



(20901) ERLEADA, Janssen-Cilag AG

Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. November 2025

1 Zulassung Swissmedic

ERLEADA wurde von Swissmedic per 12. August 2020 mit folgender Indikation zugelassen:

„ERLEADA ist indiziert

- *in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT) für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), bei denen ein hohes Risiko für eine Entwicklung von Metastasen besteht (insbesondere PSADT ≤ 10 Monate; siehe «Klinische Wirksamkeit»).*
- **in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem, hormon-sensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) (siehe «Klinische Wirksamkeit»).**

(fett: aktuell vergütet)

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirksamkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Apalutamid ist ein oraler selektiver Androgenrezeptor (AR)-Inhibitor, der direkt an die Ligandenbindungsdomäne des AR bindet. In präklinischen Studien verhinderte Apalutamid die nukleäre Translokation des AR in den Zellkern, hemmte die DNA-Bindung und die AR-vermittelte Transkription und zeigte keine agonistische Aktivität gegenüber dem Androgenrezeptor. In Mausmodellen für Prostatakarzinom bewirkte die Verabreichung von Apalutamid eine Verringerung der Tumorzellproliferation und eine verstärkte Apoptose mit dem Ergebnis einer potenten Antitumoraktivität.

Krankheitsbild

Das Prostatakarzinom ist eine der häufigsten und tödlichsten Krebserkrankungen bei Männern, die im fortgeschrittenen Lebensalter auftritt. Es wird in drei Stadien unterteilt. Im lokalen Stadium beschränkt sich der Tumor auf die Prostata, im lokal-fortgeschrittenen Stadium hat sich der Tumor bereits auf umliegende Organe ausgebreitet. Aus dem Stadium des lokalen oder lokal-fortgeschrittenen Prostatakarzinoms können Patienten in das Stadium des metastasierten, hormonsensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC) fortschreiten. Neben progredienten Patienten (primär progredientes mHSPC) kann das mHSPC auch bei neu diagnostizierten Patienten bereits initial identifiziert werden (de novo mHSPC). mHSPC ist eine unheilbare Krankheit, mit prognostischen Merkmalen wie ein hoher Gleason score (Angabe des Risikos und der Prognose des Tumors), ein hohes Volumen an Metastasen, Symptome von Knochenmetastasen oder viszerale Metastasen, die sich negativ auf das Überleben auswirken.

Standard of Care

Die folgenden Wirkstoffe werden zur Kombinationstherapie mit ADT bei mHSPC empfohlen: Abirateronacetat (ZYTIGA), Docetaxel (TAXOTERE), Enzalutamid (XTANDI) und Darolutamid (NUBEQA) in Kombination mit Docetaxel.

Studienlage

Die Wirksamkeit und Sicherheit von ERLEADA wurde in der pivotalen Phase 3-Studie TITAN bei metastasiertem hormonempfindlichen Prostatakrebs (mHSPC) untersucht. ERLEADA + ADT wurde im Vergleich zu Placebo + ADT bei 1'052 Patienten eingesetzt. Die finale Analyse der Studie TITAN lag bereits bei der letzten Neuaufnahme nach Befristung vor. Für das vorliegende Gesuch hat die Zulassungsinhaberin eine Publikation mit statistischen Extrapolationen zum Gesamtüberleben, eine Publikation im Zusammenhang mit dem Prostata-spezifischen Antigen (PSA), eine Publikation zur Lebensqualität und eine Publikation mit einer Analyse zu Schmerzen und Müdigkeit eingereicht, alle bezogen auf die TITAN Studie. Des Weiteren wurden Real-World Studien zu ERLEADA in mHSPC Patienten eingereicht.

Studie 1 – Studie TITAN

Chi et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer, N Engl J Med July 4, 2019;381:13-24.

Chi et al. Apalutamide in Patients With Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer: Final Survival analysis of the Randomized, Double-Blind, Phase III TITAN Study. J Clin Oncol 2021 39(20):2294-303

Design

TITAN ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multinationale, multi-zentrische klinische Studie, in der 1'052 Studienteilnehmer mit mHSPC randomisiert (1:1) wurden, um entweder einmal täglich ERLEADA oral in einer Dosis von 240 mg (N=525) oder einmal täglich ein Placebo (N=527) zu erhalten. Alle Studienteilnehmer in der TITAN-Studie erhielten begleitend ein GnRHAnalogon oder hatten zuvor eine bilaterale Orchiektomie.

Das mediane Alter betrug 68 Jahre (Bereich 43–94) und 23% der Studienteilnehmer waren 75 Jahre alt oder älter.

63% der Studienteilnehmer wiesen eine hohe Metastasen-Last (High-Volume-Disease) auf, 37% hatten eine niedrige Metastasen-Last (Low-Volume-Disease).

Nach der Entblindung haben 208 Patienten (39.5%) der Placebo + ADT Gruppe, die zu diesem Zeitpunkt progressionsfrei waren, eine open-label ERLEADA-Therapie erhalten (Crossover).

Primärer Endpunkt

Die ko-primären Endpunkte der Studie waren das Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) und das radiografische progressionsfreie Überleben (rPFS).

In einer **Interimsanalyse** wurde ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt von Apalutamid auf das OS mit einer HR von 0.67 (95%-KI: 0.51, 0.89; p=0.0053) beobachtet. Das mediane OS wurde in beiden Armen nicht erreicht. Zum Zeitpunkt der Analyse waren 16% der Patienten (83/525) unter ERLEADA und 22% der Patienten (117/527) unter Placebo verstorben.

Zum Zeitpunkt der **finalen Studienanalyse**, nachdem 405 Todesfälle verzeichnet worden waren, erfolgte eine aktualisierte OS-Analyse. Zum klinischen Stichtag dieser aktualisierten Analyse (7. September 2020) waren im Apalutamid-Arm 170 Probanden (32%) und im Placebo-Arm 235 Probanden (45%) gestorben, wobei die mediane Nachbeobachtungsdauer im Hinblick auf das Überleben 44 Monate betrug.

Das mediane Überleben betrug im Placebo-Arm 52 Monate und wurde im Apalutamid-Arm nicht erreicht. Die HR für das OS betrug 0.65 (95%-KI: 0.53, 0.79; p<0.0001).

Es wurde ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt auf das rPFS zugunsten von Apalutamid beobachtet (HR = 0,48; 95%-KI: 0,39, 0,60; $p < 0,0001$).

Das mediane rPFS im Apalutamid-Arm wurde nicht erreicht, und betrug 22 Monate im Placebo-Arm.

Mit Ausnahme des fehlenden OS-Vorteils, der bei Patienten mit vorheriger Docetaxel-Behandlung beobachtet wurde, war die Verbesserung von OS und PFS in allen vordefinierten Patientengruppen konsistent.

Sicherheit / Verträglichkeit

In Studien von Patienten mit mHSPC (TITAN) oder nmCRPC (SPARTAN), die ein GnRH-Analogon anwendeten oder zuvor mit einer Orchiektomie behandelt worden waren, wurde ERLEADA in einer Dosis von 240 mg pro Tag verabreicht. Die am häufigsten berichteten unerwünschten Wirkungen waren Fatigue (26%), Hautausschlag (alle Grade bei 26% und Grad 3 oder 4 bei 6%), Hypertonie (22%), Hitzewallungen (18%), Arthralgie (17%), Diarrhö (16%), Sturz (13%) und Gewichtsabnahme (13%). Andere wichtige unerwünschte Wirkungen waren Frakturen (11%) und Hypothyreose (8%).

Studienabbrüche

Interimsanalyse: Deutlich mehr Patienten in der Placebo + ADT Gruppe hatten die Studie abgebrochen als in der ERLEADA + ADT Gruppe: Studienabbruch: 51.4% (Placebo-Gruppe 271 von 527); 32.4% (Erleada-Gruppe; 170 von 525). Krankheitsprogression war der häufigste Grund für einen Studienabbruch

Finale Analyse: 49% (257 von 524) der Patienten unter ERLEADA + ADT hatten die Studie abgebrochen. Krankheitsprogression war der häufigste Grund: bei 26.3% (138 von 524) der Patienten der ERLEADA + ADT Gruppe. Zum Zeitpunkt der finalen Analyse hatten alle Placebo-Patienten die Studie abgebrochen oder hatten auf eine open-label Therapie mit ERLEADA + ADT gewechselt. Krankheitsprogression war der häufigste Grund für einen Studienabbruch bei Patienten der Placebo + ADT Gruppe, welche nicht zu ERLEADA gewechselt hatten (76.8% der Patienten).

Medizinische Leitlinien

SAKK Konsensus (Templeton, 2020)

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK) hat 2020 ein Konsensuspaper publiziert. Die folgende Abbildung zeigt die verschiedenen Therapieoptionen beim Prostatakarzinom.

