



# **Mündliche Anhörung**

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

**hier: Gozetotid (D-1088)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 25. November 2024  
von 10:00 Uhr bis 10:35 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Wasmuth  
Frau Dr. Skorupa  
Frau Dr. Marx  
Herr Dr. Holler

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)**:

Herr Prof. Dr. Wörmann

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

Herr Prof. Dr. Grimm  
Herr Prof. Dr. Hammerer

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)**:

Herr Prof. Dr. Fendler

Angemeldeter Teilnehmender des **Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie (BPI)**:

Herr Dr. Wilken

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bristol Myers Squibb**:

Herr Dr. Bluhmki  
Frau Hofmann-Xu

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Lilly Deutschland GmbH**:

Frau Maurer  
Frau Baudisch

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

Herr Martinez  
Frau Hahmann

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

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Montag, Anhörungstag. Wir beginnen mit Gozetotid zur Diagnostik von Patienten mit PSMA-positivem, metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist. Wir haben es hier also mit einem Diagnostikum zu tun, nur teilweise im EBM abgebildet, deshalb sind heute auch nur Teile der Zulassung Gegenstand der mündlichen Anhörung.

Basis sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Dossierbewertung des IQWiG vom 10. Oktober 2024. Wir haben Stellungnahmen erhalten vom pharmazeutischen Unternehmer Novartis Pharma GmbH, von den Fachgesellschaften, namentlich der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, der Deutschen Gesellschaft für Urologie und der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin, von weiteren pharmazeutischen Unternehmen und Verbänden, zum einen vom vfa, vom BPI, von Bristol Myers Squibb, Lilly Deutschland, MSD Sharp & Dohme.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Novartis Pharma sind anwesend Herr Dr. Wasmuth, Frau Dr. Skorupa, Frau Dr. Marx und Herr Dr. Holler, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann, für die Deutsche Gesellschaft für Urologie Herr Professor Dr. Grimm und Herr Professor Dr. Hammerer – er fehlt noch –, für die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin Herr Professor Dr. Fendler, für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie Herr Dr. Wilken, für Bristol-Myers Squibb Herr Dr. Bluhmki

(Frau Hofmann-Xu, Bristol-Myers Squibb: Herr Bluhmki ist leider erkrankt.)

und Frau Hofmann-Xu, für Lilly Deutschland Frau Maurer – sie fehlt – und Frau Baudisch, für MSD Sharp & Dohme Herr Martinez und Frau Hahmann sowie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller Herr Bussilliat. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Ich nehme an, Sie machen das, Herr Wasmuth. Sie haben das Wort.

**Herr Dr. Wasmuth (Novartis):** Genau, das würde ich übernehmen. Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrte Damen und Herren! Lassen Sie mich zunächst das Team des heutigen Tages für Novartis vorstellen: Zu meiner Rechten Frau Skorupa für die Medizin, außen Frau Marx für die HTA-Statistik und links von mir Herr Holler. Er verantwortet bei Novartis den Bereich Radioligandentherapie. Mein Name ist Timo Wasmuth, und ich bin bei Novartis für die AMNOG-Dossiers zuständig. Lassen Sie mich mit zwei Aspekten beginnen, um einen Rahmen zu schaffen und den Stellenwert von Gozetotid sichtbar zu machen.

Zunächst möchte ich auf die Bedeutung des Prostatakarzinoms im Stadium mCRPC und den Nutzen durch eine wirksame Therapie, die auf PSMA gerichtet ist, eingehen, danach auf den Nutzen von Gozetotid als Diagnoseinstrument. Zunächst zur Bedeutung des Prostatakarzinoms im Stadium mCRPC: Prostatakrebs ist die häufigste bösartige Krebserkrankung bei Männern, und jedes Jahr sterben mehr als 15.000 Männer in Deutschland an Prostatakrebs. Im finalen Stadium von Prostatakrebs sind schon Metastasen aufgetreten, und der Tumor ist mit Hormontherapie nicht mehr behandelbar. Die Krankheit ist also metastasiert und hormonresistent. Das Stadium wird auch mit mCRPC abgekürzt. Die mediane Lebensdauer der Patienten in diesem Stadium beträgt zwei bis drei Jahre. Diese

Patienten sind in diesem Stadium der Erkrankung oft durch starke Schmerzen und große Erschöpfung belastet.

Welche Therapiemöglichkeiten gibt es in diesem Stadium? Zunächst wird oft die vorausgegangene Behandlung wiederholt, und gerade im Fall der Chemotherapie ist das für die Patienten wiederum sehr belastend und der Behandlungserfolg oft gering. Deshalb werden im Stadium mCRPC Therapieansätze immer bedeutungsvoller, die wirksam auf PSMA gerichtet sind. Konkret ist im Krankheitsstadium mCRPC in den Tumorzellen PSMA, also das prostataspezifische Membranantigen, bei vielen Patienten extrem hoch ausgebildet. Das kann gegenüber gesunden Zellen bis zu tausendfach erhöht sein. Deshalb versprechen Therapien mit speziellen Mechanismen wie Radioliganden gute Wirkung, denn sie sind auf PSMA ausgerichtet und greifen dort zielgerichtet die Krebszellen an. Das heißt, den schwerkranken Patienten wird damit eine Perspektive geschaffen, es werden eventuell Resistenzen überwunden und das Ganze bei angemessen guter Lebensqualität und einem längeren Überleben.

Diese Zusammenhänge zeigen ganz besonders die Bedeutung der PSMA-Diagnostik, um die es heute geht; denn bildgebende Verfahren sind die Grundlage für die Entscheidung, ob eine PSMA-gerichtete Therapie wirksam werden kann. Nur durch diese Verfahren kann diagnostiziert werden, ob beim Patienten ein PSMA-positives, progredientes, metastasiertes, kastrationsresistentes Prostatakarzinom vorliegt und dementsprechend, ob nur diejenigen Patienten mit PSMA therapiert werden, die davon profitieren können.

Dies führt mich zum Zusatznutzen von Gozetotid. Beim Einsatz von Gozetotid kommen radioaktiv markierte PSMA-Liganden zum Einsatz, die sich in PSMA-exprimierendem Gewebe anreichern. Damit können Krebszellen über Positronenemissionstomographie entdeckt und lokalisiert werden. Die Diagnostik mithilfe von Gozetotid bietet eine hohe Sensitivität, 85 Prozent, Spezifität, 98 Prozent, und eine diagnostische Genauigkeit von 92 Prozent für die Lokalisation der PSMA-exprimierenden Tumoren. Dadurch eignet sich Gozetotid zur Identifikation von Patienten, die von einer PSMA-gerichteten radioliganden Therapie profitieren können.

Wenn wir auf den Zusatznutzen von Gozetotid schauen, sehen wir die Studie VISION, die die Basis dafür gebildet hat. Das IQWiG hat die Studie VISION als geeignet betrachtet und die Ergebnisse mit einem erheblichen Zusatznutzen bewertet. Weiterhin kommt das IQWiG zu der Einschätzung, dass keine Nebenwirkungen in relevantem Umfang auftreten. Insgesamt sehen daher auch wir einen erheblichen Zusatznutzen für den Wirkstoff Gozetotid. Gozetotid ist damit ein zuverlässiger und sicherer Wirkstoff zur Identifikation von Patienten, die von einer PSMA-gerichteten Therapie profitieren können. – Vielen Dank und wir freuen uns auf die Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Wasmuth, für diese Einführung. Sie haben es gesagt, wir haben es hier mit einem besonderen Verfahren zu tun, weil wir erstmals ein onkologisches Diagnostikum bewerten. Da wir das erste zugelassene Diagnostikum in diesem Anwendungsgebiet haben, ist ein Vergleich Diagnostikum versus Diagnostikum nicht möglich. Wir haben deshalb im vorliegenden Fall die Situation, dass die diagnostisch-therapeutische Kette betrachtet worden ist. Sie haben darauf hingewiesen, dass bei der Beantwortung der Fragestellung grundsätzlich verschiedene Studiendesigns infrage kommen und Sie sich für die Studie VISION entschieden haben, die dem Anreicherungsdesign folgt. Wir haben diese Studie bereits im Nutzenbewertungsverfahren von Pluvicto herangezogen, und das IQWiG hat hier zwei Patientengruppen gebildet. Sie haben diejenige erwähnt, die nach Auffassung des IQWiG einen Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen hat. Wir haben demgegenüber die Patientengruppe, die für Cabazitaxel- oder Olaparib-Patienten individuell am besten geeignet ist, wo ein Zusatznutzen nicht gesehen worden ist. Das ist die Ausgangslage, und vor diesem Hintergrund frage ich jetzt die Bänke, Patientenvertreter,

