

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

# **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Gozetotid (Locametz<sup>®</sup>)*

Novartis Pharma GmbH

## **Modul 1**

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 12.07.2024

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen .....</b>	<b>6</b>
1.1 Administrative Informationen.....	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	11
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....	13
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	22
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	25
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	27

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	11
Tabelle 1-7: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene aus der Studie VISION .....	14
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	19
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	24
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	24
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	25
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	26

## Abbildungsverzeichnis

**Seite**

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
<sup>177</sup> Lu	Lutetium-177
ADT	Androgendeprivationstherapie
AESI	UE von besonderem Interesse
AMG	Arzneimittelgesetz
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AR	Androgenrezeptor
ARPI	Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisch
BPI-SF	Brief Pain Inventory – Short Form
BRCA	Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gen
BSC	Best Supportive Care
BSoC	Best Standard of Care
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
EMA	European Medicines Agency
EQ-5D	EuroQol 5-Dimensions
EWB	Emotionales Wohlbefinden
FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy – General
FACT-P	Functional Assessment of Cancer Therapy – Prostate
FASPI-8	FACT Advanced Prostate Symptom Index – 8 Items
FDA	Food and Drug Administration
FWB	Funktionales Wohlbefinden
Ga	Gallium
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GMP	Good Manufacturing Practice
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
HR	Hazard Ratio
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
	Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision - German Modification
KI	Konfidenzintervall
MBq	Megabecquerel
mCRPC	Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom
PCS	Prostatakarzinom-Subskala
PFS	Progressionsfreies Überleben
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PSMA	Prostata-spezifisches Membranantigen
PT	Preferred Terms nach MedDRA
PWB	Physisches Wohlbefinden
PZN	Pharmazentralnummer
rPFS	Radiographisches progressionsfreies Überleben
SFWB	Soziales/Familiäres Wohlbefinden
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	System Organ Class nach MedDRA
SSE	Symptomatisches skelettbezogenes Ereignis
TOI	Trial Outcome Index
UE	Unerwünschtes Ereignis
VAS	Visuelle Analogskala
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

**1 Modul 1 – allgemeine Informationen**

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Novartis Pharma GmbH
<b>Anschrift:</b>	Novartis Pharma GmbH Roonstraße 25 90429 Nürnberg

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Novartis Europharm Limited
<b>Anschrift:</b>	Novartis Europharm Limited Vista Building Elm Park, Merrion Road Dublin 4 Irland

## 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

*Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.*

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	Gozetotid
<b>Handelsname:</b>	Locametz®
<b>ATC-Code:</b>	V09IX14
<b>Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer</b>	43807
<b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>	18163984
<b>ICD-10-GM-Code</b>	C61
<b>Alpha-ID</b>	I86600: Bösartige Neubildung der Prostata I67972: Endometrioides Adenokarzinom beim Mann I84534: Endometrioides Zystadenokarzinom beim Mann I127421: Familiäres Prostatakarzinom I116424: Intraduktales Karzinom der Prostata [IDPCa] I21705: Maligne Prostataerkrankung I21713: Maligner Prozess der Prostata I21711: Metastasierende Neoplasie der Prostata I21708: Metastasierendes Prostatakarzinom I21573: Prostataadenokarzinom I21706: Prostatakarzinom I21707: Prostatakrebs I21710: Prostatamalignom I21709: Vorsteherdrüsenkrebs I21712: Vorsteherdrüsenmalignom I21712: Vorsteherdrüsenmalignom

### 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)*

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>	<b>Kodierung im Dossier<sup>a</sup></b>
<p>Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.</p> <p>Locametz ist nach Radiomarkierung mit Gallium-68 angezeigt für die Detektion von Prostata-spezifischem-Membranantigen-(PSMA-)positiven Läsionen durch Positronenemissionstomographie (PET) bei Erwachsenen mit Prostatakrebs (PCa) in den folgenden klinischen Situationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [...]</li> <li>• Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten, metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist (siehe Abschnitt 4.4).</li> </ul>	09.12.2022	A
<p>a: Angabe „A“ bis „Z“.</p> <p>ADT: Androgendeprivationstherapie; mCRPC: metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom; PSMA: Prostata-spezifisches Membranantigen</p>		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)*

