

G-BA-Beschluss



Darolutamid

Dr. Stefan Fischer, Stuttgart

Darolutamid ist ein Androgenrezeptor(AR)-Inhibitor. Er hemmt kompetitiv die Androgenbindung, die Translokation des AR in den Zellkern sowie die AR-vermittelte Transkription. Auf diesem Weg verringert sich die Proliferation der Prostatakarzinomzellen.

Wie lautet die Zulassung?

Darolutamid (Nubeqa®) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Männer mit nichtmetastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Für erwachsene Männer mit nichtmetastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nm-CRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen, liegt ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen vor.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Das abwartende Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendeprivation (ADT).

Wie ist die Studienlage?

Der Nutzenbewertung von Darolutamid liegen Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie ARAMIS zugrunde. Die teilnehmenden Männer hatten ein hohes Risikos für die Entwicklung von Metastasen (PSA-Verdopplungs-

zeit ≤ 10 Monate). Zum Zeitpunkt des Screenings musste ein PSA-Wert ≥ 2 ng/ml vorliegen. Die Patienten hatten ein medianes Alter von 74 Jahren:

- Darolutamid-Arm (n=955)
- Placebo-Arm (554)

Eine bestehende Androgendeprivationstherapie wurde während der Studie beibehalten.

- Der primäre Endpunkt der Studie war das metastasenfrem Überleben. In der Verum-Gruppe betrug das mediane metastasenfrem Überleben 40,4 Monate gegenüber 18,4 Monaten unter Placebo (Hazard-Ratio [HR] 0,41; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,34 bis 0,50).
- Zum Zeitpunkt der finalen Mortalitätsanalyse waren 15,5 % der Patienten unter Darolutamid und 19,1 % unter Placebo verstorben.
- Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ermittelten die Autoren mit dem Fragebogen FACT-P. Es zeigte sich ein relevanter Vorteil für die Darolutamid-Behandlung.
- Hinsichtlich schwerer Nebenwirkungen (Grad ≥ 3) wurde insgesamt kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt. Nur bei spezifischen Nebenwirkungen gab es Vor- und Nachteile.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Der Vorteil im Gesamtüberleben bewertete der G-BA als relevant, aber gering. Zudem gab es nur wenige Todesfälle.

Das metastasenfrem Überleben bezog der G-BA in seine Bewertung nicht ein. Er sieht in diesem Parameter

zum Beispiel eine geringere prognostische Relevanz als bei anderen onkologischen Erkrankungen. Dafür erkennt er bei weiteren Endpunkten patientenrelevante Vorteile durch die Darolutamid-Behandlung: symptomatische skelettale Ereignisse, prostatakarzinomspezifische invasive Verfahren und Schmerzprogression. Ebenso positiv bewertete der G-BA die Verbesserung der Lebensqualität. Da es sich bei ARAMIS um eine verblindete Placebo-kontrollierte Studie handelte, schätzt der G-BA das Verzerrungspotenzial als gering ein. Allerdings basieren die Ergebnisse eben nur auf einer einzelnen Studie.

Kosten

In einer Dosierung von 600 mg 2-mal/Tag entstehen zusätzliche Kosten von 61 300 Euro pro Jahr (Apothekenverkaufspreis, Lauer-Taxe Stand 04.11.2020).

**Kommentar**

Bei der Bewertung von Darolutamid entsprach der Placebo-Arm der eingereichten ARAMIS-Studie dem abwartenden Vorgehen, wie es für dieses Patientenkollektiv auch in den Leitlinien vorgesehen ist. Daher scheiterte die Vergabe des Zusatznutzens nicht wie so oft an der Vergleichbarkeit der Daten. Somit sollte eine entsprechende Erstattung auch in Zukunft möglich sein. Aus meiner Sicht erfreulich, da das Präparat eine therapeutische Lücke schließt.

Quellen

- G-BA. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Darolutamid (nicht-metastasiertes, kastrationsresistentes Prostatakarzinom). 15. Oktober 2020.
- G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Darolutamid (nicht-metastasiertes, kastrationsresistentes Prostatakarzinom). 15. Oktober 2020.