

Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Darolutamid (D-1233)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 12. Januar 2026
von 16:03 Uhr bis 16:38 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bayer Vital GmbH**:

Herr Dr. Dintsius

Herr Dr. Strauss

Herr Holzer

Frau Lange

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO)**:

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU)**:

Herr Prof. Dr. Grimm

Herr Prof. Dr. Hammerer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH**:

Frau Dr. Griß

Frau Dr. Gerstner

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Pfizer Pharma GmbH**:

Frau Dr. Aichinger

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Astellas Pharma GmbH**:

Herr Renninger

Frau Reichhart

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Johnson & Johnson**:

Frau Heymann

Frau Wortmann

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Bussiliat

Beginn der Anhörung: 16:03 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Zunächst Entschuldigung dafür, dass Sie eine halbe Stunde warten mussten, aber das ist die siebte Anhörung, und es hat ein wenig Verzug im Vorfeld gegeben. Zunächst ein frohes neues Jahr für Sie alle. Das kann man heute noch sagen. Wir sind jetzt bei der Anhörung Darolutamid, neues Anwendungsgebiet, Indikation metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom.

Basis der heutigen Anhörung ist neben dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers die Dossierbewertung des IQWiG vom 13. November 2025, zu der Stellung genommen haben: zum einen der pharmazeutische Unternehmer Bayer Vital GmbH, als Fachgesellschaften die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und die Deutsche Gesellschaft für Urologie in einer gemeinsamen Stellungnahme, der vfa und als weitere pharmazeutische Unternehmen Astellas Pharma, Johnson & Johnson, MSD Sharp & Dohme und Pfizer Pharma.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Bayer Vital müssten anwesend sein Herr Dr. Dr. Dintsios, Herr Dr. Strauss, Herr Holzer und Frau Lange, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann – er fehlt noch –, für die Deutsche Gesellschaft für Urologie Herr Professor Dr. Grimm und Herr Professor Dr. Hammerer, für MSD Sharp & Dohme Frau Dr. Griß – Fragezeichen – und Frau Dr. Gerstner, für Pfizer Pharma Frau Dr. Aichinger, für Astellas Pharma Herr Renninger und Frau Reichhart, für Johnson & Johnson Frau Heymann und Frau Wortmann sowie für den vfa Herr Bussiliat. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, sofern das gewünscht ist, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

Frau Lange (Bayer Vital): Das übernehme ich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Lange, Sie haben das Wort, bitte schön.

Frau Lange (Bayer Vital): Vielen lieben Dank. Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Auch von uns noch ein frohes neues Jahr an Sie. Vielen Dank für die einleitenden Worte und die Gelegenheit, in der heutigen Anhörung mit Ihnen über Darolutamid zu sprechen. Bevor wir allerdings in die Inhalte einsteigen, würde ich gerne meinem Team die Gelegenheit geben, sich kurz vorzustellen, sofern das für Sie, lieber Herr Professor Hecken, in Ordnung ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte.

Herr Dr. Strauss (Bayer Vital): Mein Name ist Uwe Philipp Strauss. Ich arbeite als Arzt und Medical Advisor in der Abteilung Medizin/Onkologie bei der Firma Bayer Vital in Leverkusen und war zusammen mit meinen Kollegen für die Erstellung des Nutzendossiers verantwortlich.

Herr Holzer (Bayer Vital): Schönen guten Tag. Mein Name ist Michael Holzer. Ich bin Biostatistiker und HTA-Manager und im vorliegenden Nutzendossier für die Methodik und Statistik verantwortlich. Damit gebe ich weiter an meinen Kollegen, Herrn Dintsios.

Herr Dr. Dr. Dintsios (Bayer Vital): Markos Dintsios. Ich leite bei Bayer den Bereich Strategy und Operations innerhalb von Market Access und gebe zurück an Frau Lange.

