (ADT)</i>				
Enzalutamid	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Degarelix,	kontinuierlich, 1 x monatlich	12,0	1	12,0
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2,0	1	2,0
<i>Cabazitaxel + Prednison oder Prednisolon + medikamentöse Androgendeprivationstherapie (ADT)</i>				
Cabazitaxel	1 x alle 3 Wochen	17,4	1	17,4
Prednisolon oder Prednison	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Degarelix	kontinuierlich, 1 x monatlich	12,0	1	12,0
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2,0	1	2,0
<i>Olaparib (nur für Patienten mit einer BRCA 1/2 Mutation) + medikamentöse Androgendeprivationstherapie (ADT)</i>				
Olaparib	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr
Degarelix	kontinuierlich, 1 x monatlich	12,0	1	12,0
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2,0	1	2,0
<i>Best-Supportive-Care (BSC)</i>				
Best-Supportive-Care ⁴	Patientenindividuell unterschiedlich			

Verbrauch:

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Es wurden die in den Fachinformationen bzw. den gekennzeichneten Publikationen empfohlenen (Tages)-Dosen als Berechnungsgrundlage herangezogen.

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 kg).⁴ Daraus ergibt sich eine Körperoberfläche von 2,04 m² (Berechnung nach Du Bois 1916)⁵.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
<i>Zu bewertendes Arzneimittel</i>					
(¹⁷⁷ Lu)Lutetiumvivotidtetraacetat	7 400 MBq	7 400 MBq	1 x 7 400 MBq	6,0	6 x 7 400 MBq
<i>medikamentöse Androgendeprivation (ADT)</i>					
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12,0	12,0 x 80 mg

⁴ Bei einem Vergleich von (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvivotidtetraacetat gegenüber Best-Supportive-Care sind die Kosten von Best-Supportive-Care auch für das zu bewertende Arzneimittel zusätzlich zu berücksichtigen.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4,0	4,0 x 9,45 mg
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4,0	4,0 x 10,8 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4,0 x 11,25 mg
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2,0	2,0 x 22,5 mg
<i>Androgenrezeptor-Hemmung: Enzalutamid</i>					
Enzalutamid	160 mg	160 mg	4 x 40 mg	365,0	1 460,0 x 40 mg
<i>Androgenrezeptor-Hemmung: Abirateron + Prednison oder Prednisolon</i>					
Abirateron	1000 mg	1000 mg	4 x 250 mg	365,0	1 460,0 x 250 mg
Prednisolon oder Prednison	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon + medikamentöse Androgendeprivationstherapie (ADT)</i>					
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12,0	12,0 x 80 mg
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4,0	4,0 x 9,45 mg
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4,0	4,0 x 10,8 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4,0 x 11,25 mg
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2,0	2,0 x 22,5 mg
Abirateron	1000 mg	1000 mg	4 x 250 mg	365,0	1 460,0 x 250 mg
Prednisolon oder Prednison	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg
<i>Enzalutamid + medikamentöse Androgendeprivationstherapie (ADT)</i>					
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12,0	12,0 x 80 mg
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4,0	4,0 x 9,45 mg
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4,0	4,0 x 10,8 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4,0 x 11,25 mg
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2,0	2,0 x 22,5 mg
Enzalutamid	160 mg	160 mg	4 x 40 mg	365,0	1 460,0 x 40 mg
<i>Cabazitaxel + Prednison oder Prednisolon + medikamentöse Androgendeprivationstherapie (ADT)</i>					

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Cabazitaxel	25 mg/m ² KG = 51 mg	51 mg	1 x 60 mg	17,4	17,4 x 60 mg
Prednisolon oder Prednison	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12,0	12,0 x 80 mg
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4,0	4,0 x 9,45 mg
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4,0	4,0 x 10,8 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4,0 x 11,25 mg
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2,0	2,0 x 22,5 mg
<i>Olaparib (nur für Patienten mit einer BRCA 1/2 Mutation) + medikamentöse Androgendeprivationstherapie (ADT)</i>					
Olaparib	300 mg	600 mg	4 x 150 mg	365,0	1 460 x 150 mg
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12,0	12,0 x 80 mg
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4,0	4,0 x 9,45 mg
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4,0	4,0 x 10,8 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4,0	4,0 x 11,25 mg
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2,0	2,0 x 22,5 mg
<i>Best-Supportive-Care (BSC)</i>					
Best-Supportive-Care ⁴	Patientenindividuell unterschiedlich				

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a 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.