IQWiG: Gibt es Fragen zu dem, was Herr Wasmuth vorgetragen hat, was Gegenstand der IQWiG-Bewertung ist? – Als erstes habe ich Frau Teupen. Bitte schön.

**Frau Teupen:** Sie haben gesagt, dass sich die Lebensqualität verbessert. Im IQWiG-Bericht steht, dass keine verwertbaren Daten vorgelegt wurden. Können Sie zu den Daten kurz noch etwas sagen? Ich nehme an, dass es an den Rücklaufquoten liegt, dass wir die Daten nicht bewerten können. Vielleicht sagen Sie dazu noch etwas. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Wasmuth.

**Herr Dr. Wasmuth (Novartis):** Dazu wird Frau Marx etwas sagen.

**Frau Dr. Marx (Novartis):** Vielen Dank für die Frage. Sie haben es richtig vermutet, es lag an unzureichenden Rücklaufquoten, insbesondere daran, dass in den beiden Studienarmen der differenzielle Anteil von beantworteten Fragebögen über 15 Prozent lag. Deshalb wurden diese Daten nicht zur Nutzenbewertung herangezogen. Nichtsdestotrotz zeigen diese Daten aber deutliche Vorteile für Pluvicto. Die Lebensqualität war deutlich besser, aber aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials ist es leider nicht geeignet, um daraus einen Zusatznutzen abzuleiten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Teupen, zufrieden?

**Frau Teupen:** Ja, danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Weitere Fragen, bitte. – Frau Preukschat.

**Frau Preukschat:** Ich habe zwei Fragen und beginne mit der Frage zu den Folgetherapien. Es ist so, dass wir eins zu eins dieselben Daten in unserer Dossierbewertung dargestellt haben, wie schon bei der Dossierbewertung von Lutetium. Wir betrachten also den gleichen Datenschnitt. Grundsätzlich könnte man sich aufgrund der zeitlich versetzten Bewertung von Therapie und Diagnostikum auch Konstellationen vorstellen, bei denen das durchaus anders wäre. Hier ist das nicht der Fall. Das heißt, wir haben die gleiche Datengrundlage für die Bewertung der Therapie und des Diagnostikums, das der Therapie vorgeschaltet ist.

Wenn man unseren Bericht aufmerksam liest, sieht man, dass ein Datenpaket neu ist. Das ist das Datenpaket zu den Folgetherapien für die relevante Teilpopulation. Wir betrachten hier nicht die Gesamtpopulation, sondern die Teilpopulation der Patienten, die ab März 2019 randomisiert wurden. Das haben wir im Verfahren zu Lutetium schon umfangreich diskutiert. Für diese Patienten wurde ein zusätzliches Kriterium im Studienprotokoll aufgenommen, dass der Prüfarzt, die Prüfarztin noch einmal explizit eine fehlende Behandlungsfähigkeit für eine taxanbasierte Chemotherapie feststellt. Mich hat das jetzt doch überrascht. Wir hatten diese Daten von der Lutetium-Bewertung zu Folgetherapien damals für das Addendum nicht vorliegen. Sie liegen aber nun für die Bewertung von Gozetotid vor, was grundsätzlich zu begrüßen ist.