Frau Lange (Bayer Vital): Mein Name ist Denise Lange, und ich bin aus dem Market Access Bereich, wie von Herrn Dintsius gesagt, und zuständig für das vorliegende Dossier, womit ich jetzt starte.

Gegenstand der heutigen Anhörung ist die nunmehr dritte Bewertung von Darolutamid und die zweite in der Behandlung des metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms, abgekürzt mHSPC genannt, dieses Mal in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie, kurz ADT.

In den beiden vorausgegangenen Bewertungen im fortgeschrittenen Prostatakarzinom wurde jeweils ein beträchtlicher Zusatznutzen in den bereits zugelassenen Prostatakrebsindikationen festgestellt. Die Grundlage der Erweiterung im metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinom ist die ARANOTE-Studie, eine doppelblinde, randomisierte Studie mit 669 eingeschlossenen Patienten. Diese Studie wurde sorgfältig konzipiert, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Darolutamid in Kombination mit ADT zu untersuchen. Die Ergebnisse bestätigen eindrucksvoll die positiven Eigenschaften der Therapie und liefern robuste Daten, die die Grundlage für den indirekten Vergleich mit der TITAN-Studie bilden, auf den ich gleich noch zu sprechen kommen werde.

Doch was bedeutet metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom überhaupt? Das mHSPC betrifft nicht nur die Gesundheit der Patienten, sondern greift tief in ihr Leben und das ihrer Familien ein. Die Diagnose mHSPC bedeutet, dass der Krebs bereits Metastasen gebildet hat und eine Heilung nicht mehr möglich ist. In dieser Phase sind die Verzögerung des Fortschreitens in das Endstadium der Erkrankung bei gleichzeitiger Erhaltung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und die Vermeidung von Komplikationen die zentralen Ziele der Therapie. Wir sind fest davon überzeugt, dass Darolutamid in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie genau diese Ziele erreicht.

In einem indirekten Vergleich können zwei Studien unter der Annahme von Ähnlichkeit, Konsistenz und Homogenität über einen gleichen Komparator, auch Brückenkomparator genannt, miteinander verglichen werden. In dem von uns vorgelegten adjustierten indirekten Vergleich werden die strengen Qualitätskriterien und Anforderungen erfüllt. Dieser Vergleich verbindet die Studien ARANOTE auf der einen Seite und TITAN, die Apalutamid plus ADT in derselben Indikation untersuchte, auf der anderen Seite über den gemeinsamen Brückenkomparator Placebo plus ADT.

Das IQWiG stimmt uns in seiner Bewertung in der Annahme zur hinreichenden Ähnlichkeit der Studien zu, was die Robustheit und Validität unserer Ergebnisse unterstreicht. In dem Vergleich haben wir uns die gesundheitsbezogene Lebensqualität als einen Endpunkt von entscheidendem Faktor für Patienten mit metastasiertem hormonsensitiven Prostatakarzinom angeschaut, da sie direkt beeinflusst, wie gut sie mit ihrer Erkrankung im Alltag zureckkommen.

Dazu wird häufig der FACT-P als validierter und anerkannter Fragebogen herangezogen. Mit den uns zur Verfügung stehenden Daten konnten wir einen statistisch signifikanten Vorteil bei der Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen. Darüber hinaus zeigt Darolutamid plus ADT ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil, das auf seiner einzigartigen Molekülstruktur beruht. Die Rate unerwünschter Ereignisse, die zum Abbruch der Therapie führten, ist signifikant niedriger als bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Dies bedeutet, dass mehr Patienten die Therapie länger fortsetzen können, was zu einer besseren Krankheitskontrolle und einer Erhaltung der Lebensqualität führt.

Besonders hervorzuheben ist der statistisch signifikante Vorteil von Darolutamid plus ADT im Vergleich zu Apalutamid plus ADT bei unerwünschten Ereignissen wie Hautausschlägen, die für die Patienten von hoher Relevanz sind.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Darolutamid in Kombination mit ADT nicht nur die Lebensqualität der Patienten verbessert, sondern auch die Möglichkeit bietet, die Therapie länger fortzuführen, was für die Patienten von entscheidender Bedeutung ist. Die Verzögerung des Fortschreitens der Krankheit und die hervorragende Verträglichkeit kumulieren in einer verbesserten Lebensqualität, ohne dass die Wirksamkeit der Behandlung beeinträchtigt wird.

Wir sind überzeugt, dass Darolutamid einen wertvollen Beitrag zur Verbesserung der Behandlung von metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinom-Patienten leistet. Auf Grundlage der statistisch signifikanten positiven Effekte in den patientenrelevanten Endpunkten gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Sicherheit und Verträglichkeit bei gleich guter Wirksamkeit sehen wir einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen für Darolutamid plus ADT. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit. Wir freuen uns auf die Diskussion und Ihre Fragen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Lange, für diese Einführung. – Ich habe zwei Fragen. Die erste geht an die Kliniker. Sie schreiben in Ihrer Stellungnahme das, was Frau Lange gerade gesagt hat, dass wir hier ein etwas günstigeres Nebenwirkungsprofil bei dem in Rede stehenden Wirkstoff sehen, dass aber Daten zum direkten Vergleich mit Arzneimitteln derselben Substanzklasse nicht vorliegen. Deshalb die Frage an die Kliniker: Gibt es in der klinischen Praxis Kriterien zur Auswahl zwischen den einzelnen Androgenrezeptor-gerichteten Substanzen bzw. Abirateron? Das ist der erste Punkt.

Der zweite Punkt: Frau Lange, Sie haben gerade von einem beträchtlichen Zusatznutzen gesprochen, den Sie für sich in Anspruch nehmen. Bei der Zulassung haben wir gesehen, dass es leicht divergente Voten im CHMP gab. Eine relevante Anzahl von Mitgliedern hat sich gegen die Zulassung auf der Basis der ARANOTE-Studie ausgesprochen, weil man der Auffassung war, dass eine alleinige ADT in der EU nicht mehr als akzeptabler Therapiestandard zum Zeitpunkt des Studienbeginns im Jahr 2020 angesehen werden konnte. Deshalb interessiert mich, wieso Sie sich damals dennoch für einen direkten Vergleich allein gegenüber ADT entschieden haben. Sie haben in Ihrer Einführung auf den indirekten Vergleich, den Sie noch zu bewerkstelligen versucht haben, hingewiesen. Aber das ist eine relevante Frage.

Aber die erste geht an die Kliniker: Gibt es irgendwelche Kriterien, an denen man sich festmachen könnte? Die Frage geht an Herrn Professor Hammerer und Herrn Professor Grimm.

Herr Prof. Dr. Hammerer (DGU): Lieber Herr Hecken, vielen Dank für diese Frage. Es gibt Unterschiede zwischen den einzelnen ARPI oder der Gabe von Abirateron. Diese Kombination ist der Standard; denn wir wissen, dass durch die kombinierte Behandlung der ADT und ARPI die Patienten in der Regel länger leben. Die unterschiedlichen Medikamente haben Nebenwirkungen. Enzalutamid zum Beispiel erhöht die Krampfschwelle und hat eine Fatigue, die die Patienten oft belastet. Das Apalutamid kann Hautveränderungen auslösen, die in der Tat für die Patienten belastend sind. Abirateron ist zum Beispiel kontraindiziert bei Patienten mit einer Leberfunktionsschädigung und wird üblicherweise auf nüchternen Magen genommen, hat Einfluss auf eine diabetogene Stoffwechsellage.

Von daher haben diese bisher verfügbaren Medikamente alle potenzielle Nebenwirkungen, die wir auch im klinischen Alltag sehen. Anhand der Daten der vorliegenden ARANOTE-Studie wissen wir, dass die Nebenwirkungen von Darolutamid in der Tat deutlich geringer sind und im Grunde genommen dem Placebo-Level entsprechen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Hammerer. – Herr Professor Grimm, bitte.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Grundsätzlich stimme ich den Ausführungen von Herrn Hammerer zu. Das sind die charakteristischen Nebenwirkungen der einzelnen Substanzen,

an die wir zumindest denken. Einen direkten Vergleich zwischen den Substanzen gibt es nicht. Ich glaube trotzdem, dass man aus den Daten ableiten kann, dass das Apalutamid etwas mehr Hautveränderungen als die anderen beiden Substanzen macht. Das mit der Krampfschwelle wird so kolportiert. Es geht in der älteren Population immer um die Frage, ob die Patienten häufiger stürzen oder nicht, was in der betroffenen Altersgruppe durchaus relevant ist.

Wie wir in der Stellungnahme ausgeführt haben, gibt es keinen direkten Vergleich zwischen den Substanzen. Wenn ich auf die Unterlagen schaue, bestärkt mich zumindest darin – Es ist darauf hingewiesen worden, dass sich die Substanz chemisch unterscheidet. Der indirekte Vergleich unterstützt mich zumindest in der Wahrnehmung, um das ganz vorsichtig zu formulieren, dass die Substanzen ähnlich effektiv sind. Dann würde man in erster Linie anhand des Nebenwirkungsprofils auswählen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Grimm. – Jetzt haben wir, ich nehme an, zum zweiten Teil der Frage, Herrn Dr. Strauss vom pU.

Herr Dr. Strauss (Bayer Vital): Bei der Planung der Studie im Jahr 2019 war es in der Tat so, dass Leitlinien auf internationaler Ebene, aber auch auf nationaler Ebene eine Doublet-Therapie, also einen Androgenrezeptor-Pathway-Inhibitor plus ADT als Standardtherapie vorschreiben. Nichtsdestotrotz sahen wir uns vor die Wahl gestellt, auch den Aspekt der Versorgungsrealität in den Ländern mit ins Kalkül zu ziehen. Hier muss man konstatieren, dass seinerzeit, also 2019, 2020 auf 2021, als die Studie mit der Rekrutierung begann, noch ein erheblicher Teil der Patienten mit einer ADT-Monotherapie behandelt wurde. Auch heutzutage und auch hier in Deutschland wird noch ein signifikanter Anteil der Patienten mit einer ADT-Monotherapie behandelt. Diese Abwägung galt es zu treffen. Die Firma hat entschieden, die ADT-Monotherapie als Vergleichsarm für die Phase-III-Zulassungsstudie in der Doublet-Therapie zu nehmen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Strauss. Ich nehme das zur Kenntnis. – Gibt es Fragen seitens der Bänke? – Herr Schmidt vom GKV-SV, bitte.

Herr Schmidt: Danke für die einleitenden Fragen, Herr Hecken. Wir haben auch Fragen. Vielleicht erst ein Kommentar von meiner Seite: Ich war auch ein bisschen überrascht, hier den alleinigen Vergleich gegen die ADT zu sehen, weil ich mir angeschaut habe, welche Nutzenbewertungsverfahren wir hier vorher schon gemacht haben. Die Studie ist 2021 gestartet. Da hatten wir bereits drei Nutzenbewertungsverfahren im Rahmen der frühen Nutzenbewertung durchgeführt. Eines davon hatte einen beträchtlichen Zusatznutzen. Danach kam jeweils kein direkter Vergleich mehr nach, aber immerhin indirekte Vergleiche.

Man muss jetzt feststellen, gerade wenn man sich Enzalutamid und Apalutamid mit Blick auf die Wirksamkeit anschaut – Damals lag ein statistisch signifikanter Vorteil beim Gesamtüberleben vor. Ich glaube, das ist aktuell nicht der Fall, wenn ich das richtig in den Unterlagen gesehen habe. Deshalb wird wahrscheinlich relativ viel über Nebenwirkungen gesprochen.

Aber wir haben uns gefragt, wie die Zulassung dieser neuen Doublet-Kombination im Anwendungsgebiet hinsichtlich der klinischen Entscheidungen einzuschätzen ist, vor allem aber mit Blick auf die Chemotherapie. Welche Kriterien würde man hier im Anwendungsgebiet ansetzen, um zu differenzieren, dass Patienten nicht die Doublet-Therapie mit Darolutamid und Apalutamid erhalten, sondern davon abzugrenzen vielleicht auch die Dreifachkombination mit Docetaxel.

Die ist mit einer guten Wirksamkeit hier mit einer Studie aufgetaucht. Sie hatten damals, Herr Professor Hammerer, ich habe mir das noch einmal in der mündlichen Anhörung angesehen, vor allem zur Wirksamkeit, zu Subgruppenanalysen im Vergleich mit der Chemotherapie-Dublette ausgeführt. Wie ist das hier im Anwendungsgebiet? Welchen Patienten würde man eine Chemotherapie statt der Doublet-Therapie geben? Das war auch

eine Kritik der EMA, dass die Patienten, die für eine Chemotherapie geeignet sind, hier nicht ausgeschlossen worden sind. Dagegen hatte sich der Unternehmer positioniert. Welche Kriterien sind das? Könnten Sie für uns auch eine Schätzung vornehmen, wie viele Patienten in dieser Therapiesituation nicht für eine Chemotherapie geeignet sind?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Schmidt. – Als erstes hat sich Herr Professor Grimm gemeldet. Danach gebe ich das Wort an Herrn Professor Hammerer, weil er direkt angesprochen wurde. Herr Grimm, bitte.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Die Frage ist nicht, ob die Patienten für eine Chemotherapie geeignet sind. Viele Patienten sind für die Durchführung der Chemotherapie geeignet. Aber wir würden das unter Nutzen-Risiko-Gesichtspunkten eher nicht durchführen. Ich glaube, im klinischen Alltag gibt es eine relativ einhellige Meinung, dass Patienten, die High Volume-, High Risk- und de-novo-metastasiert sind, also diejenigen Patienten, die eine hohe Metastasenlast haben, die anderen Kriterien wie eine viszerale Metastasierung, zum Beispiel Lebermetastasen oder Lungenmetastasen und einen entdifferenzierten Tumor haben – –

Wenn mehrere Risikofaktoren zusammenkommen, und so steht es in der Leitlinie, dass die Patienten entsprechend klassifiziert werden sollen, das sind meistens die, denen wir eine Chemotherapie eher nahelegen. Aber es gibt keine ganz harten Kriterien, um zu sagen, Chemotherapie ja oder nein. Wenn Sie einen jüngeren Patienten haben, der Hochrisikokriterien erfüllt, dann wissen Sie, der bekommt die Chemotherapie früh oder er bekommt sie irgendwann später, weil er mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zu irgendeinem Zeitpunkt in den Progress gehen will (sic!). Aber es gibt keine ganz harten Kriterien.

Was wir heute nicht mehr geben, ist die Chemohormontherapie ohne Darolutamid. Das ist aus den Empfehlungen heraus. Das heißt, am Ende geht es immer um die Frage Triplette oder Dublette. Chemotherapie hat keinen besonders guten Ruf, obwohl es in der Regel für eine überschaubare Zeit ist, nämlich für sechs Zyklen, also 18 Wochen. Wie gesagt, das sind in der Regel Patienten, die mehrere negative Kriterien haben. Aber da gehen die Meinungen auseinander.