Kosten der Arzneimittel:

Zu bewertendes Arzneimittel					
Bezeichnung der Therapie	Packungsg röße	Kosten (Herstellera bgabepreis)	Mehrwertsteuer (19%)		Kosten des Arzneimittels
(¹⁷⁷ Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan 7 400 MBq ⁵	1 ILO/ INF	22 000,00 €	4180,00 €		26 180,00 €
Bezeichnung der Therapie	Packungsg röße	Kosten (Apotheken abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
<i>Medikamentöse Androgendeprivationstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs</i>					
Degarelix 80 mg	3 PLI	591,85 €	2,00 €	55,10 €	534,75 €
Buserelin 9,45 mg 3-Monatsimplant	2 FER	1 028,11 €	2,00 €	96,51 €	929,60 €
Goserelin 10,8 mg 3-Monats Depot Implant	2 IMP	1 013,52 €	2,00 €	95,13 €	916,39 €
Leuprorelin 11,25 mg	2 IMP	730,74 €	2,00 €	86,93 €	641,81 €
Triptorelin 22,5 mg	1 TRS	1 006,38 €	2,00 €	94,45 €	909,93 €
Enzalutamid 40 mg	112 FTA	3 193,29 €	2,00 €	127,91 €	3 063,38 €
Abirateron 250 mg	120 TAB	137,72 €	2,00 €	16,00 €	119,72 €
Prednisolon 10 mg ⁶	100 TAB	17,78 €	2,00 €	0,51 €	15,27 €
Prednison 10 mg ⁶	100 TAB	21,19 €	2,00 €	0,78 €	18,41 €
<i>Zweckmäßige Vergleichstherapie</i>					
Degarelix 80 mg	3 PLI	591,85 €	2,00 €	55,10 €	534,75 €
Buserelin 9,45 mg 3-Monatsimplant	2 FER	1 028,11 €	2,00 €	96,51 €	929,60 €
Goserelin 10,8 mg 3-Monats Depot Implant	2 IMP	1 013,52 €	2,00 €	95,13 €	916,39 €
Leuprorelin 11,25 mg	2 IMP	730,74 €	2,00 €	86,93 €	641,81 €
Triptorelin 22,5 mg	1 TRS	1 006,38 €	2,00 €	94,45 €	909,93 €
Abirateron 250 mg	120 TAB	137,72 €	2,00 €	16,00 €	119,72 €
Olaparib 150 mg	112 FTA	4 945,66 €	2,00 €	478,56 €	4 465,10 €
Enzalutamid 40 mg	112 FTA	3 193,29 €	2,00 €	127,91 €	3 063,38 €
Cabazitaxel 60 mg	1 IFK	1 149,16 €	2,00 €	54,00 €	1 093,16 €

⁵ Für (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan existiert kein Apothekenabgabepreis, stattdessen wird hier der Preis der Klinikpackung zzgl. 19 % Mehrwertsteuer herangezogen. Der Preis des Arzneimittels basiert auf den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers mit Stand vom 20.12.2022.

⁶ Festbetrag

Prednisolon 10 mg ⁶	100 TAB	17,78 €	2,00 €	0,51 €	15,27 €
Prednison 10 mg ⁶	100 TAB	21,19 €	2,00 €	0,78 €	18,41 €
Best-Supportive-Care ⁴	Patientenindividuell unterschiedlich				
Abkürzungen: PLI = Pulver u. Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, FER = Fertigspritzen, IMP = Implantat, TRS = Trockensubstanz mit Lösungsmittel, FTA = Filmtabletten, IFK = Infusionslösungskonzentrat, ILO = Injektionslösung, INF = Infusionslösung					

Stand Lauer-Tab: 15. Juni 2023

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. regelhafte 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 vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 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 folgenden 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 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit (177Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan 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.

In Übereinstimmung mit § 2 Absatz 1 Satz 1 AM-NutzenV sind im Rahmen der Benennung der in einer Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen nur solche Arzneimittel zu berücksichtigen, die Wirkstoffe enthalten, deren Wirkungen bei der erstmaligen Zulassung in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind. Nach § 2 Absatz 1 Satz 2 AM-NutzenV gilt ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff solange als ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, wie für das erstmalig zugelassene Arzneimittel mit dem Wirkstoff Unterlagenschutz besteht.

Die Benennung der Kombinationstherapien erfolgt allein aufgrund der Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4. Dabei erfolgt durch den G-BA keine inhaltliche Prüfung auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse. Somit ist mit der Benennung keine Aussage dahingehend verbunden inwieweit eine Therapie mit dem benannten Arzneimittel mit neuem Wirkstoff in Kombination mit dem zu bewertenden Arzneimittel dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.

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 10. August 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 20. Dezember 2022 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von (177Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 9. Januar 2023 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 (177Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. April 2023 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 17. April 2023 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 8. Mai 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 22. Mai 2023 statt.

Mit Schreiben vom 23. Mai 2023 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 16. Juni 2023 übermittelt.

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 Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 27. Juni 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 6. Juli 2023 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	10. August 2021	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	16. Mai 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	22. Mai 2023 23. Mai 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	30. Mai 2023 20. Juni 2023	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	27. Juni 2023	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	6. Juli 2023	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 6. Juli 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken