

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Abirateronacetat (im Folgenden als Abirateron benannt) gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pU. Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.12.2017 übermittelt.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Abirateron in Kombination mit Prednison / Prednisolon (P) und Androgendeprivationstherapie (ADT, im Folgenden als Abirateron-P-ADT bezeichnet) im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC).

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Abirateron

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
1	Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ eine konventionelle Androgendeprivationstherapie (ADT)<sup>b</sup></li><li>▪ ggf. in Kombination mit einem nicht steroidalen Antiandrogen (Flutamid oder Bicalutamid)</li></ul>

a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  
b: operative Kastration oder medikamentöse Kastration durch Therapie mit LHRH-Analoga oder GnRH-Antagonisten  
ADT: Androgendeprivationstherapie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GnRH: Gonadotropin-freisetzendes-Hormon; pU: pharmazeutischer Unternehmer; LHRH: Luteinisierendes-Hormon-freisetzendes-Hormon; mHSPC: metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung des Zusatznutzens erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie und wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

#### Ergebnisse

##### *Studienpool und Studiencharakteristika*

In die vorliegende Nutzenbewertung werden die beiden Studien LATITUDE und STAMPEDE eingeschlossen.

Die LATITUDE-Studie ist eine Studie des pU, auf der die Zulassungserweiterung von Abirateron beim neu diagnostizierten Hochrisiko-mHSPC basiert. Die STAMPEDE-Studie ist

eine Studie Dritter, die gemäß den Angaben in den vorliegenden Unterlagen vom pU finanziell unterstützt wird und in die er inhaltlich beratend involviert ist.

### *LATITUDE*

Die Studie LATITUDE ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie zum Vergleich einer Behandlung mit Abirateron in Kombination mit Prednison und ADT (Abirateron-P-ADT) gegenüber einer Behandlung mit ADT plus einer zusätzlichen Gabe von Placebo.

In die Studie wurden erwachsene Patienten mit neu diagnostiziertem (innerhalb von 3 Monaten vor Randomisierung) Hochrisiko-mHSPC eingeschlossen. Das Vorliegen eines Hochrisiko-mHSPC war über das Vorhandensein von mindestens 2 der 3 folgenden Hochrisikofaktoren definiert: 1. Gleason-Score  $\geq 8$  im Primärtumor, 2.  $\geq 3$  vorhandene Knochenmetastasen und 3. Präsenz von viszerale Metastasen (ohne Zählung von Lymphknotenmetastasen). Das metastasierte Stadium musste durch die Präsenz von Fernmetastasen (M1) nachgewiesen sein. Nicht in die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit Hirnmetastasen, einem metastasierten Rezidiv, eingeschränkter kardialer, hämatologischer, hepatischer oder renaler Funktion, Erkrankungen der Nebenniere, unkontrolliertem Bluthochdruck oder einem Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status  $> 2$ . Als Vorbehandlung durften die Patienten vor Studienbeginn maximal 1-mal eine palliative Strahlentherapie oder chirurgische Therapie zur Linderung von Symptomen des metastasierten Stadiums erhalten haben, sofern diese Behandlung mindestens 28 Tage vor Behandlungsbeginn erfolgte. Zudem durften die Patienten innerhalb der 3 Monate vor Studienbeginn mit einer ADT vorbehandelt worden sein.

Insgesamt wurden 1209 Patienten bis Dezember 2014 in die Studie eingeschlossen und stratifiziert nach dem Vorhandensein von viszerale Metastasen (ja/nein) und ECOG Performance Status (0 oder 1 vs. 2) randomisiert. Es gehen Daten von 597 Patienten im Abirateron- und von 602 Patienten im Vergleichsarm in die Auswertung der Studie ein.

Die Patienten erhielten entweder Abirateron (1000 mg täglich) in Kombination mit Prednison (5 mg täglich) und einer ADT oder eine ADT sowie Abirateron und Prednison als Placebogabe. Die Wahl der geeigneten ADT-Therapie für den Patienten (chirurgisch oder medikamentös mittels Gabe von LHRH-Agonisten) war dem behandelnden Arzt freigestellt. Die Behandlung sollte bis Krankheitsprogression, Auftreten inakzeptabler Toxizität, Rücknahme der Einverständniserklärung oder Entscheidung des behandelnden Arztes durchgeführt werden. Die Patienten wurden nach Progression oder Abbruch der Behandlung mit Abirateron für die Auswertung des Gesamtüberlebens bis zu 60 Monate insgesamt oder bis zum Studienende nachbeobachtet.

Die LATITUDE-Studie wurde am 25.01.2013 initiiert und nach dem positiven Ergebnis einer geplanten Interimsanalyse für die Endpunkte Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben (Datenschnitt 31.10.2016) vorzeitig beendet.

### *STAMPEDE*

Die STAMPEDE-Studie ist eine randomisierte, offene, mehrarmige und mehrstufige Plattformstudie beim fortgeschrittenen oder metastasierten Prostatakarzinom zum Vergleich verschiedener systemischer Wirkstofftherapien.

In die STAMPEDE-Studie werden Patienten mit Prostatakarzinom eingeschlossen, für die eine langfristige ADT-Behandlung geplant ist, und deren Krankheitsbild einem der 3 folgenden Gruppen entspricht: 1. neu diagnostiziert mit vorhandenen Fernmetastasen oder Metastasen in Lymphknoten 2. neu diagnostiziert mit Hochrisiko-lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ohne Fernmetastasen oder Metastasen in Lymphknoten 3. rezidierte lokal-fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung, welche bereits mit Strahlentherapie und / oder Operation vorbehandelt ist. Für die vorliegende Nutzenbewertung sind ausschließlich die Patienten der Gruppe 1 mit Fernmetastasen relevant (siehe unten). Die Patienten aus Gruppe 1 und 2 durften innerhalb von 3 Monaten vor Studienbeginn eine ADT-Behandlung erhalten haben. Patienten mit Hirnmetastasen, kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Erkrankungen, eingeschränkter hämatologischer, hepatischer oder renaler Funktion, oder einem Weltgesundheitsorganisation (WHO) Performance-Status  $>2$ , werden nicht in die Studie eingeschlossen.

Die Studie STAMPEDE umfasst insgesamt 11 Studienarme (Arme A bis L). Für die vorliegende Nutzenbewertung ist allein der Vergleich zwischen dem Studienarm G (Abirateron-P-ADT) und dem Studienarm A (ADT, im Folgenden auch als Vergleichsarm bezeichnet) relevant. Insgesamt wurden 960 Patienten dem Abirateron-P-ADT-Arm und 957 Patienten dem Vergleichsarm (ADT) zugeteilt. Die Behandlung und Beobachtung der Patienten in diesen Studienarmen dauert noch an. Die Patienten erhalten entweder Abirateron (1000 mg täglich) in Kombination mit Prednison (5 mg täglich) und einer ADT oder eine ADT. Die ADT-Behandlung in der STAMPEDE-Studie kann chirurgisch oder medikamentös durch die Gabe von LHRH-Agonisten oder -Antagonisten erfolgen, die Wahl der ADT-Therapie ist dabei dem behandelnden Arzt freigestellt. Die Patienten werden bis zur Krankheitsprogression, inakzeptabler Toxizität oder Entscheidung des Arztes behandelt und nach Progression oder Abbruch der Behandlung unbegrenzt oder bis zur Rücknahme der Einverständniserklärung nachbeobachtet.

Von den für den Vergleich von Abirateron-P-ADT und ADT eingeschlossenen Patienten ist nur eine Teilpopulation relevant. Der pU legt deshalb im Dossier die Ergebnisse der Patienten mit Fernmetastasen (im Folgenden als M1-Patientenpopulation bezeichnet) vor. Diese umfasst 500 Patienten im Abirateron-P-ADT- und 502 Patienten im ADT-Arm. Von dieser Teilpopulation erfüllen ca. 6 % der Patienten nicht das Kriterium des neu diagnostizierten Prostatakarzinoms. Für die Überprüfung, ob es sich um Patienten mit Hochrisiko-mHSPC handelt, wurden aufgrund der Tatsache, dass keine einheitlich akzeptierte Definition vorliegt, die Kriterien der LATITUDE-Studie herangezogen. Aus den veröffentlichten Patientencharakteristika der M1-Patientenpopulation der Studie STAMPEDE geht nicht eindeutig

hervor, wie hoch der Anteil der Patienten ist, die der Hochrisikodefinition der Zulassungsstudie LATITUDE entsprechen.

### ***Einbezug der Studien in die Ableitung des Zusatznutzens***

Insgesamt bildet die M1-Patientenpopulation der STAMPEDE-Studie, trotz der beschriebenen Unsicherheiten, die Zielpopulation hinreichend ab und wird zusätzlich zur LATITUDE-Studie in die vorliegende Nutzenbewertung eingeschlossen. Im Vergleich der beiden Studien entsprechen die Patienten der LATITUDE-Studie jedoch eher der Zielpopulation der vorliegenden Nutzenbewertung als die M1-Patientenpopulation der STAMPEDE-Studie.

Grundsätzlich werden die Ergebnisse der LATITUDE- und STAMPEDE-Studie gemeinsam betrachtet. Bei maßgeblicher Heterogenität der Ergebnisse wird jedoch primär die LATITUDE-Studie für Nutzensaussagen herangezogen, da die Patientenpopulation der LATITUDE-Studie der Zielpopulation ähnlicher ist.

### ***Verzerrungspotenzial***

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird für die LATITUDE-Studie mit niedrig bewertet. Für die STAMPEDE-Studie liegt allerdings eine unvollständige Berichterstattung vor. Es fehlen ohne nähere Erläuterung zum Beispiel sämtliche geplante Auswertungen zu den Endpunkten EuroQol 5 Dimensions 5 Levels (EQ-5D-5L) und European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire -Core30 und -Prostate25 (EORTC QLQ-C30 und -PR25). Es ist unklar, ob das Nichtberichten der Ergebnisse ergebnisgesteuert erfolgte. Das Verzerrungspotenzial wird auf Studienebene als niedrig eingestuft. Die unvollständige Berichterstattung wird in der vorliegenden Bewertung endpunktspezifisch und in der Ableitung des Zusatznutzens berücksichtigt.

Auf Endpunktebene wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Gesamtüberleben (LATITUDE- und STAMPEDE-Studie) als niedrig eingestuft.

Für die LATITUDE-Studie wird, aufgrund der durch die Krankheitsprogression gesteuerten verschiedenen langen medianen Behandlungsdauern und den damit einhergehenden stark verschiedenen Beobachtungsdauern, das Verzerrungspotenzial für alle weiteren Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen, außer dem Abbruch wegen UE, als hoch bewertet. Für die STAMPEDE-Studie wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt (symptomatische) skelettbezogene Ereignisse als niedrig bewertet. Für weitere Endpunkte (außer dem Gesamtüberleben) wurden für die Studie keine für die vorliegende Nutzenbewertung relevanten Ergebnisse vorgelegt.

Auf Basis der verfügbaren Daten kann für den Endpunkt Gesamtüberleben und skelettbezogene Ereignisse maximal ein Beleg, für den Endpunkt Abbruch wegen UE maximal ein Hinweis und für alle anderen Endpunkte maximal ein Anhaltspunkt, beispielsweise für einen Zusatznutzen, abgeleitet werden.

## **Ergebnisse**

### *Gesamtüberleben*

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich in der Metaanalyse ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT. Daraus ergibt sich ein Beleg für einen Zusatznutzen von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT für diesen Endpunkt.