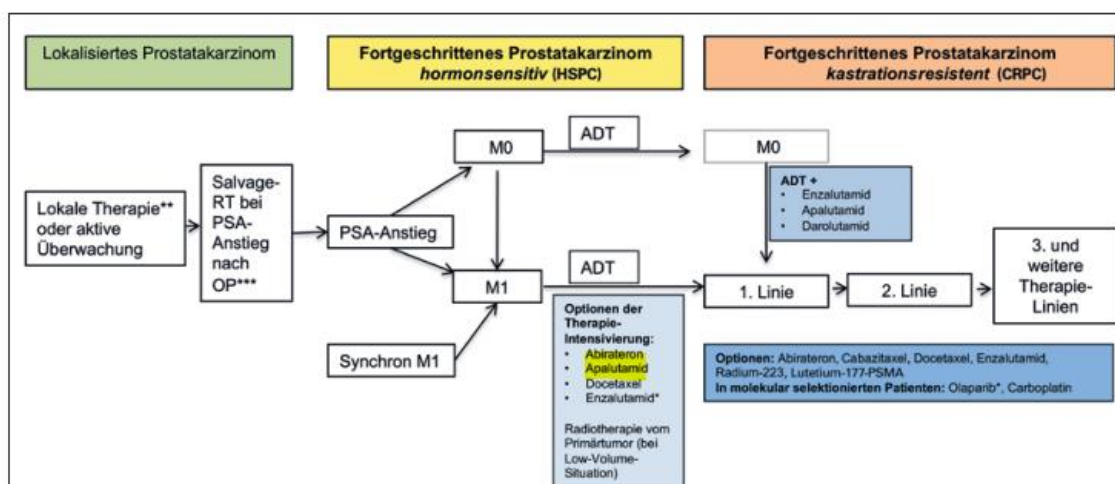


Abbildung 1: Therapielandschaft des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms 2020.

ADT: Androgen-Deprivationstherapie; M0: kein Metastasennachweis mit Computertomographie/Szintigraphie; M1: Metastasen bildgebend nachgewiesen; OP: Operation; PSA: prostataspezifisches Antigen; RT: Radiotherapie.

* Noch keine Zulassung in der Schweiz für diese Indikation (Stand 10/2020).

** Lokale Therapie: RT oder Prostatektomie.

*** Salvage-RT bei PSA-Verdoppelungszeit <12 Monate oder Gleason-Score 8–10.

S3-Leitlinie Prostatakarzinom (Version 7.0 – Mai 2024)

Flussdiagramm mHSPC

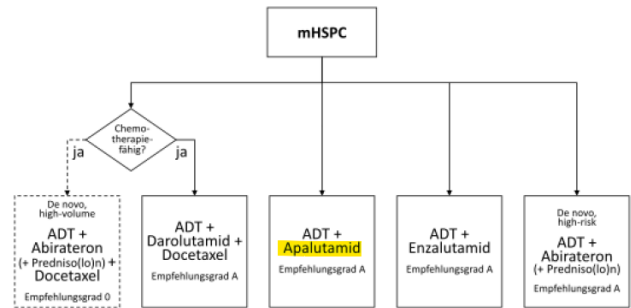


Abbildung 3: Flussdiagramm zur Darstellung der gemäß 7.26 und 7.27 empfohlenen Therapieoptionen zur systemischen Therapie des mHSPC.

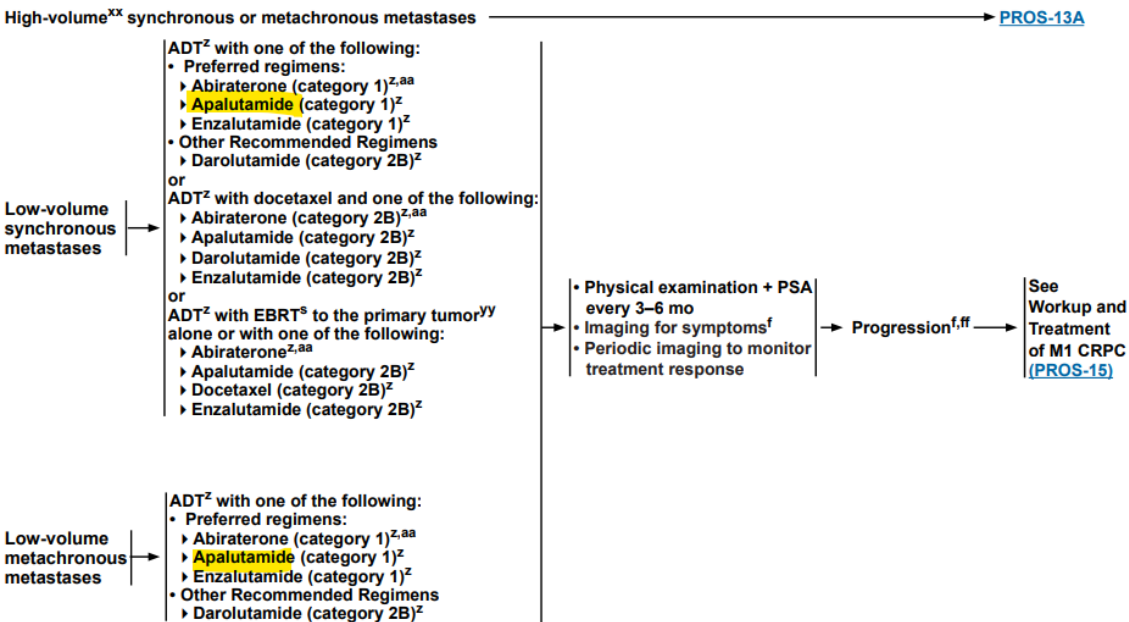
Vergleichende Studien zwischen den empfohlenen Kombinationen liegen nicht vor. Die Dreifach-Kombinationen kommen nur bei Eignung für eine Docetaxel-Chemotherapie in Betracht. Die Kombination aus ADT+Abirateron+Docetaxel ist in Europa nicht zugelassen. Zum Stellenwert der lokalen Strahlenbehandlung beim oligometastasierten Prostatakarzinom vgl. [Kapitel 7.5](#).

Anmerkung BAG: Auch in der Schweiz ist die Kombination aus ADT + Abirateron + Docetaxel nicht zugelassen.

NCCN Guideline „Prostate Cancer“ (Version 2.2025)

WORKUP AND TREATMENT OF M1 CSPC^{c,rr,ss,tt,uu,vv}

WORKUP FOR METASTASES^{ww}



Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

[Workup and Treatment of M1 CSPC Footnotes \(PROS-13C\)](#)

- ^c [Principles of Bone Health in Prostate Cancer \(PROS-B\)](#).
^d [Principles of Genetics and Molecular/Biomarker Analysis \(PROS-C\)](#).
^e [Principles of Quality of Life and Shared Decision-Making \(PROS-D\)](#).
^f [Principles of Imaging \(PROS-E\)](#).
^g [Principles of Radiation Therapy \(PROS-I\)](#).
^z For details on the use of ADT and other hormonal agents, see [Principles of Androgen Deprivation Therapy \(PROS-G\)](#) and [Discussion](#).
^{aa} The fine-particle formulation of abiraterone can be used instead of the standard form (category 2B; other recommended option).
^{ff} Document castrate levels of testosterone if clinically indicated. Workup for progression should include bone and soft tissue evaluation.
^{ff} EBRT to sites of bone metastases can be considered if metastases are in weight-bearing bones or if the patient is symptomatic.
^{ss} Stereotactic body RT (SBRT) to metastases can be considered in appropriate clinical situations. See [Principles of Radiation Therapy \(PROS-I\)](#).
^{tt} Bone antiresorptive therapy is indicated for elevated fracture risk based upon FRAX in the castration-sensitive setting. See [PROS-B](#).
^{uu} The term "castration-sensitive" is used to define disease in patients who have not been treated with ADT and those who are not on ADT at the time of progression. The NCCN Prostate Cancer Panel uses the term "castration-sensitive" even when patients have had neoadjuvant, concurrent, or adjuvant ADT as part of RT provided they have recovered testicular function.
^{vv} ADT is strongly recommended in combination therapy for metastatic castration-sensitive disease. The use of ADT monotherapy in metastatic castration-sensitive disease is discouraged unless there are clear contraindications to combination therapy. If ADT monotherapy is given, intermittent ADT can be considered to reduce toxicity. See [Principles of Androgen Deprivation Therapy \(PROS-G\)](#).
^{ww} ADT alone ([PROS-G](#)) or observation are recommended for asymptomatic patients with metastatic disease or M0 CRPC and life expectancy ≤ 5 years.
^{xx} High-volume disease in this setting is defined based on CHAARTED criteria (the presence of visceral metastasis or ≥ 4 bone lesions with ≥ 1 beyond the vertebral bodies and pelvis).
^{yy} EBRT to the primary tumor is associated with an overall survival (OS) benefit in patients with low metastatic burden at the time of diagnosis of metastatic disease, which is defined by bone scan and CT or MRI as either non-regional, lymph-node-only disease OR < 4 bone metastases and without visceral/other metastasis (Ali A, et al. JAMA Oncol 2021;7:555-563). See [Principles of Radiation Therapy \(PROS-I\)](#).