Mich hat überrascht, dass der Anteil der Patienten mit einer Folgetherapie mit Cabazitaxel in dieser Teilpopulation in derselben Größenordnung liegt wie in der Gesamtpopulation. Wir haben hier knapp 20 Prozent der Patienten im Vergleichsarm, die eine Folgetherapie mit Cabazitaxel bekommen haben. Das wundert mich, weil Patienten, für die Cabazitaxel infrage kam, eigentlich nicht in die relevante Teilpopulation eingeschlossen werden sollten. Für mich ist offen, warum jetzt doch so viele Patienten – knapp 20 Prozent – Cabazitaxel erhalten haben, obwohl wenige Monate – die Zeitabstände von Ersttherapie und Folgetherapie, über die wir hier reden, sind leider relativ kurz – zuvor eine fehlende Behandlungsfähigkeit für eine weitere taxanbasierte Therapie festgestellt wurde.

Gründe, warum diese Behandlungsfähigkeit der Patienten mit Cabazitaxel für die Folgetherapie anders eingeschätzt wurde und um welche Linie es sich handelt, liegen uns zudem nicht vor. Hierzu würde mich die Einschätzung der Kliniker interessieren. Wie kann man erklären, dass hier in einem recht kurzen Zeitpunkt eine andere Einschätzung hinsichtlich der Eignung für taxanbasierte Therapien erfolgte?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke, Frau Preukschat. – Ich schaue in Richtung der Kliniker. Ich sehe nur Herrn Wörmann. Bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ganz grundsätzlich, Frau Preukschat, ist das Thema eher umgedreht, als Sie es empfunden haben. Aus medizinischer Fachkenntnis wäre es eigentlich so: Die Besonderheit, die sich geändert hat, sind heute nicht so sehr die Folgetherapien, sondern die Vortherapien. Das, was sich am meisten beim Prostatakarzinom in diesem Stadium geändert hat, ist, dass die Vortherapien anders sind. Trotzdem zu Ihrer Frage: Ich glaube, ein Thema ist, dass der Überbegriff „taxanbasierte Therapie“, wie Sie ihn formulieren, nicht perfekt für uns wäre, weil die beiden zur Verfügung stehenden Taxane in den Nebenwirkungen so unterschiedlich sind.

Der Punkt beim Docetaxel ist, dass es tendenziell eher eine Polyneuropathie macht. Der Punkt beim Cabazitaxel ist, dass es eher zu einer Hämozytopenie, also Anämie, Leukozytopenie, Thrombozytopenie führt. Insofern würden wir es klinisch etwas unterschiedlich werten. Ich glaube schon, dass es in den letzten Jahren, seit die Studie durchgeführt wurde, eine etwas höhere Akzeptanz für Cabazitaxel dahin gehend gibt, dass das Management der Nebenwirkungen einfacher oder vielleicht standardisierter geworden ist. Insofern wundere ich mich nicht, dass es zur damaligen Zeit zum Anschluss in VISION potenziell eher eine Zurückhaltung gegenüber Cabazitaxel war, die später eher eine Bereitschaft war, das Risiko der Hämozytopenie in Kauf zu nehmen. Wir wissen heute, diese Hämozytopenien von Cabazitaxel sind in der Regel nicht kritisch. Die Therapie kann komplett ambulant durchgeführt werden.