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
<p>Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.</p> <p>Locametz ist nach Radiomarkierung mit Gallium-68 angezeigt für die Detektion von Prostata-spezifischem-Membranantigen-(PSMA-)positiven Läsionen durch Positronenemissionstomographie (PET) bei Erwachsenen mit Prostatakrebs (PCa) in den folgenden klinischen Situationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primäres Staging von Patienten mit Hochrisiko-PCa vor der initialen kurativen Therapie,</li> <li>• Verdacht auf ein PCa-Rezidiv bei Patienten mit steigendem Spiegel des prostataspezifischen Antigens (PSA) im Serum nach einer initialen kurativen Therapie,</li> <li>• [...]</li> </ul>	09.12.2022

#### 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)*

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten mCRPC, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist	<p>Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon,</li> <li>• Enzalutamid,</li> <li>• Cabazitaxel,</li> <li>• Olaparib,</li> <li>• Best-Supportive-Care,</li> </ul> <p>unter Berücksichtigung der Vortherapien der Komorbidität, des Allgemeinzustandes sowie des BRCA1/2-Mutationsstatus.</p>
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichungen zu markieren.  BRCA: Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gen; mCRPC: metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom;  PSMA: Prostata-spezifisches Membranantigen</p>		

*Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)*

Ein Beratungsgespräch mit dem G-BA zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ fand am 29.05.2024 unter der Vorgangsnummer 2024-B-067 statt. Hierbei legte der G-BA die oben genannte zVT fest.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Ungeachtet dessen, dass Gozetotid aus Sicht von Novartis (siehe Modul 3, Abschnitt 3.1.1) kein der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V unterliegendes erstattungsfähiges Arzneimittel ist und als zulassungsrechtlicher und therapeutischer Solist keine zVT bestimmt werden kann, legt Novartis vollständige Daten entsprechend der Dossiervorgaben vor. Infolgedessen und im Sinne der sich aus der Festlegung der zVT ergebenden Fragestellung, erfolgen in der vorliegenden Nutzenbewertung ausschließlich aus Vollständigkeitsgründen entsprechende Angaben zu Jahrestherapiekosten (siehe Modul 3) und zum Zusatznutzen von Gozetotid (siehe Modul 4).

Wichtig ist Novartis in diesem Zusammenhang zu betonen, dass Gegenstand dieses Nutzenbewertungsverfahrens ausschließlich die Bewertung des Zusatznutzens von Gozetotid ist. Diese Klarstellung wurde ebenfalls in der G-BA-Beratung zu Gozetotid von der Geschäftsstelle des G-BA getroffen („Die Geschäftsstelle stellt klar, dass es sich um ein eigenständiges Verfahren für den Wirkstoff Gozetotid handelt“). Die Erwähnung des Wirkstoffes (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan als das auf die Diagnosestellung mit Gozetotid möglicherweise folgende Therapeutikum hat hierauf keinen Einfluss. Der Zusatznutzen von (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan wurde bereits als beträchtlich bewertet.

### 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)*

Gegenstand dieses Nutzenbewertungsverfahrens ist die Bewertung des Zusatznutzens von Gozetotid. Für das Nutzenbewertungsverfahren zu Gozetotid wurde die Studie VISION identifiziert.

Die Studie VISION untersucht die diagnostisch-therapeutische Kette, bestehend aus Gozetotid und (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan, als Ganzes. Hierdurch ist die diagnostische Intervention über die nachfolgende Behandlung mit patientenrelevanten Endpunkten unmittelbar verknüpft. Daher lassen sich mit der Studie VISION Aussagen zum Zusatznutzen für die vorliegende Nutzenbewertung treffen.

In der randomisierten, unverblindeten aktiv-kontrollierten und multizentrisch durchgeführten Phase III-Studie VISION wurden, nach PSMA-PET/CT-Diagnostik mit Gozetotid, die Wirksamkeit und Sicherheit von (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan zuzüglich zu BSC/BSoC im Vergleich zu BSC/BSoC alleine untersucht. Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten mit progredientem PSMA-positivem mCRPC, die zuvor mittels Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden.

In der Tabelle 1-7 werden die Ergebnisse der Studie VISION und das Ausmaß des Zusatznutzens zusammengefasst.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene aus der Studie VISION

<b>Studie VISION</b> <b>Patienten, die ab dem 05.03.2019</b> <b>randomisiert wurden</b> <b>Endpunkt RCT</b>	<b>(<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidetraxetan +</b> <b>BSC/BSoC vs. BSC/BsoC BSoC nach</b> <b>PSMA-PET/CT-Diagnostik mit</b> <b>Gozetotid</b> <b>HR [95%-KI]; p-Wert</b>	<b>Ableitung des</b> <b>Zusatznutzens und</b> <b>der</b> <b>Wahrscheinlichkeit</b> <b>der Aussage</b>
<b>Endpunkt Mortalität</b>		
Gesamtüberleben	0,63 [0,50; 0,78]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
<b>Endpunkte Morbidität</b>		
<b>Radiographisches progressionsfreies Überleben</b>		
Radiographisches progressionsfreies Überleben	0,42 [0,32; 0,54]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
<b>Symptomatisches skelettbezogenes Ereignis</b>		
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettbezogenen Ereignis (inkl. Tod)	0,49 [0,39; 0,60]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettbezogenen Ereignis (exkl. Tod)	0,36 [0,23; 0,56]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
<b>Schmerzen</b>		
<b>Zeit bis zur Verschlechterung von Schmerzen mittels BPI-SF</b>		
Stärkster Schmerz (2 Punkte <sup>a</sup> )	0,44 [0,32; 0,60]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
Stärkster Schmerz (1,5 Punkte <sup>b</sup> )	0,44 [0,32; 0,60]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
Schmerzintensität (2 Punkte <sup>a</sup> )	0,40 [0,27; 0,58]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
Schmerzintensität (1,5 Punkte <sup>b</sup> )	0,43 [0,31; 0,61]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
Beeinträchtigung durch Schmerz (2 Punkte <sup>a</sup> )	0,54 [0,38; 0,79]; 0,001	Zusatznutzen: Ausmaß beträchtlich;

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Studie VISION</b> <b>Patienten, die ab dem 05.03.2019</b> <b>randomisiert wurden</b> <b>Endpunkt RCT</b>	<b>(<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan +</b> <b>BSC/BSoC vs. BSC/BsoC BSoC nach</b> <b>PSMA-PET/CT-Diagnostik mit</b> <b>Gozetotid</b> <b>HR [95%-KI]; p-Wert</b>	<b>Ableitung des</b> <b>Zusatznutzens und</b> <b>der</b> <b>Wahrscheinlichkeit</b> <b>der Aussage</b>
		Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
Beeinträchtigung durch Schmerz (1,5 Punkte <sup>b</sup> )	0,57 [0,41; 0,81]; 0,001	Zusatznutzen: Ausmaß beträchtlich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
<b>Zeit bis zur Schmerzprogression mittels FACT-P</b>		
Ich habe Schmerzen (0,6 Punkte <sup>b</sup> )	0,40 [0,30; 0,54]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
<b>Zeit bis zur ersten Einnahme eines Opioid-Analgetikums</b>		
Zeit bis zur ersten Einnahme eines Opioid-Analgetikums	0,51 [0,42; 0,62]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
Zeit bis zur ersten Einnahme eines Opioid-Analgetikums ohne klinische Progression oder Tod	0,58 [0,42; 0,80]; 0,001	Zusatznutzen: Ausmaß beträchtlich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
<b>Gesundheitszustand mittels EQ-5D VAS</b>		
<b>Zeit bis zur Verschlechterung des Gesundheitszustands mittels EQ-5D VAS</b>		
EQ-5D VAS (15 Punkte <sup>b</sup> )	0,49 [0,36; 0,68]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels FACT-P</b>		
<b>Zeit bis zur Verschlechterung der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels FACT-P</b>		
FACT-G (9 Punkte <sup>a</sup> )	0,42 [0,31; 0,57]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
FACT-G (16,2 Punkte <sup>b</sup> )	0,35 [0,24; 0,52]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
TOI (9 Punkte <sup>a</sup> )	0,45 [0,33; 0,60]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
TOI (15,6 Punkte <sup>b</sup> )	0,34 [0,24; 0,49]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich;

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Studie VISION</b> <b>Patienten, die ab dem 05.03.2019</b> <b>randomisiert wurden</b> <b>Endpunkt RCT</b>	<b>(<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan +</b> <b>BSC/BSoC vs. BSC/BsoC BSoC nach</b> <b>PSMA-PET/CT-Diagnostik mit</b> <b>Gozetotid</b> <b>HR [95%-KI]; p-Wert</b>	<b>Ableitung des</b> <b>Zusatznutzens und</b> <b>der</b> <b>Wahrscheinlichkeit</b> <b>der Aussage</b>
		Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
FACT-P (10 Punkte <sup>a</sup> )	0,44 [0,33; 0,59]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
FACT-P (23,4 Punkte <sup>b</sup> )	0,31 [0,21; 0,46]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
PWB (4,2 Punkte <sup>b</sup> )	0,40 [0,29; 0,56]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
SFWB (4,2 Punkte <sup>b</sup> )	0,81 [0,50; 1,30]; 0,381	Zusatznutzen nicht nachgewiesen
EWB (3,6 Punkte <sup>b</sup> )	0,44 [0,30; 0,64]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
FWB (4,2 Punkte <sup>b</sup> )	0,44 [0,32; 0,61]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
PCS (7,2 Punkte <sup>b</sup> )	0,49 [0,33; 0,73]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
FAPSI-8 (3 Punkte <sup>a</sup> )	0,38 [0,28; 0,51]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
FAPSI-8 (4,8 Punkte <sup>b</sup> )	0,37 [0,26; 0,52]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt
<b>Verträglichkeit</b>		
<b>Gesamtraten UE</b>		
Jegliches UE	0,97 [0,80; 1,18]; 0,778	nicht anwendbar <sup>c</sup>
UE Grad ≥ 3	0,74 [0,55; 0,98]; 0,038	Zusatznutzen: Ausmaß gering; Wahrscheinlichkeit: Hinweis

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Studie VISION</b> <b>Patienten, die ab dem 05.03.2019</b> <b>randomisiert wurden</b> <b>Endpunkt RCT</b>	<b>(<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan +</b> <b>BSC/BSoC vs. BSC/BsoC BSoC nach</b> <b>PSMA-PET/CT-Diagnostik mit</b> <b>Gozetotid</b> <b>HR [95%-KI]; p-Wert</b>	<b>Ableitung des</b> <b>Zusatznutzens und</b> <b>der</b> <b>Wahrscheinlichkeit</b> <b>der Aussage</b>
Schwerwiegende UE	0,61 [0,43; 0,86]; 0,004	Zusatznutzen: Ausmaß beträchtlich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
Therapieabbruch aufgrund UE		
Therapieabbruch beider Komponenten ( <sup>177</sup> Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan und BSC/BSoC) aufgrund UE	0,19 [0,09; 0,42]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
Therapieabbruch entweder von ( <sup>177</sup> Lu)- Lutetiumvipivotidtraxetan oder BSC/BSoC aufgrund UE	0,98 [0,54; 1,77]; 0,940	Zusatznutzen nicht nachgewiesen
<b>Gesamtraten UE ohne Berücksichtigung der UE, die im Rahmen eines symptomatischen</b> <b>skelettbezogenen Ereignisses auftraten</b>		
Jegliches UE	0,97 [0,80; 1,18]; 0,778	nicht anwendbar <sup>c</sup>
UE Grad ≥ 3	0,79 [0,58; 1,07]; 0,121	Zusatznutzen nicht nachgewiesen
Schwerwiegende UE	0,64 [0,45; 0,91]; 0,013	Zusatznutzen: Ausmaß gering; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
<b>AESI<sup>d</sup></b>		
<b>Trockener Mund</b>		
Jeglicher Schweregrad	26,06 [6,45; 105,33]; <0,001	Größerer Schaden
CTCAE-Grad 1-2	26,06 [6,45; 105,33]; <0,001	
<b>Myelosuppression</b>		
Jeglicher Schweregrad	1,91 [1,29; 2,82]; 0,001	Größerer Schaden
CTCAE-Grad 1-2	1,97 [1,30; 3,00]; 0,001	
CTCAE-Grad ≥ 3	2,16 [1,11; 4,19]; 0,020	
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>		
Jeglicher Schweregrad	1,62 [1,09; 2,40]; 0,015	Größerer Schaden
CTCAE-Grad 1-2	1,64 [1,10; 2,44]; 0,014	
<b>Auswirkungen auf die Nieren</b>		
Schwerwiegend	0,18 [0,05; 0,74]; 0,009	Zusatznutzen: Ausmaß beträchtlich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
<b>UE nach SOC/PT<sup>d</sup></b>		
<b>UE nach SOC/PT jeglichen Schweregrads</b>		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Studie VISION</b> <b>Patienten, die ab dem 05.03.2019</b> <b>randomisiert wurden</b> <b>Endpunkt RCT</b>	<b>(<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan +</b> <b>BSC/BSoC vs. BSC/BsoC BSoC nach</b> <b>PSMA-PET/CT-Diagnostik mit</b> <b>Gozetotid</b> <b>HR [95%-KI]; p-Wert</b>	<b>Ableitung des</b> <b>Zusatznutzens und</b> <b>der</b> <b>Wahrscheinlichkeit</b> <b>der Aussage</b>
SOC Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems	1,85 [1,26; 2,72]; 0,001	Größerer Schaden
PT Leukopenien	3,30 [1,18; 9,26]; 0,016	Größerer Schaden
PT Lymphopenien	2,88 [1,23; 6,75]; 0,011	Größerer Schaden
PT Thrombozytopenien	2,44 [1,11; 5,35]; 0,022	Größerer Schaden
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	2,04 [1,54; 2,70]; <0,001	Größerer Schaden
PT Diarrhö	5,09 [1,85; 14,02]; <0,001	Größerer Schaden
PT Mundtrockenheit	51,27 [7,17; 366,89]; <0,001	Größerer Schaden
PT Übelkeit	1,49 [1,00; 2,24]; 0,049	Größerer Schaden
PT Erbrechen	1,98 [1,04; 3,76]; 0,034	Größerer Schaden
SOC Leber- und Gallenerkrankungen	0,32 [0,12; 0,86]; 0,018	Zusatznutzen: Ausmaß beträchtlich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
PT Harnwegsinfektionen	11,53 [1,58; 84,10]; 0,002	Größerer Schaden
PT Dyspnoe	0,54 [0,30; 0,96]; 0,035	Zusatznutzen nicht nachgewiesen
<b>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) nach SOC/PT</b>		
SOC Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems	2,22 [1,14; 4,30]; 0,015	Größerer Schaden
PT Lymphopenien	7,82 [1,05; 58,03]; 0,017	Größerer Schaden
SOC Erkrankungen des Nervensystems	0,28 [0,13; 0,57]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
PT Rückenmarkskompression	0,06 [0,01; 0,22]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
<b>Schwerwiegende UE nach SOC/PT</b>		
SOC Erkrankungen des Nervensystems	0,33 [0,16; 0,66]; 0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis
PT Rückenmarkskompression	0,06 [0,01; 0,22]; <0,001	Zusatznutzen: Ausmaß erheblich; Wahrscheinlichkeit: Hinweis