Updated treatment recommendations for prostate cancer from the ESMO Clinical Practice Guideline considering treatment intensification and use of novel systemic agents (2023)

- ADT—docetaxel—abiraterone—prednisone is recommended as first-line treatment for fit men with *de novo* metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC), especially in those with multiple bone metastases (> 3) or visceral metastases [I, B; European Society for Medical Oncology-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) v1.1 score: 4; regimen not EMA or FDA approved]. ADT—docetaxel—darolutamide is also recommended as first-line treatment of mHSPC, including patients with *de novo* mHSPC and those who have progressed to metastatic disease [I, B; ESMO-MCBS v1.1 score: 4].
- The other treatment option for men with mHSPC is a novel hormone agent (NHA) plus ADT [ADT—abiraterone—prednisone (ESMO-MCBS v1.1 score: 4), **ADT—apalutamide** (ESMO-MCBS v1.1 score: 4) or ADT—enzalutamide (ESMO-MCBS v1.1 score: 4)], which is recommended for first-line treatment [I, A]. Both strategies (NHA—ADT versus triplet therapy) have not been directly compared.
- In men with mHSPC, ADT alone should be used only in vulnerable men who cannot tolerate treatment intensification [III, C].

UpToDate “Overview of systemic treatment for recurrent or metastatic castration-sensitive prostate cancer” (This topic last updated: Jan 10, 2024)

“Patients with low-volume, low-risk disease

Choosing between options — For patients with low-volume, low-risk disease, we offer the combination of ADT with a novel hormonal agent (eg, enzalutamide, apalutamide, or abiraterone). There are no trials of ADT plus enzalutamide or apalutamide compared with ADT plus abiraterone in this setting. Given the lack of reliable comparative data, the choice of regimen is based on patient preferences regarding toxicities, co-morbidities, and potential of drug interactions. [...]

Patients with high-risk or high-volume disease [...]

Triplet therapy (preferred) — For patients with high-risk or high-volume metastatic disease, we offer triplet therapy with ADT, docetaxel, and a novel hormonal agent such as darolutamide or abiraterone.”

Wirksamkeit: Wirkung und Sicherheit im Vergleich zu anderen Arzneimitteln

Die Empfehlungen in den wichtigsten klinischen Guidelines zeigen, dass bisher auf Basis der klinischen Daten und aus Ermangelung direkter Vergleichs-Studien, ERLEADA (Apalutamid) als gleichwertig zu den Therapiealternativen betrachtet wird.

In den Leitlinien wird differenziert zwischen der Kombination aus zwei Wirkstoffen (ADT + novel hormone agent [NHA]) oder einer Triplet-Therapie. Die Leitlinien unterscheiden jedoch nicht zwischen den NHA Abirateron, Apalutamid oder Enzalutamid. Es wird festgehalten, dass keine direktvergleichenden Studien vorliegen.

In der S3 Leitlinie «Prostatakarzinom (Version 7.0 – Mai 2024)» werden die Studienergebnisse der drei Kombinationen ADT + Apalutamid, ADT + Enzalutamid und ADT + Abirateronacetat zusammengefasst:

Tabelle 21: Ergebnisse der RCT TITAN zur Kombinationstherapie mit Apalutamid
mediane Beobachtungszeit 22,7 Monate (rPFS) [1228], [1227] bzw. 44,0 Monate
(OS, Nebenwirkungen, Todesfälle) [1246]

Patientenzahl: n=1.052		ADT + Apalutamid	ADT + Placebo	Hazard Ratio (HR) (Konfidenzintervall), Signifikanz
Nutzen:	Medianes rPFS (Monate) (95 % KI)	68,2 (62,9- 72,9)	47,5 (42,1- 52,8)	HR 0,48 (0,39-0,60), p<0,001
	Medianes Gesamtüberleben ¹ (Monate) (95 % KI)	NE (NE – NE)	52,2 (41,9 – NE)	HR 0,65 (0,53-0,79), p<0,0001
Schaden:	Nebenwirkungen ²	49,4 %	41,7 %	Grad 3-4 Ereignisse
		20,2 %	4,4 %	Hautausschlag
		23,1 %	16,5 %	Hitzewallungen
		20,4 %	16,9 %	Fatigue
		19,5 %	15,9 %	Hypertonie
		20,6 %	21,1 %	Rückenschmerz
		19,7 %	15,6 %	Arthralgie
		10,5 %	17,5 %	Gewichtszunahme
		13,4 %	12,7 %	Schmerzen in Extremitäten
		7,4 %	10,2 %	Knochenschmerz
		11,1 %	4,7 %	Juckreiz
		11,3 %	11,0 %	Obstipation
		10,7 %	6,6 %	Diarrhoe
		13,2 %	13,7 %	Anämie
	Todesfälle (unerwünschte Ereignisse Grad 5)	20 (3,8 %)	17 (3,2 %)	

NE: nicht ermittelbar
¹ 39,5 % Crossover nach Entblindung der Studie; 2 unerwünschte Ereignisse in der „Safety“ Population in ≥10 % der Patienten eines der Behandlungsarme² behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse in der „Safety“ Population in ≥10 % der Patienten eines der Behandlungsarme