Ich kann die Frage nicht für den pharmazeutischen Unternehmer beantworten. Das müsste jemand anderes beantworten. Aber die Zahl von bis zu 20 Prozent Patienten, denen man dann doch noch diese Therapie zutraut, scheint mir durchaus plausibel zu sein. Ich würde aber wahrscheinlich sehr deutlich sagen, wie Sie es in den Daten festgestellt haben, es ist nicht wirklich Taxan-Eignung, sondern eher Cabazitaxel-Eignung, denn Docetaxel würde man in dieser Situation wohl nicht wiederholen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Herr Professor Grimm, Sie haben sich gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Grimm (DGU):** Ich versuche, es einmal aus der Perspektive eines Prüfarztes zu beleuchten. Es gibt formale Gründe, die sagen, dass ein Patient für eine bestimmte Therapie ungeeignet ist. Ein gutes Beispiel, das Sie nicht gefragt haben, ist das Cisplatin. Das ist unter 60 GFR nicht zugelassen. Wir geben es gelegentlich trotzdem bei einer GFR zwischen 40 und 60, das ist dann eine Arzentscheidung. Aber formal könnte ich sagen, der Patient ist ungeeignet, und ich kann ihn in die Studie einschließen, wenn ich das möchte, weil formal alles seine Richtigkeit hat.

Beim Cabazitaxel konkret, wie Herr Wörmann gesagt hat, haben wir sehr viele Sorgen wegen Neutropenie gehabt. Als wir die erste Leitlinien-Empfehlung dazu herausgegeben haben, haben wir ausdrücklich davor gewarnt, weil in der Zulassungsstudie eine extrem hohe Mortalität – Ich habe es nicht mehr ganz im Kopf, ich habe eine Zahl von 7 Prozent in Erinnerung. Das ist allerdings vor allem in Ländern aufgetreten, die routinemäßig keine Wachstumsfaktoren geben.

Seitdem hat sich in Bezug auf Cabazitaxel viel geändert. Wir empfehlen routinemäßig Wachstumsfaktoren. Wir haben die Dosis von 25 auf 20 Milligramm zurückgenommen. Es gibt sehr viel Vorbehalt, und an der einen oder anderen Stelle mag ein Prüfarzt aus formalen Gründen gesagt haben – das war überwiegend eine US-Studie –, dass die Patienten zum Beispiel aufgrund einer drohenden Hematotox-Nebenwirkung nicht geeignet sind.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Grimm. – Herr Professor Fendler.

**Herr Prof. Dr. Fendler (DGN):** Ich kann vielleicht noch Erfahrungswerte aus dem klinischen Einsatz von Lutetium-PSMA hinzufügen. Das ist eine Therapie, bei der beim Ausgang, wenn man sich für diese Therapie entscheidet, auch Patienten mit etwas niedrigeren Zellzahlen infrage kommen, also von Leukozyten und Thrombozyten, eine Situation, die vielleicht für eine Chemotherapie ein größeres Problem darstellt. Ich halte es in diesem Zusammenhang für absolut möglich, dass Patienten, wenn sie in diese Therapie hineingehen, keine Verschlechterung der Zellzahlen haben und zum Zeitpunkt des Progresses danach vielleicht sogar eine Verbesserung zeigen und für die Chemotherapie geeignet sind, also diese Rate von 20 Prozent an Patienten, die vorher im Rahmen dieses Studiendesigns als nicht für Chemotherapie geeignet eingeschätzt wurden, und danach dann doch geeignet sind. Das ist im Rahmen der klinischen Routine durchaus möglich, weil wir hier eine Therapieform haben, die nicht mit einer höhergradigen Hämatotoxizität verbunden ist. Das ist mein Eindruck aus der klinischen Routine, aus der klinischen Anwendung der PSMA-Therapie.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Fendler. – Frau Preukschat, Nachfrage?

**Frau Preukschat:** Ja, vielen Dank. Könnte der pharmazeutische Unternehmer noch etwas dazu sagen, ob diese Konstellationen, die Herr Fendler so schön beschrieben hat, vielleicht genau die sind, die auch auf die Patienten in der Studie zutreffen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer macht das für den pU?