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Studie VISION Patienten, die ab dem 05.03.2019 randomisiert wurden Endpunkt RCT	<sup>(177Lu)</sup> Lutetiumvivotidtraxetan + BSC/BSoC vs. BSC/BsoC BSoC nach PSMA-PET/CT-Diagnostik mit Gozetotid HR [95%-KI]; p-Wert	Ableitung des Zusatznutzens und der Wahrscheinlichkeit der Aussage
<p>a: Prädefiniertes Responsekriterium</p> <p>b: Post hoc spezifizierte Analyse mit einem Responsekriterium von genau 15 % der Skalenspannweite gemäß Dossievorlage</p> <p>c: Ergänzende Darstellung, da gemäß Spruchpraxis des G-BA in diesem Endpunkt auch nicht patientenrelevante Ereignisse enthalten sein können</p> <p>d: Darstellung beschränkt auf Ergebnisse mit statistisch signifikantem Unterschied.</p> <p><sup>177</sup>Lu: Lutetium-177; AESI: UE von besonderem Interesse; BPI-SF: Brief Pain Inventory – Short Form; BSC: Best Supportive Care; BSoC: Best Standard of Care; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EQ-5D: EuroQol 5-Dimensions; EWB: Emotionales Wohlbefinden; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General; FACT-P : Functional Assessment of Cancer Therapy – Prostate; FAPSI-8: FACT Advanced Prostate Symptom Index – 8 Items; FWB: Funktionales Wohlbefinden; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; PCS: Prostatakarzinom-Subskala; PT: Preferred Term; PWB: Physisches Wohlbefinden; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SFWB: Soziales/Familiäres Wohlbefinden; SOC: System Organ Class; TOI: Trial Outcome Index; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala</p>		

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten mCRPC, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist	ja
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Angabe „ja“ oder „nein“.</p> <p>mCRPC: metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom; PSMA: Prostata-spezifisches Membranantigen</p>		

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

*Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)*

Für die Gesamtschau der Ergebnisse aus der Studie VISION bei erwachsenen Patienten mit progredientem PSMA-positivem mCRPC, die zuvor mittels Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt und deren PSMA-Positivität mit Gozetotid diagnostiziert wurde, sind aus Sicht von Novartis folgende Ergebnisse maßgeblich:

- **Mortalität**  
Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen beim Gesamtüberleben
- **Morbidität**
  - ***Radiographisches progressionsfreies Überleben:***  
Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen
  - ***Symptomatisches skelettbezogenes Ereignis (exkl. Tod)***  
Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen
  - ***Schmerzen:***  
Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen
  - ***Gesundheitszustand mittels EQ-5D VAS:***  
Anhaltspunkt auf einen erheblichen Zusatznutzen
- **Lebensqualität**  
Anhaltspunkt auf einen erheblichen Zusatznutzen bei gesundheitsbezogener Lebensqualität mittels FACT-P
- **Verträglichkeit**  
Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

In der Gesamtschau unter Berücksichtigung der Schwere der Erkrankung und im Einklang mit § 5 Abs. 7 AM-NutzenV zeigt sich aus Sicht von Novartis eine nachhaltige und bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens. Dies entspricht einem Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Gegenstand dieses Nutzenbewertungsverfahrens ist die Bewertung des Zusatznutzens von Gozetotid. Für das Nutzenbewertungsverfahren zu Gozetotid wurde die Studie VISION identifiziert.

Laut Methodenpapier des IQWiG zeichnen sich diagnostische Verfahren dadurch aus, dass ihr gesundheitsbezogener Nutzen (oder Schaden) im Wesentlichen erst dadurch zustande kommt, dass sich an sie therapeutische oder präventive Verfahren anschließen. Relevant ist hierbei der Nachweis, dass eine – auch diagnostische – Intervention am Ende der Behandlungskette Effekte in patientenrelevanten Endpunkten erzielt.

Die Studie VISION untersucht die diagnostisch-therapeutische Kette, bestehend aus Gozetotid und (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan, als Ganzes. Hierdurch ist die diagnostische Intervention über die nachfolgende Behandlung mit patientenrelevanten Endpunkten unmittelbar verknüpft. Daher lassen sich mit der Studie VISION Aussagen zum Zusatznutzen für die vorliegende Nutzenbewertung treffen.

Als einziges zugelassenes Arzneimittel zur Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten mCRPC, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist, ermöglicht das Locametz<sup>®</sup>-Multidosekit die bedarfsgerechte Herstellung eines PSMA-gerichteten PET-Tracers durch einfache Rekonstitution und Radiomarkierung ohne die Notwendigkeit einer nachträglichen Aufreinigung des radiomarkierten Produkts. Dies vereinfacht die PSMA-gerichtete Diagnostik in der Praxis und erhöht gleichzeitig die Anwendungssicherheit. Durch das Cold-Kit-Prinzip, also die Bereitstellung eines nicht radioaktiv-markierten Ausgangsprodukts, erhöht sich dabei die Flexibilität in der Anwendung. Gozetotid kann ungeöffnet bei Raumtemperatur (unter 25°C) bis zu einem Jahr gelagert werden und so am radiologischen Zentrum vorgehalten werden.

Fazit zur Ableitung des Zusatznutzens für Gozetotid

In der Gesamtschau unter Berücksichtigung der Schwere der Erkrankung und im Einklang mit § 5 Abs. 7 AM-NutzenV zeigt sich aus Sicht von Novartis für Gozetotid ein erheblicher Zusatznutzen. Dieser erhebliche Zusatznutzen ergibt sich aus den auf die Diagnostik mit Gozetotid folgende Behandlung mit (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan und den hiermit erzielten Effekten auf patientenrelevante Endpunkte.

## 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)*

Das Prostatakarzinom ist die häufigste bösartige Krebserkrankung bei Männern und mit jährlich mehr als 15.000 Sterbefällen die zweithäufigste krebsassoziierte Todesursache bei Männern in Deutschland. Das finale Stadium, das metastasierte kastrationsresistente Prostatakarzinom (mCRPC) hat dabei mit 56 % die höchste jährliche Sterblichkeit innerhalb des Prostatakarzinoms. Die mediane Überlebensdauer liegt bei mCRPC-Patienten zwischen 2 bis 3 Jahren.

Patienten mit mCRPC leiden an den für das Prostatakarzinom typischen Symptomen, die sowohl durch die Erkrankung als auch durch die Begleiterscheinungen der entsprechenden stadienabhängigen Therapien verursacht werden. Mehrheitlich leiden Patienten an Miktionsstörungen (z. B. erschwerte oder schmerzhafte Miktion, Veränderung von Volumen und Frequenz, Inkontinenz), an sexueller Dysfunktion und hormonellen Symptomen (z. B. Impotenz, Gewichtszunahme, Haarausfall), an Fatigue sowie an Schmerzen und Steifheit, was in der Summe zu entsprechenden emotionalen Beeinträchtigungen führt (Depression, Frustration, Angst). Zusätzlich beeinträchtigen die für das fortgeschrittene Alter dieser Patientengruppe typischen Komorbiditäten die Lebensqualität von mCRPC-Patienten.