Tabelle 22: Ergebnisse der RCT ARCHES zur Kombinationstherapie mit Enzalutamid
mediane Beobachtungszeit 44,6 Monate [1250]

Patientenzahl: n=1.150		ADT + Enzalutamid	ADT + Placebo	HR (Konfidenzintervall), Signifikanz
Nutzen:	Medianes rPFS (Monate) (95 % KI) ¹	49,8 (47,3 – NE)	38,9 (28,2 – 46,2)	HR 0,63 (0,52-0,76)
	Medianes Gesamtüberleben ^{1,2} (Monate) (95 % KI)	NE (NE – NE)	NE (49,7 – NE)	HR 0,66 (0,53-0,81), p<0,001
Schaden:	Nebenwirkungen ³	39,2 %	27,9 %	Grad 3-4 Ereignisse
		29,9 %	22,8 %	Hitzewallungen
		25,0 %	16,0 %	Fatigue
		18,2 %	11,3 %	Arthralgie
		13,3 %	12,0 %	Rückenschmerz
		13,1 %	6,1 %	Bluthochdruck
		10,1 %	3,3 %	Stürze
	Todesfälle (unerwünschte Ereignisse Grad 5)	30 (5,2 %)	12 (2,1 %)	

NE: nicht ermittelbar
¹ 31,3 % Crossover nach Entblindung der Studie (nach im Median 21,5 Monaten)
² Sekundärer Studienendpunkt
³ unerwünschte Ereignisse in der „Safety“ Population in ≥10 % der Patienten eines der Behandlungsarme

STAMPEDE: Patientenzahl: n=1.003 LATITUDE: Patientenzahl: n=1.199		ADT + Abirateron	ADT (Studie)	HR (Konfidenzintervall); Signifikanz
Nutzen:	STAMPEDE			
	Gesamtüberleben nach 5 Jahren (M1, any risk)	60 % (55-64)	41 % (37-45)	0,60 (0,50-0,71); p<0,0001
	Gesamtüberleben nach 5 Jahren (M1, high-risk)	49 % (43-55)	28 % (22-34)	0,54 (0,43-0,69); p<0,0001
	Progressionsfreies Überleben nach 5 Jahren (95 % KI) (M1, any risk)	54 % (50-59)	37 % (33-42)	0,58; p<0,0001
	Progressionsfreies Überleben nach 5 Jahren (95 % KI) (M1, high-risk)	39 % (33-46)	25 % (19-31)	0,56 (0,46-0,72); p<0,0001
	LATITUDE			
	Medianes Überleben final, Monate (95 % KI)	53,3 (48,8-NE)	36,5 (33,5-40,0)	0,66 (0,56-0,78); p<0,0001
	Progressionsfreies Überleben, Monate (Interimsanalyse)	33,0	14,8 ¹	0,47 (0,39 - 0,55); p<0,001
Schaden:	Nebenwirkungen	62 %	47 %	Grad 3-4 Ereignisse
	(exemplarisch aus LATITUDE-Studie) ²	21 %	21 %	Rückenschmerzen
		38 %	22 %	Hypertonie
		15 %	13 %	Hitzewallungen
		16 %	14 %	Arthralgie
		23 %	4 %	Hypokaliämie
		14 %	15 %	Fatigue
		17 %	13 %	ALAT erhöht
		11 %	11 %	Obstipation
		12 %	12 %	Schmerzen in Extremitäten
STAMPEDE: Patientenzahl: n=1.003 LATITUDE: Patientenzahl: n=1.199		ADT + Abirateron	ADT (Studie)	HR (Konfidenzintervall); Signifikanz
		15 %	11 %	ASAT erhöht
		10 %	9 %	Periphere Ödeme
		14 %	15 %	Knochenschmerzen
		14 %	12 %	Hyperglykämie
		10 %	15 %	Anämie
	Todesfälle (unerwünschte Ereignisse Grad 5)	9 (1 %)	3 (<1 %)	
		38 (6 %)	(STAMPEDE)	
			25 (4 %)	
			(LATITUDE)	
NE: nicht ermittelbar				
LATITUDE und STAMPEDE unterschieden sich in den Einschlusskriterien;				
¹ Daten der Interimsanalyse, ² Unerwünschte Ereignisse jeglicher Ursache Art in der „Safety“-Population in ≥10 % der Patienten eines der Behandlungsarme				

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Die abschliessende Analyse der TITAN-Studie mit einer Nachbeobachtungszeit von rund vier Jahren zeigt, dass ERLEADA gegenüber Placebo zu einer signifikanten Verbesserung des Gesamtüberlebens führt (HR=0.65) und die Zeit bis zur Krankheitsprogression signifikant verlängert (HR=0.48), obschon ein grosser Anteil Patienten (ca. 40%) nach der Entblindung von Placebo auf ERLEADA wechselten.