**Frau Dr. Skorupa (Novartis):** Gerne nehme ich die Frage an, vielleicht auch, um die Daten kurz zu vervollständigen. Alle Patienten in der VISION-Studie hatten vorher zumindest Docetaxel und etwa 50 Prozent zwei Taxane, also Docetaxel und Cabazitaxel, gesehen. Wahrscheinlich spielen hier verschiedene Effekte eine Rolle. Wir haben das von Herrn Fendler Geschilderte bei den Folgetherapien tatsächlich im Detail nicht mehr abgefragt, dass sich die Patienten verbessern, sich aber mit dem Fortschreiten der Erkrankung und dem steigenden Therapiedruck wahrscheinlich die Betrachtung der Bereitschaft und die Möglichkeiten, Taxan zu geben, geändert haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Preukschat, zufrieden?

**Frau Preukschat:** Ich würde das erst einmal so hinnehmen. Schade, dass wir keine detaillierteren Daten zu den Gründen haben.

Ich würde gerne eine weitere Frage anschließen. Herr Hecken, Sie haben in Ihrer Einleitung beschrieben, dass wir für die vorliegende Fragestellung – ein neues Diagnostikum kommt auf den Markt – grundsätzlich verschiedene Studiendesigns für geeignet halten, Daten für die Nutzenbewertung zu generieren. Wir haben hier ein Anreicherungsdesign vorliegen. Wir haben das vom IQWiG, wie es in unserem Methodenpapier beschrieben ist, unter gewissen Voraussetzungen akzeptiert und für die Nutzenbewertung von Gozetotid herangezogen. Eine dieser Voraussetzungen, die vielleicht für die Kliniker sehr selbstverständlich klingen mag, aber ich möchte da dennoch nachhaken, ist, dass wir davon ausgehen, dass Patienten mit PSMA-negativen Läsionen nicht von einer auf PSMA-abzielenden Therapie mit Lutetium profitieren. Das ist die Voraussetzung. Eine analoge Formulierung finden Sie in unserem Methodenpapier. Deshalb die Frage an die Kliniker: Gibt es Anhaltspunkte, dass auch Patienten mit PSMA-negativen Läsionen von einer auf PSMA-abzielenden Therapie profitieren? Wie trennscharf ist aus Ihrer Sicht diese Bestimmung der PSMA-Positivität und -Negativität?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Preukschat. – Herr Professor Fendler, bitte.

**Herr Prof. Dr. Fendler (DGN):** Ich kann etwas von der Seite der klinischen Routine oder der Nuklearmedizin sagen. Wie trennscharf ist die Entscheidung für oder gegen eine PSMA-Expression oder PSMA-Positivität? Das ist eine sehr reproduzierbare und relativ scharfe Entscheidung. Wir haben auf den Bildern Referenzorgane. Das ist gerade für das Gozetotid der

Leber-Uptake. Anhand dessen können wir visuell sehr gut beurteilen, ob dieser Tumor in seiner Gesamtheit über der Leber intensiver anreichert, stärkeres Signal zeigt als die Leber oder nicht. Das hat sich in Studien als sehr reproduzierbar und sehr scharf erwiesen.

Zu Ihrer zweiten Frage, was mit Patienten ist, die eine geringe PSMA-Expression aufweisen: Es gibt nicht viele Daten zu Patienten, die negativ sind. Das liegt daran, dass diese wenigen Daten, die vorliegen, zeigen, dass Patienten und Läsionen, Tumoranteile in dieser Bildgebung negativ sind und unter einer therapeutischen Anwendung keine relevanten therapeutischen Strahlendosen erhalten. Das ist das, was wir wissen. Diese Tumoranteile, die auf der Bildgebung negativ sind, enthalten keine Strahlungsanteile, die für einen therapeutischen Effekt ausreichend wären. Deshalb ist es aus meiner klinischen Sicht nicht vielversprechend, die Patienten, die PET-negativ sind, weiter zu verfolgen oder für Studiendesigns für eine PSMA-gerichtete Therapie vorzusehen. Der Einsatz der Bildgebung, um im Sinne einer Präzisionsonkologie, im Sinne einer Patientenstratifizierung, grundsätzlich positiv versus negativ zu entscheiden, ist aus unserer Sicht absolut sinnvoll.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Fendler. – Herr Professor Grimm.