Mit fortschreitender Metastasierung erhöht sich vor allem die Schmerzsymptomatik. Besonders ausgeprägt ist dies bei den häufig auftretenden Knochenmetastasen, die aufgrund der daraus resultierenden skelettalen Ereignisse zu einer signifikant höheren Belastung und einer Verschlechterung der Lebensqualität führen (Kompression der Wirbelsäule, Knochenbrüche, notwendige Operationen oder Strahlentherapie).

Für Patienten mit PSMA-positivem mCRPC wird nach Ausschöpfung anderer therapeutischer Optionen eine PSMA-gerichtete Radioligandentherapie empfohlen. Diagnostische Grundlage zur Identifikation von Patienten, die für eine PSMA-gerichtete Therapie infrage kommen, ist einzig der molekulare Bildgebungsansatz einer PSMA-gerichteten PET. Hierbei kommen radioaktiv markierte PSMA-Liganden zum Einsatz, die sich im PSMA-exprimierenden Gewebe anreichern und somit in der PET detektiert und lokalisiert werden können.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)*

Gozetotid ist ein *Small-Molecule*-PSMA-Ligand (PSMA-11). Der Ligand PSMA-11 bindet an die Substraterkennungsdomäne des PSMA-Moleküls und wird anschließend schnell und in relevanten Mengen internalisiert, selbst in kleinen Metastasen PSMA-exprimierender Karzinome. Der molekulare Bildgebungsansatz einer PSMA-gerichteten PET mittels Gallium-<sup>68</sup>Ga-Gozetotid bietet dadurch eine hohe Sensitivität (85 %), Spezifität (98 %) und diagnostische Genauigkeit (92 %) für die Lokalisation PSMA-exprimierender Tumore und eignet sich zur Identifikation von Patienten, die für eine PSMA-gerichtete Radioligandentherapie, beispielsweise mit (<sup>177</sup>Lu)-Lutetiumvipivotidtraxetan, infrage kommen.

Gozetotid ist demnach das geeignete und einzige zugelassene Diagnostikum zur Indikationsstellung für die Behandlung mit (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan, die bis dato einzige Radioligandentherapie im Anwendungsgebiet des mCRPC, der in der frühen Nutzenbewertung ein beträchtlicher Zusatznutzen zugesprochen wurde. Die Radioligandentherapie mit (<sup>177</sup>Lu)-Lutetiumvipivotidtraxetan in Kombination mit einer ADT und einer patientenindividuellen Therapie zeigt gegenüber einer ADT in Kombination mit einer patientenindividuellen Therapie deutliche Vorteile in Bezug auf das Gesamtüberleben und die Morbidität sowie einen Vorteil hinsichtlich Nebenwirkungen. Der G-BA hat diese Vorteile bestätigt und den Zusatznutzen als beträchtlich eingestuft. Weil es die effektive Identifikation der für diese Therapie geeigneten Patienten und entsprechende Behandlungsentscheidungen ermöglicht, spielt Gallium-<sup>68</sup>Ga-Gozetotid eine entscheidende Rolle in der Verbesserung der Therapiesituation für Patienten mit einem mCRPC.

Als einziges zugelassenes Arzneimittel zur Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten mCRPC, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist, ermöglicht das Locametz<sup>®</sup>-Multidosekit die bedarfsgerechte Herstellung eines PSMA-gerichteten PET-Tracers durch einfache Rekonstitution und Radiomarkierung ohne die Notwendigkeit einer nachträglichen Aufreinigung des radiomarkierten Produkts. Dies vereinfacht die PSMA-gerichtete Diagnostik in der Praxis und erhöht gleichzeitig die Anwendungssicherheit. Durch das Cold-Kit-Prinzip, also die Bereitstellung eines nicht radioaktiv-markierten Ausgangsprodukts, erhöht sich dabei die Flexibilität in der Anwendung. Gozetotid kann ungeöffnet bei Raumtemperatur (unter 25°C) bis zu einem Jahr gelagert werden und so am radiologischen Zentrum vorgehalten werden.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten mCRPC, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist	1.870 - 2.759
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. mCRPC: metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom; PSMA: Prostata-spezifisches Membranantigen		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten mCRPC, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist	Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten mCRPC, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist	erheblich	1.870 - 2.759
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. mCRPC: metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom; PSMA: Prostata-spezifisches Membranantigen				