Das Kriterium der Wirksamkeit wurde bereits bei der letzten Neuaufnahme nach Befristung als unbefristet erfüllt erachtet.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Zweckmässigkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

Die empfohlene Dosierung von ERLEADA beträgt 240 mg (4 Tabletten zu 60 mg oder 1 Tablette zu 240 mg) einmal täglich, in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT). Dazu stehen Pack-

ungen für einen 28-Tages-Zyklus (112 Tabletten zu 60 mg) zur Verfügung. Seit dem 01. März 2024 steht neu zusätzlich eine Packung mit 28 Tabletten zu 240 mg zur Verfügung und wird vergütet.

Beurteilung durch Zulassungsbehörden

EMA (EMA, 2019)

EMA bewertet die Kombination von ERLEADA + ADT zur Behandlung von Männern mit mHSPC positiv und verweist auf die signifikante und klinisch bedeutsame Verzögerung bis zur Krankheitsprogression sowie den signifikanten Überlebensvorteil. Das Sicherheitsprofil von ERLEADA bei mHSPC entspreche dem bereits bekannten Sicherheitsprofil beim nmCRPC von ERLEADA und sei handhabbar.

FDA

Wie in der Schweiz wurde ERLEADA auch in den USA zuerst in der Indikation des nicht-metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (nmCRPC) zugelassen. Auf Basis der positiven Bewertung bei nmCRPC wurde ERLEADA daraufhin auch für mHSPC zugelassen (FDA, 2019).

Beurteilung durch ausländische Institute

ERLEADA wird in den Bewertungen der ausländischen Institutionen als gleichwertige Therapieoption zu Therapiealternativen bewertet, oder ausdrücklich empfohlen und mit einem Zusatznutzen gegenüber dem Einsatz von ADT allein bewertet. Die veröffentlichten Langzeitdaten (Chi et al. 2021) waren dabei meist noch nicht Bestandteil der Bewertung.

IQWiG und GB-A (G-BA, 2020a)

Die zweckmässige Vergleichstherapie (zVT) wurde wie folgt definiert:

- Die konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Docetaxel mit oder ohne Prednison oder Prednisolon (nur für Patienten mit Fernmetastasen (M1-Stadium) und gutem Allgemeinzustand (nach ECOG / WHO 0 bis 1 bzw. Karnofsky Index $\geq 70\%$) oder
- Die konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit ZYTIGA und Prednison oder Prednisolon (nur für Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom)

Da eine direkte, vergleichende Studie zwischen zVT und ERLEADA nicht vorliegt, erfolgte ein adjustierter indirekter Vergleich (ADT als „Brückenkompator“), um ERLEADA mit den Docetaxel-Daten aus der STAMPEDE-Studie zu vergleichen. Insgesamt fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben, aber es konnte ein positiver Effekt für ERLEADA in Bezug auf die Nebenwirkungen gezeigt werden. Das IQWiG sah daher einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen (AWMF, 2021). Die Langzeitdaten waren nicht Bestandteil der IQWiG Bewertung.

NICE (NICE, 2021b) (NICE, 2021a)

NICE spricht für ERLEADA in Kombination mit ADT sowohl für die Behandlung von mHSPC, als auch für die Behandlung von nmCRPC eine positive Empfehlung aus. Bei mHSPC empfiehlt NICE den Einsatz von ERLEADA, wenn eine Behandlung mit Docetaxel nicht indiziert ist, bei nmCRPC für Patienten, die ein hohes Risiko der Metastasierung (gemessen am PSA-Level) aufweisen.

HAS (HAS, 2020)

HAS spricht ERLEADA in Kombination mit ADT zur Behandlung des mHSPC einen moderaten Zusatznutzen (ASMR III), analog zu Abirateron + ADT, im Vergleich zu ADT allein, zu. Die Langzeitdaten waren nicht Bestandteil der Bewertung.

TLV (TLV, 2021)

TLV gibt für ERLEADA in Kombination mit ADT zur Behandlung des mHSPC eine positive Bewertung ab. TLV bewertet, dass die Behandlung mit nur ADT und Docetaxel + ADT relevante Vergleichsalternativen zu ERLEADA + ADT darstellen. Die positive Bewertung begründet TLV damit, dass ERLEADA + ADT im Vergleich zu ADT allein eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verlängerung, sowohl des radiologisch bestätigten progressionsfreien Überlebens, als auch des Gesamtüberlebens zeigt. TLV zieht zudem die Schlussfolgerung, dass gezeigt wurde, dass ERLEADA + ADT bei mHSPC eine bessere Wirkung hat als Docetaxel + ADT.