**Herr Prof. Dr. Grimm (DGU):** In der Leitlinie haben wir eine Empfehlung für Pluvicto in der Indikation hinterlegt, die letztlich in VISION begründet ist. In der Empfehlung steht in Klammern dahinter, dass die Bildgebung praktisch eine Voraussetzung ist. Im Hintergrundtext heißt es dazu: Zur Patientenselektion vor der Therapie mittels PET empfehlen sich die Kriterien aus der Zulassungsstudie bzw. die Kriterien der Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation Version 2 bei Einsatz von diagnostischem mit F18 markiertem PSMA-Liganden, also die Positivität. Da haben wir im Grunde genommen auch Kriterien in der Leitlinie, weil wir davon ausgehen, dass nur dann eine Wirksamkeit gegeben ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Grimm. – Frau Preukschat, Frage beantwortet?

**Frau Preukschat:** Ja, vielen Dank. Das stützt unser Vorgehen in der vorliegenden Konstellation, das Anreicherungsdesign zu akzeptieren. Ich möchte aber grundsätzlich anmerken, dass es durchaus Situationen geben mag, auch bei Companion Diagnostics, wo das anders sein kann, wo vielleicht auch noch Studien bei negativen oder geringer exprimierenden Patientengruppen laufen und dass wir uns das in Zukunft in jedem neuen Fall ganz genau anschauen werden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Jetzt Herr Jantschak von der KBV.

**Herr Dr. Jantschak:** Ich habe eine Frage an die Kliniker bezüglich des Einsatzes von Lutetium. Soweit ich das weiß, sind circa 85 Prozent der Patienten PSMA-positiv in dieser Situation. Wir haben eine Leitlinienempfehlung. Wir haben den Zusatznutzen für Lutetium festgestellt. Wie breit wird dieses Radiotherapeutikum in der Praxis tatsächlich angewendet?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Jantschak.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich glaube, Herr Fendler muss aufzeigen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Er hat aufgezeigt.

**Herr Prof. Dr. Fendler (DGN):** Der Einsatz von Lutetium-PSMA im Rahmen einer interdisziplinären onkologischen Versorgung zusammen mit der Urologie und der Onkologie ist für uns absoluter Standard. Das ist, denke ich, an allen Zentren der Fall, die den Zugang zu einer Therapiestation und dem Medikament Lutetium-PSMA haben. Die onkologischen Kollegen mögen mich gerne korrigieren, aber wir diskutieren diese Therapieoption gleichermaßen, wenn Patienten geeignet sind, On-Label sind, wie alle anderen Therapieoptionen auch. Aus meiner Sicht wird diese Lutetium-PSMA-Therapie sehr gut angenommen, auch als Therapieoption für Patienten.



**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Fendler. – Herr Professor Wörmann, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich kann das nur unterstützen. Noch einmal zur Frage von Frau Preukschat zurück: Das strikte wissenschaftliche Design wäre zum Beispiel zu sagen, wir machen ein MRT, schauen, ob Metastasen vorhanden sind, und dann bekommen alle das Präparat. Oder wir nehmen nur die mit PSMA-PET festgestellten, und dann schauen wir, wie die Überlebenszeit ist. Dann hätte man die Methode sauber mit einer Vergleichsmethode verglichen.