## 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten mCRPC, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist	<p><b>Gozetotid:</b> Abrechnung über EBM GOP 40585<sup>b</sup> (1.100,00 €) sowie 34720<sup>c</sup> (512,06 €) bzw. 34721<sup>d</sup> (649,61 €): 1.612,06 € bzw. 1.749,61 €</p> <p><b>Weitere Elemente der vom G-BA definierten gemeinsamen Therapiestrategie:</b> (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan + ADT +/- ARPI: 16.703,70 € - 135.438,03 €</p>
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Kostenpauschale für die Sachkosten im Zusammenhang mit der Durchführung der Leistungen entsprechend der Gebührenordnungspositionen 34720 und 34721 bei Verwendung eines Ga-68-PSMA-Liganden c: PSMA-PET des Körperstammes mit technischer Bildfusion einer diagnostischen CT zur Indikationsstellung einer Therapie mit (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan bei Vorliegen von diagnostischen CT-Untersuchungen. d: PSMA-PET des Körperstammes mit technischer Bildfusion einer diagnostischen CT zur Indikationsstellung einer Therapie mit (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan mit diagnostischer CT. ADT: Androgendeprivationstherapie; ARPI: Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor; mCRPC: metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom; PSMA: Prostata-spezifisches Membranantigen</p>		

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten mCRPC, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist	<p>Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon,</li> <li>• Enzalutamid,</li> <li>• Cabazitaxel,</li> <li>• Olaparib,</li> <li>• Best-Supportive-Care,</li> </ul> <p>unter Berücksichtigung der Vortherapien der Komorbidität, des Allgemeinzustandes sowie des BRCA1/2-Mutationsstatus</p>	Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten mCRPC, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abirateronacetat + Prednison oder Prednisolon + LHRH-Analagon: 2.796,51 € - 3.758,11 €</li> <li>• Enzalutamid + LHRH-Analagon: 41.970,77 € - 42.918,03 €</li> <li>• Cabazitaxel + Prednison oder Prednisolon: 20.817,36 € - 20.831,70 €</li> <li>• Olaparib + LHRH-Analagon: 59.848,21 € - 60.795,47 €</li> <li>• Best supportive care: patientenindividuell unterschiedlich</li> </ul>

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

BSC: Best supportive care; LHRH: Luteinisierendes Hormon-Releasing-Hormon; mCRPC: metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom; PSMA: Prostata-spezifisches Membranantigen

## 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)*

Der Fachinformation von Gozetotid sind unter anderem folgende Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung zu entnehmen:

Das Arzneimittel sollte nur von geschulten medizinischen Fachkräften mit technischer Kompetenz in der Verwendung und Handhabung nuklearmedizinischer Diagnostika und nur in einer speziellen nuklearmedizinischen Einrichtung verabreicht werden.

Die empfohlene Dosis von Gallium-(<sup>68</sup>Ga-)Gozetotid beträgt 1,8 – 2,2 MBq/kg Körpergewicht, mit einer Mindestdosis von 111 MBq bis zu einer Höchstdosis von 259 MBq.

Dieses Arzneimittel zur Mehrfachverwendung ist zur intravenösen Anwendung bestimmt. Es muss vor der Verabreichung am Patienten rekonstituiert und radioaktiv markiert werden.

Nach der Rekonstitution und Radiomarkierung muss die Gallium-(<sup>68</sup>Ga-)Gozetotid-Lösung als langsame intravenöse Injektion verabreicht werden. Ein lokales Paravasat, das zu einer unbeabsichtigten Strahlenbelastung des Patienten sowie zu Bildgebungsartefakten führen kann, muss vermieden werden. Nach der Injektion sollte eine intravenöse Spülung mit steriler 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung erfolgen, um sicherzustellen, dass eine vollständige Dosis verabreicht wurde.

Die Gesamtradioaktivität in der Spritze muss unmittelbar vor und nach der Verabreichung an den Patienten mit einem Dosiskalibrator überprüft werden. Der Dosiskalibrator muss kalibriert sein und internationalen Standards entsprechen. Die Anweisungen zum Verdünnen der Gallium-(<sup>68</sup>Ga-)Gozetotid-Lösung müssen befolgt werden (siehe Abschnitt 12)

Ebenfalls in der Fachinformation enthalten sind u.a. Hinweise zum Umgang mit besonderen Patientengruppen, zur Bildgebung, Angaben zu Gegenanzeigen sowie zur Zubereitung, der Verabreichung und Beseitigung des radioaktiven Arzneimittels.