### *Morbidität – Skelettbezogene Ereignisse*

Für den Endpunkt skelettbezogene Ereignisse zeigt sich in der Metaanalyse eine bedeutsame unerklärte Heterogenität zwischen den Studien, sodass kein gepoolter Effektschätzer berechnet wurde. In beiden Studien zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT. Aufgrund der Unsicherheit, inwiefern die Studie STAMPEDE die Zielpopulation abbildet, wird primär die Studie LATITUDE betrachtet. Aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials für diesen Endpunkt in der LATITUDE-Studie kann zunächst nur ein Anhaltspunkt abgeleitet werden. Da die Effektschätzungen der beiden Studien zu diesem Endpunkt gleichgerichtet sind und für die STAMPEDE-Studie mit einem niedrigen Verzerrungspotenzial bewertet wurde, wird die Aussagesicherheit auf einen Hinweis heraufgestuft.

### *Morbidität – Symptomatik (EORTC QLQ-C30 und -PR25)*

Der Endpunkt Symptomatik wurde in der STAMPEDE-Studie anhand des Fragebogens EORTC QLQ-C30 und -PR25 zwar erhoben, jedoch wurden weder für die Gesamtpopulation noch für die M1-Patientenpopulation der Studie Ergebnisse berichtet. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### *Morbidität – Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)*

Für die LATITUDE-Studie zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT. Das Ausmaß dieses Effekts ist bei diesem nicht schwerwiegenden / nicht schweren Endpunkt aber nicht mehr als geringfügig.

Der Endpunkt Gesundheitszustand wurde in der STAMPEDE-Studie anhand der EQ-5D VAS zwar erhoben, jedoch wurden weder für die Gesamtpopulation, noch für die M1-Patientenpopulation der Studie Ergebnisse berichtet.

Insgesamt ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### *Morbidität – Schmerz*

In der LATITUDE-Studie zeigt sich für den Endpunkt Schmerz, ausgewertet anhand des stärksten Schmerzes (BPI-SF Item 3) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von

Abirateron-P-ADT gegenüber ADT. Daraus ergibt sich für den stärksten Schmerz (BPI-SF Item 3) ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT.

Der Endpunkt Schmerz wurde in der STAMPEDE-Studie anhand der Symptomskala Schmerz des EORTC QLQ-C30 zwar erhoben, jedoch wurden weder für die Gesamtpopulation, noch für die M1-Patientenpopulation der Studie Ergebnisse berichtet.

#### *Morbidität – Beeinträchtigung durch den Schmerz*

Für die Beeinträchtigung durch den Schmerz (BPI-SF Items 9 a–g) zeigt sich in der LATITUDE-Studie ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT. Das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' g) liegt allerdings nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs  $[-0,2; 0,2]$ . Damit lässt sich nicht ableiten, dass der Effekt relevant ist.

Es ergibt sich für den Endpunkt Beeinträchtigung durch den Schmerz (BPI-SF Items 9 a–g) kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

#### *Morbidität – Fatigue*

In der LATITUDE-Studie zeigt sich für den Endpunkt Fatigue, ausgewertet anhand der stärksten Fatigue (BFI Item 3), ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT. Das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' g) liegt allerdings nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs  $[-0,2; 0,2]$ . Damit lässt sich nicht ableiten, dass der Effekt relevant ist. Es ergibt sich für die stärkste Fatigue kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Der Endpunkt Fatigue wurde in der STAMPEDE-Studie anhand der Symptomskala Fatigue des EORTC QLQ-C30 zwar erhoben, jedoch wurden weder für die Gesamtpopulation, noch für die M1-Patientenpopulation der Studie Ergebnisse berichtet.

#### *Morbidität – Beeinträchtigung durch Fatigue*

In der LATITUDE-Studie zeigt sich für die Beeinträchtigung durch Fatigue (BFI Items 4 a–f) ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT. Das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' g) liegt allerdings nicht vollständig außerhalb des klinischen Irrelevanzbereichs  $[-0,2; 0,2]$ . Damit lässt sich nicht ableiten, dass der Effekt relevant ist.

Es ergibt sich für den Endpunkt Beeinträchtigung durch Fatigue kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

*Gesundheitsbezogene Lebensqualität (FACT-P)*

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität, erhoben anhand des Fragebogens FACT-P in der LATITUDE-Studie, zeigt sich im FACT-P-Gesamtscore ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT.

*Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30)*

Der Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der STAMPEDE-Studie zwar anhand des Fragenbogens EORTC QLQ-C30 erhoben, jedoch wurden weder für die Gesamtpopulation noch für die M1-Patientenpopulation der Studie Ergebnisse berichtet. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

*Nebenwirkungen – schwere UEs (CTCAE Grad 3–4)*

Für den Endpunkt schwere UE lagen nur für die LATITUDE-Studie Ergebnisse vor. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT in der LATITUDE-Studie. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT.

*Nebenwirkungen – Herzinsuffizienz*

Für den Endpunkt Herzinsuffizienz, erhoben für die LATITUDE-Studie, liegen keine verwertbaren Daten als Ereigniszeitanalysen vor.

*Nebenwirkungen – ischämische Herzerkrankungen*

Für den Endpunkt ischämische Herzerkrankungen, erhoben für die LATITUDE-Studie, liegen keine verwertbaren Daten als Ereigniszeitanalysen vor.

*Nebenwirkungen – Hypokaliämie (CTCAE Grad 3–4)*

Für den Endpunkt Hypokaliämie (CTCAE Grad 3–4) lagen nur für die LATITUDE-Studie Ergebnisse vor. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT für die LATITUDE-Studie. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT.

*Nebenwirkungen – Alanin Aminotransferase erhöht (CTCAE Grad 3–4)*

Für den Endpunkt Alanin Aminotransferase erhöht (CTCAE Grad 3–4) lagen nur für die LATITUDE-Studie Ergebnisse vor. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT in der LATITUDE-Studie. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT.

*Nebenwirkungen – Aspartat Aminotransferase erhöht (CTCAE Grad 3–4)*

Für den Endpunkt Aspartat Aminotransferase erhöht (CTCAE Grad 3–4) lagen nur für die LATITUDE-Studie Ergebnisse vor. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT.

*Weitere Endpunkte*

Für die Endpunkte symptomatische lokale Progression, schwerwiegende UEs (SUEs), Abbrüche wegen UEs und Flüssigkeitsretention / Ödeme zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Daraus ergibt kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen bzw. geringeren oder höheren Schaden von Abirateron-P-ADT gegenüber ADT für diese Endpunkte.

**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

In der zusammenfassenden Betrachtung verbleibt ein Beleg, ein Hinweis und Anhaltspunkte für positive Effekte von Abirateron in den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Anhaltspunkte für negative Effekte in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen.

Den positiven Effekten geringen, beträchtlichen und erheblichen Ausmaßes stehen negative Effekte gleichen Ausmaßes gegenüber. Zum anderen liegen für 2 Schadenendpunkte keine verwertbaren Ergebnisse vor.

Für die STAMPEDE-Studie liegen für mehrere zwar erhobene, aber nicht berichtete Endpunkte keine Ergebnisse vor. Es ist allerdings nicht davon auszugehen, dass diese das Gesamtergebnis der vorliegenden Nutzenbewertung maßgeblich negativ beeinflussen würden.

Insgesamt gibt es für Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-mHSPC einen Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Abirateron-P-ADT im Vergleich zu ADT.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Abirateron.

Tabelle 3: Abirateron – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ eine konventionelle Androgendeprivationstherapie (ADT)<sup>b</sup></li> <li>▪ ggf. in Kombination mit nicht steroidalen Antiandrogenen (Flutamid oder Bicalutamid)</li> </ul>	Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen <sup>c</sup>
<p>a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.            b: operative Kastration oder medikamentöse Kastration durch Therapie mit LHRH-Analoga oder GnRH-Antagonisten            c: Patienten mit Hirnmetastasen oder einem ECOG / WHO Performance Status &gt; 2 wurden in den Studien LATITUDE und STAMPEDE nicht untersucht            ADT: Androgendeprivationstherapie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GnRH: Gonadotropin-freisetzendes-Hormon; pU: pharmazeutischer Unternehmer; LHRH: Luteinisierendes-Hormon-freisetzendes-Hormon; mHSPC: metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom</p>		

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