Wer keine heute Chemotherapie bekommt, und ich glaube, das ist die relativ einhellige Meinung, sind die Patienten, die keine Risikofaktoren haben. Low-Volume, niedriges Metastasenvolumen, Low-Risk und metachron metastasiert, also wo die Metastasen nach einer kurativ intendierten Therapie verzögert auftreten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Grimm. – Herr Professor Hammerer, bitte.

Herr Prof. Dr. Hammerer (DGU): Ich möchte das unterstützen, was Oliver Grimm gesagt hat. Wir diskutieren bei den Patienten, die eine sehr hohe Aggressivität haben, gemessen an der Art der Metastasierung, also viszerale Metastasen, sehr entdifferenzierte Tumore haben, denen bieten wir die Triple-Therapie an, also die Kombination aus Darolutamid plus Chemotherapie. Aber es ist, wie Herr Grimm richtig sagt, ein gewisser Graubereich. Sie brauchen auch die Compliance der Patienten. Viele Patienten sind primär zurückhaltend, wenn es um die Chemotherapie geht, wenn wir wissen, wir haben andere Therapieoptionen, mit denen wir ebenfalls mit einer sehr guten Lebensqualität ein sehr gutes Tumoransprechen erzielen können; denn wir müssen über die verschiedenen Therapieoptionen entsprechend der Zulassung aufklären. Das sind Gespräche, die wir mit den Patienten führen, in denen wir sagen, wir haben auf der einen Seite die Triple-Therapie, auf der anderen Seite die Kombination als duale Therapie. Es gibt keinen direkten Head-to-Head-Vergleich. Wir wissen aber aus retrospektiven Analysen, dass, wie gesagt, für aggressive Tumore eher eine Triple-Therapie geeignet wäre, im Umkehrschluss, wenn Sie Patienten ohne viszerale Metastasierung, keine sehr entdifferenzierten Tumore haben, dann würden wir primär immer eine duale Therapie empfehlen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Hammerer. – Herr Strauss vom pU hat sich auch gemeldet.

Herr Dr. Strauss (Bayer Vital): Es wurde angesprochen, die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie ist sehr komplex. Es sind verschiedene Erwägungen auf Patientenebene, auf Therapieebene zu treffen. Wenn es nur nach den absoluten Kontraindikationen gegenüber Docetaxel ginge, dann käme die überwiegende Mehrzahl der Patienten für eine Triple-Therapie in Frage. Aber die Realität ist komplexer, wie gesagt. Deshalb haben wir dies zum Beispiel nicht als Stratifizierungsfaktor in die Studie aufgenommen. Das war ein Kritikpunkt, dass man das nicht diesbezüglich balanciert untersucht hat. Aber die Komplexität dieses Kriteriums machte dies nicht möglich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Strauss. – Für Bayer noch Herr Dintsios, bitte.

Herr Dr. Dr. Dintsios (Bayer Vital): Bezogen auf die Frage von Herrn Schmidt: Wir haben rPFS als primären Endpunkt in unserer Studie gepowert und das OS als sekundären Endpunkt gehabt und knapp statistisch nicht erreicht. Das liegt unter anderem an den enormen Crossover-Raten.

Zu den indirekten Vergleichen: Wir haben auch international einen MAIC auf Basis einer Netzwerk-Metaanalyse gemacht, eine Methode, die in Deutschland nicht als favorisiert gilt, weil dort eigentlich eher adjustiert nach Bucher vorgehen. Dort haben wir alle Komparatoren im Indikationsgebiet in das Netzwerk eingeschlossen. Wir haben in den besagten Endpunkten, die wir heute diskutieren, überall best in class performt, sowohl bei der Lebensqualität als auch bei den Nebenwirkungen als auch bei der Mortalität. – Nur das als Randanmerkung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Schmidt, Frage beantwortet? Weitere Frage, neue Frage?