CADTH (CADTH, 2020)

CADTH gibt für ERLEADA in Kombination mit ADT zur Behandlung des mHSPC eine positive Empfehlung ab und bezieht sich dabei auf die statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung des rPFS sowie des OS, bei einem handhabbaren Toxizitätsprofil sowie keiner Beeinträchtigung der Lebensqualität im Vergleich zu ADT allein. CADTH kommt zu dem Schluss, dass ein Bedarf an weniger toxischen Behandlungsoptionen in dieser Patientenpopulation besteht, den ERLEADA erfüllt. Die Langzeitdaten waren nicht Bestandteil der Bewertung.

Medizinischer Bedarf

Das Auftreten von Fernmetastasen bedeutet für die Patienten, dass das Prostatakarzinom nicht mehr heilbar ist. In diesem palliativen Erkrankungsstadium ist das Therapieziel, eine weitere Ausbreitung des Tumors zu verzögern, bei bestmöglichem Erhalt der Lebensqualität. Ein Fortschreiten der Krankheit zum kastrationsresistenten Prostatakarzinom (CRPC) führt zu einer signifikanten Verringerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Für Patienten mit Fernmetastasen liegt die 5-Jahres Überlebensrate bei lediglich 31% (ACS, 2022). ERLEADA kann bei der Behandlung des mHSPC einen Beitrag zur Verzögerung der Krankheitsprogression leisten und die Überlebenszeit verlängern (Chi et al., 2021).

Seit der letzten Beurteilung wird neu auch die Kombination aus ADT, Darolutamid und Docetaxel bei Patienten mit metastasiertem, hochvolumigem/hochrisiko mHSPC vergütet.

Zusammenfassung und Beurteilung der Zweckmässigkeit

Am 01. März 2024 wurde die neue Dosisstärke 240 mg von ERLEADA in die SL aufgenommen. Neue Beurteilungen durch ausländische Institute oder Zulassungsbehörden liegen nicht vor. Bezüglich Therapiealternativen gab es seit der letzten Beurteilung eine Neuerung: Zwischenzeitlich wurde auch die Kombination aus ADT, Darolutamid und Docetaxel bei Patienten mit metastasiertem, hochvolumigem/hochrisiko mHSPC in die Spezialitätenliste aufgenommen.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirtschaftlichkeit für das Arzneimittel unter folgenden Bedingungen als erfüllt:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) für ERLEADA:
Für den TQV wird lediglich XTANDI zu berücksichtigen. Die Vergütung von ZYTIGA ist auf Hochrisiko mHSPC und die Vergütung der NUBEQA Kombination auf Hochrisiko/Hochvolumen mHSPC eingeschränkt. Diese beiden Präparate sind somit enger indiziert und können deshalb im TQV nicht berücksichtigt werden. Für ZYTIGA ist ein weiterer Ausschlussgrund, dass dieses bereits patentabgelaufen ist.

Präparat (Wirkstoff)	Prackungsgrösse / Dosisstärke	FAP (01.05.2025)	Dosierung	Kosten für 28 Tage
XTANDI	40 mg, 112 Stk.	Fr. 2869.93	160 mg/d	Fr. 2'869.93
			TQV-Niveau	Fr. 2'869.93
			TQV-Preis	Fr. 2'869.93

- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs (APV) mit Datum vom 9. September 2025, Preisen aus allen 9 Referenzländern (A, B, D, DK, F, FI, NL, S, UK) und Wechselkursen zu Fr. 0.94/Euro, Fr. 1.23/GBP, Fr. 0.1263/DKK und Fr. 0.0836/SEK. Daraus resultieren für die verschiedenen Packungen folgende Preise:

	APV (FAP)
Filmtabletten, 60 mg, 4 Blister 28 Stück	Fr. 2'370.35
Filmtabletten, 240 mg, 2 Blister 14 Stück	Fr. 2'370.35

- APV und TQV werden je hälftig gewichtet,
- aus dem arithmetischen Mittel zwischen APV und TQV und unter Berücksichtigung eines FlatPrices resultieren folgende Preise:

	FAP	PP
Filmtabletten, 60 mg, 4 Blister 28 Stück	Fr. 2'620.14	Fr. 2'866.00

Filmtabletten, 240 mg, 2 Blister 14 Stück	Fr. 2'620.14	Fr. 2'866.00
---	--------------	--------------

- mit einer Limitierung:
Befristete Limitierung bis 31. Oktober 2028
*„Nach Kostengutsprache des Krankenversicherers mit vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.
ERLEADA wird vergütet in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC).“*
- mit Auflagen.

5 Die Neuaufnahme ist befristet bis zum 31. Oktober 2028.