Der Punkt ist, und das ist ganz gut evaluiert, auch publiziert: Das Ausmaß der PSMA-Intensität korreliert mit dem Therapieerfolg. Das heißt, es ist heute eigentlich nicht mehr möglich und auch nicht korrekt, PSMA-negative Patienten mit diesem Medikament zu belasten – dann kann ich das größer machen – und den ganzen Aufwand für die Therapie zu betreiben. Deshalb sind wir bei diesem Design, nehmen die PSMA-PET-Ergebnisse als Therapiesteuerung und entscheiden dann, was für den Patienten die beste Therapie ist. Dann ist es genau, wie Herr Fendler sagt, ein Standard, Pluvicto zu evaluieren, wenn es keine Kontraindikationen oder andere Gründe dafür gibt. Insofern ist es hineingekommen. Ich glaube, in diesem Fall gibt es auch für mich jetzt kein anderes Design mehr, um das Diagnostikum zu evaluieren. Ich glaube, wir können da nicht mehr zurückgehen und Patienten Pluvicto anbieten, die mit einer anderen Diagnostik als metastasiert identifiziert worden sind.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Wörmann. – Herr Professor Grimm.

**Herr Prof. Dr. Grimm (DGU):** Das Pluvicto wird schon relativ breit eingesetzt. Es gibt eine zusätzliche Studie aus Australien. Die hat kein Pluvicto, sondern Lutetium-PSMA-Homebrew, will ich es einmal nennen, mit einer Cabazitaxel-Chemotherapie verglichen. Wenn man die Daten dieser Studie TheraP sieht, kommt man oder komme ich zumindest zu dem Schluss, dass die Toxizität geringer ist als die Toxizität durch die Chemotherapie. Die Effektivität ist nicht besser, aber ich denke, viele haben die Wahrnehmung, dass die Tox bei gleicher Effektivität geringer ist. Es sind zwei Last-Line-Empfehlungen in der Leitlinie, die nebeneinander stehen. Es wird gerne wegen der geringeren oder mutmaßlich geringeren Tox eingesetzt. Es hat eine sehr breite Akzeptanz. Es gibt offensichtlich in einigen Regionen Deutschlands diesbezüglich ein Erstattungsthema. Das eine ist eine ambulante Therapie, die Chemotherapie, und das Pluvicto stationär. Da gibt es irgendwelche Grundsätze, dass die Chemotherapie zu favorisieren ist, weil sie kostengünstiger ist. Aber vonseiten der Mediziner würde ich sagen, hat es deshalb die größere Akzeptanz, weil wir historisch bedingt – ich habe auf die Zulassungsstudie verwiesen – vor dem Cabazitaxel doch einen gewissen Respekt haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Grimm. – Herr Jantschak, Frage beantwortet oder Nachfrage?

**Herr Dr. Jantschak:** Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Gibt es weitere Fragen? – Es gibt keine weiteren Fragen mehr. Dann würde ich Ihnen, Herr Wasmuth, wenn Sie es wünschen, noch einmal das Wort geben. Dann können Sie aus Ihrer Sicht die wesentlichen Punkte zusammenfassen, danach können wir die Anhörung beenden.

**Herr Dr. Wasmuth (Novartis):** Das mache ich sehr gerne, Herr Professor Hecken. – Sie haben es eingangs erwähnt, wir beschreiten hier wirklich gemeinsam neue Wege, um die Versorgung im Prostatakarzinom zu gestalten. Ich fand das eine sehr spannende Anhörung, weil wir heute sowohl die klassischen Fragen – wir hatten das Thema Rücklaufquoten bei der Lebensqualität – behandelt, aber auch ganz neue Themen zum Thema Anreicherungsdesign diskutiert haben. Insgesamt hat das unsere Einschätzung bestätigt, dass wir mit Gozetotid – das ist das, worüber wir heute reden und was es zu bewerten gilt – einen zuverlässigen und sicheren Wirkstoff mit einem erheblichen Zusatznutzen haben; denn durch Gozetotid kann sichergestellt werden,

dass nur Patienten eine PSMA-gerichtete Therapie erhalten, die auch davon profitieren können. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank auch an die Kliniker dafür, dass Sie unsere Fragen beantwortet haben. Wir werden das selbstverständlich in unsere Diskussion einbeziehen. Damit beende ich diese Anhörung, und wir machen um 11 Uhr weiter. Bis dann unterbreche ich die Sitzung. Vielen Dank.

Schluss der Anhörung: 10:35 Uhr