

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der G-BA hat mit Schreiben vom 05.10.2011 das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Abirateronacetat gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgte auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU).

Fragestellung

Die vorliegende Nutzenbewertung bezieht sich auf die Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC) des erwachsenen Mannes und erfolgte getrennt für 2 Patientenpopulationen.

Best supportive care-Population

Die *best supportive care*-Population umfasst Patienten, für die eine weitere Therapie mit Docetaxel nicht mehr infrage kommt.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für diese Patientenpopulation ist die palliative Behandlung mit Dexamethason, Prednison, Prednisolon oder Methylprednisolon sowie *best supportive care* (BSC) (z. B. adäquate Schmerztherapie). Als BSC wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Ein erstes Ziel des vorliegenden Berichts ist damit die Bewertung des Zusatznutzens von Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon im Vergleich zu Dexamethason, Prednison, Prednisolon oder Methylprednisolon sowie BSC bei Patienten mit mCRPC, für die eine weitere Therapie mit Docetaxel nicht mehr infrage kommen.

Für diese Nutzenbewertung konnten Studien berücksichtigt werden, die einen Vergleich von Abirateronacetat zusammen mit Prednison / Prednisolon in Kombination mit BSC oder ohne BSC versus einer Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie untersuchten. In die Bewertung konnte eine Studie eingeschlossen werden. Die Bewertung erfolgte durch den in der eingeschlossenen Studie durchgeführten Vergleich von Abirateronacetat in Kombination mit Prednison und BSC (Abirateron / Prednison / BSC) mit einer Behandlung mit Prednison und BSC (Placebo / Prednison / BSC). Die Bewertung wurde bezüglich patientenrelevanter Endpunkte vorgenommen. Die in die Bewertung eingegangene Studie ist eine direkt vergleichende randomisierte kontrollierte Studie.

Docetaxel-Retherapie-Population

Die Docetaxel-Retherapie-Population umfasst Patienten, für die eine weitere Therapie mit Docetaxel noch infrage kommt.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für diese Patientenpopulation ist Docetaxel in Kombination mit Prednison oder Prednisolon.

Ein weiteres Ziel des vorliegenden Berichts ist damit die Bewertung des Zusatznutzens von Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon im Vergleich zu Docetaxel in Kombination mit Prednison oder Prednisolon bei Patienten mit mCRPC, für die eine weitere Therapie mit Docetaxel nicht mehr infrage kommt.

Ergebnisse

In die Nutzenbewertung ist eine relevante Studie eingegangen (Studie COU-AA-301), die Zulassungsstudie für Abirateronacetat. Diese Studie war doppelblind, randomisiert und placebokontrolliert. Die Studienmedikation bestand in einem Behandlungsarm aus Abirateronacetat + Prednison und im anderen Behandlungsarm aus Placebo + Prednison. Darüber hinaus haben die Patienten in beiden Behandlungsarmen zusätzlich BSC als Begleitmedikation erhalten, d. h., die Studie verglich Abirateron / Prednison / BSC mit Placebo / Prednison / BSC. Auf Basis dieser Studie waren Daten für die *best supportive care*-Population verfügbar. Für die Docetaxel-Retherapie-Population wurden keine ausreichenden Daten vorgelegt (s. u.).

***Best supportive care*-Population**

Das Verzerrungspotenzial der Studie, die in die Nutzenbewertung eingegangen ist, war sowohl auf Studienebene als auch für die einzelnen Endpunkte niedrig. Auf der Grundlage der vorliegenden Evidenz aus dieser Studie konnten aus den Daten Hinweise, z. B. für einen Zusatznutzen, abgeleitet werden.

Mortalität

Über die gesamte Beobachtungsdauer ergab die Behandlung mit Abirateronacetat / Prednison / BSC eine statistisch signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens im Vergleich zu einer Behandlung mit Placebo / Prednison / BSC. Es gibt einen Hinweis auf einen Zusatznutzen von Abirateronacetat / Prednison / BSC im Vergleich zu Prednison / BSC für diesen Endpunkt.

Morbidität

Die Behandlung mit Abirateronacetat / Prednison / BSC ergab eine statistisch signifikante Verlängerung der Zeit bis zum ersten skelettalen Ereignis und der Zeit bis zur Schmerzprogression im Vergleich zu einer Behandlung mit Placebo / Prednison / BSC. Es gibt einen Hinweis auf einen Zusatznutzen von Abirateronacetat / Prednison / BSC im Vergleich zu Prednison / BSC für beide Endpunkte.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Im Dossier des pU waren keine verwertbaren Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität verfügbar. Ein Zusatznutzen von Abirateronacetat / Prednison / BSC bezüglich des Endpunkts gesundheitsbezogene Lebensqualität ist nicht belegt.

Nebenwirkungen

Die Unterschiede der Anteile der Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UEs), UEs der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)-Grade 3 und 4, schwerwiegenden UEs (SUEs) und UEs, die zum Abbruch bzw. zum Tod führten, waren unter Abirateron / Prednison / BSC im Vergleich zu Placebo / Prednison / BSC jeweils nicht statistisch signifikant. Ein größerer / geringerer Schaden von Abirateronacetat / Prednison / BSC im Vergleich zu Prednison / BSC ist für diese 5 Endpunkte nicht belegt.

Docetaxel-Retherapie-Population

Zur Untersuchung des Zusatznutzens für die Docetaxel-Retherapie-Population legte der pU Studien für indirekte Vergleiche und weitere Untersuchungen vor. Um die Vollständigkeit des Studienpools für die indirekten Vergleiche und weiteren Untersuchungen sicherzustellen, sehen die Anforderungen an das Dossier des pU eine Recherche in Studienregistern vor. Da diese Recherche im Dossier nicht vorgelegt wurde, ist unklar, ob der Studienpool für die indirekten Vergleiche und die weiteren Untersuchungen vollständig ist. Deshalb wurden die Studien zu indirekten Vergleichen und weiteren Untersuchungen nicht für die Nutzenbewertung herangezogen. Unabhängig davon wären die vorgelegten Unterlagen aufgrund methodischer Mängel und inadäquater Interventionen nicht für die Nutzenbewertung verwertbar gewesen. Ein Zusatznutzen für die Docetaxel-Retherapie-Population ist nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse und unter Berücksichtigung von Endpunktkategorien und Effektgrößen werden das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens des Wirkstoffs Abirateronacetat wie folgt bewertet:

Für die *best supportive care*-Population liegt ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen von Abirateronacetat / Prednison / BSC gegenüber Prednison / BSC vor. Diese Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens basiert auf der Aggregation der auf Endpunktebene hergeleiteten Ausmaße des Zusatznutzens.

Für die Docetaxel-Retherapie-Population ist ein Zusatznutzen von Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon gegenüber Docetaxel in Kombination mit Prednison oder Prednisolon nicht belegt.

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.