Herr Schmidt: Danke an die Kliniker. Aber vielleicht die Frage noch einmal anders gestellt: Herr Grimm, ich konnte mich auch daran erinnern, dass Sie in der Vergangenheit schon ausgeführt haben, es ist nicht die Frage, ob die Patienten eine Chemotherapie bekommen, sondern eher wann. Aber wie viele Patienten im Kollektiv sind das, die frühzeitig für eine Chemotherapie infrage kommen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Grimm, bitte.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Wir wissen es nicht genau, wie viele es sind. Sie fragen nach der Versorgungsrealität, nehme ich an. Die Frage ist schwer zu beantworten. Als wir anfänglich die Triple-Therapie bekommen haben, waren die Dubletten schon da. Da war es bei den meisten Experten jedenfalls Konsens, dass das ganz wenig sind. Ich glaube, 20 Prozent ist eine Zahl, die wir heute eher als realistisch diskutieren. Aber ich kann es Ihnen nicht sagen.

Genauso haben wir nach wie vor immer noch einen relativ hohen Anteil, die offensichtlich eine ADT-Monotherapie in Deutschland bekommen, warum auch immer. Möglicherweise ist der Anteil mit ADT-Mono heute noch höher als der Anteil, der eine Chemotherapie bekommt, auch wenn das das andere Ende des Spektrums ist. Wir haben schlicht einfach und ergreifend keine belastbaren Zahlen. Ich würde annehmen, dass 20 Prozent realistisch sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Grimm. – Ich schaue in die Richtung von Herrn Hammerer. Er nickt mit allen Vorbehalten.

Herr Prof. Dr. Hammerer (DGU): Ich stimme zu. Ich sehe das genauso.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Er stimmt mit allen Vorbehalten zu. – Herr Schmidt, bitte.

Herr Schmidt: Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Spannend ist aber, dass von Herrn Grimm bestätigt wurde, was der pU ausgeführt hat, dass es heute noch einen relevanten Anteil nur mit ADT-Mono gibt. Das erstaunt mich fast mehr. Gibt es weitere Fragen?

Herr Schmidt: Vielleicht noch eine letzte kurze, auch angesichts der Zeit an den Unternehmer: Das IQWiG hat in den Raum gestellt, dass auch andere indirekte Vergleiche hätten angestrebt werden können. Apalutamid hat sich auch im Rahmen der Nutzenbewertung indirekt mit der Chemo-Kombi verglichen. Enzalutamid hat das auch gemacht, sodass man zumindest mit Blick auf Enzalutamid die Frage stellen könnte, das hätte auch der Komparator sein können. Vielleicht können Sie etwas zu den Beweggründen sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer macht das?

Herr Dr. Strauss (Bayer Vital): Das übernimmt Herr Holzer.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Holzer, bitte.

Herr Holzer (Bayer Vital): Tatsächlich haben wir uns das sehr detailliert angeschaut. Wie Sie sicher in der Nutzenbewertung gelesen haben, haben wir nach der zVT, nach der zweckmäßigen Vergleichstherapie, eine Recherche durchgeführt und dadurch verschiedene potenzielle randomisierte, kontrollierte Studien identifiziert, die im weiteren Schritt noch einmal untersucht wurden, um die bestmögliche vergleichende Studie zu identifizieren.

Zunächst hatten wir noch die ARCHES für Enzalutamid und die LATITUDE von Abirateron identifiziert. Allerdings muss man dazu sagen, für die TITAN war klar die längste Beobachtungsdauer, die vergleichendste, also auch sehr nah an der Beobachtungsdauer der ARANOTE. Wir haben eine sehr große Studie. Wir haben eine sehr valide, sehr robuste Studie. Somit konnten wir den validesten und robustesten indirekten Vergleich führen und können damit einen sehr stabilen indirekten Vergleich nach Bucher zeigen, mit dem wir diesen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie klar bestätigt sehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Holzer. – Herr Grimm zur Ergänzung, bitte.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Wir haben die Diskussion nach der Versorgungsrealität schon gehabt. Tatsächlich ist es, aber auch das ist nur meine Expertenwahrnehmung, glaube ich, so, dass sich das Apalutamid tatsächlich beim mHSPC, zumindest bis das Darolutamid jetzt als Dublette zugelassen worden ist, doch sehr gut etabliert hat. Ich glaube, dass das tatsächlich die am häufigsten eingesetzte Substanz ist.

Ein Argument, das zumindest immer ins Feld geführt wird, von wem auch immer, ist, dass das Enzalutamid auch eine spätere Zulassung hat. Das Abirateron wird, glaube ich, in Deutschland als Erstlinientherapie beim mHSPC wenig eingesetzt, weil Sie immer das begleitende Kortison dabei haben. Das muss zwingend dazugegeben werden. Ich glaube, das wird von vielen gescheut, auch wenn es heute generisch ist. Von daher glaube ich, dass das Apalutamid bisher jedenfalls den größten Stellenwert hat. Ich weiß nicht, Peter, vielleicht magst Du das noch ergänzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Grimm. – Herr Hammerer, bitte

Herr Prof. Dr. Hammerer (DGU): Es ist so, wie Oliver Grimm es sagt. Ich denke auch, dass das Apalutamid für die Indikation metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom den größten Anteil in Deutschland hat. Das Abirateron und das Enzalutamid sind auch in der metastasierten kastrationsresistenten Situation zugelassen. Das Problem mit dem Abirateron ist die Verabreichung auf nüchternen Magen und die zusätzliche Gabe des Prednison bzw. Prednisolon. Beim Enzalutamid ist eine etwas höhere Rate an Fatigue vorhanden und, wie gesagt, die Option, das später noch einzusetzen. Das ist sicherlich der Grund, warum die Kombination aus Apalutamid und einer ADT aktuell in Deutschland das ist, was am häufigsten eingesetzt wird.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Hammerer. – Ich schaue in die Runde. Ich habe keine Frage mehr. Frau Lange, ich gebe Ihnen noch einmal das Wort für ein Schlusswort, sofern das gewünscht ist. Frau Lange, bitte schön.

Frau Lange (Bayer Vital): Das mache ich sehr gerne. Vielen Dank. Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Zunächst herzlichen Dank für die anregende Diskussion und Ihre wertvollen Fragen. Wir haben heute über die Behandlung des metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms mit Darolutamid in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie gesprochen.

Wir haben gezeigt, dass der indirekte Vergleich methodisch korrekt ist und dabei noch vollends transparent. Er entspricht den hohen Qualitätsstandards und Anforderungen, die an einen Vergleich über einen Brückenkopparator gestellt werden. Wir haben über die Flexibilität von Darolutamid gesprochen, über die Nebenwirkungen und auch das Studiendesign. Die Diskussion hat das ausgezeichnete Sicherheitsprofil von Darolutamid plus ADT hervorgehoben, insbesondere die signifikant niedrigere Rate an Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Entscheidend für die Patienten ist, dass, wie von den Klinikern bestätigt, die Therapie nicht nur effektiv ist, sondern auch eine hohe Verträglichkeit aufweist. Dies ermöglicht es den Patienten, die Behandlung fortzusetzen, ohne die Lebensqualität zu beeinträchtigen.

Wir haben gezeigt, dass sich beim UESI Hautausschlag klare Vorteile zeigen, die nicht nur statistisch signifikant, sondern auch klinisch und für die Patienten relevant sind. Vor diesem Hintergrund sehen wir Darolutamid in Kombination mit ADT als die wertvolle Therapieoption für metastasierte hormonsensitive Prostatakarzinom-Patienten, die einen beträchtlichen Zusatznutzen bietet und die Lebensqualität der Patienten nachhaltig verbessert. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Lange, an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank an die beiden klinischen Experten. Wir werden das diskutieren und wägen. Damit beende ich diese Anhörung und wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag.

Schluss der Anhörung: 16:38 Uhr