

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Relugolix gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 14.10.2022 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Relugolix im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Relugolix (mehreseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom ^b		
1	Patienten, für die eine lokale Therapie infrage kommt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ radikale Prostatektomie, gegebenenfalls in Kombination mit einer Lymphadenektomie oder ▪ perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer konventionellen Androgendeprivation^c oder Bicalutamid oder ▪ perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer HDR-Brachytherapie (nur für Patienten der klinischen Kategorie cT3)
2	Patienten, für die eine lokale Therapie nicht infrage kommt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ die konventionelle Androgendeprivation^c oder ▪ Bicalutamid
3	Patienten mit PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie	Patientenindividuelle Therapie ^d unter Auswahl von <ul style="list-style-type: none"> ▪ Salvageprostatektomie, ▪ perkutaner Salvagestrahlentherapie und ▪ perkutaner Salvagestrahlentherapie in Kombination mit einer konventionellen Androgendeprivation^c oder Bicalutamid; unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Progressionsrisikos

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Relugolix (mehreseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) ^{e, f}		
4a	Patienten, für die eine Kombinationsbehandlung infrage kommt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ konventionelle Androgendeprivation^c in Kombination mit Apalutamid oder ▪ konventionelle Androgendeprivation^c in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon (nur für Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko- Prostatakarzinom) oder ▪ konventionelle Androgendeprivation^c in Kombination mit Docetaxel mit oder ohne Prednison oder Prednisolon oder ▪ konventionelle Androgendeprivation^c in Kombination mit Enzalutamid
4b	Patienten, für die eine Kombinationsbehandlung nicht infrage kommt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ konventionelle Androgendeprivation^c
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass keine Fernmetastasierung (M0) vorliegt. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass die individuelle therapeutische Entscheidung in der Zielpopulation gegen eine langfristige Beobachtung getroffen wurde. Das beobachtende Abwarten wird daher im vorliegenden Fall nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.</p> <p>c. Unter konventioneller Androgendeprivation wird gemäß G-BA im Rahmen des vorliegenden Anwendungsgebietes die operative Kastration oder die medikamentöse Kastration durch Therapie mit GnRH-Agonisten oder GnRH-Antagonisten verstanden. Zur Umsetzung einer medikamentösen Kastration im Rahmen einer konventionellen Androgendeprivation werden die Wirkstoffe Buserelin, Leuprorelin, Goserelin, Triptorelin (GnRH-Agonisten) sowie Degarelix (GnRH-Antagonist) als geeignet erachtet. Im Rahmen einer klinischen Studie wird dabei die Auswahl von nur einem dieser Wirkstoffe (Single-Komparator-Studie) als ausreichend erachtet.</p> <p>d. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß G-BA erwartet, dass der Studienärztin oder dem Studienarzt eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie).</p> <p>e. Es wird davon ausgegangen, dass eine Fernmetastasierung (M1) vorliegt.</p> <p>f. Gemäß G-BA ist nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse eine alleinige konventionelle Androgendeprivation nur für Patienten mit mHSPC, für die hinsichtlich etwaiger Komorbiditäten und dem Allgemeinzustand eine Kombinationstherapie – zusätzliche Therapie zur konventionellen Androgendeprivation – nicht infrage kommt, indiziert (Fragestellung 4b).</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GnRH: Gonadotropin freisetzendes Hormon; HDR: high dose rate; mHSPC: metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom; PSA: prostataspezifisches Antigen</p>		

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

In der vorliegenden Nutzenbewertung werden für die vom G-BA und pU benannten Teilpopulationen a bis c und d1, d2 die Bezeichnungen Fragestellungen 1 bis 3 und 4a, 4b entsprechend der Fragestellungen in Tabelle 2 verwendet.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

Nachfolgend wird zunächst die Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung adressiert, da der pU nur für diese Fragestellung Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Relugolix vorgelegt hat. Im Anschluss werden die Fragestellungen 1 und 3 sowie die Fragestellungen 4a und 4b jeweils gemeinsam adressiert.

Fragestellung 2: Patienten, für die eine lokale Therapie nicht infrage kommt

Studienpool und Studiendesign

Für die Nutzenbewertung wird eine Teilpopulation der Studie HERO herangezogen. Die Studie HERO ist eine offene RCT zum Vergleich von Relugolix mit Leuprorelin bei Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom. Die Patienten mussten nach Meinung des Prüfarztes bzw. der Prüfarztin als Kandidaten für eine mindestens 1-jährige Androgendeprivationstherapie (ADT) zur Behandlung des fortgeschrittenen hormonsensitiven Prostatakarzinoms infrage kommen. Eingeschlossen wurden Patienten, deren Erkrankung eines der folgenden Kriterien erfüllte:

- Nachweis eines biochemischen (prostataspezifisches Antigen [PSA]) oder klinischen Rezidivs nach einer kurativen lokalen Erstbehandlung und kein Kandidat für eine operative Salvagetherapie (nachfolgend Gruppe A benannt) oder
- neu diagnostizierte, metastasierte Erkrankung (nachfolgend Gruppe B benannt) oder
- fortgeschrittene, lokalisierte Erkrankung, deren Heilung durch eine lokale Erstbehandlung (operativer Eingriff oder Bestrahlung) mit kurativer Intention unwahrscheinlich ist (nachfolgend Gruppe C benannt).

Bei den Patienten durfte keine vorherige chirurgische Kastration vorliegen. Auch durften die Patienten noch nicht länger als 18 Monate mit einem Gonadotropin freisetzendes Hormon (GnRH)-Analogon oder einer anderen Form der ADT (Östrogen oder Antiandrogen) behandelt worden sein. Bei einer Behandlungsdauer ≤ 18 Monate musste die Therapie mindestens 3 Monate vor Studienbeginn abgeschlossen sein. Der Einschluss war auf Patienten mit Eastern-Cooperative-Oncology-Group-Performance-Status(ECOG-PS) ≤ 1 beschränkt.

1078 Patienten wurden im Verhältnis 2:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Relugolix (N = 719) oder Leuprorelin (N = 359) zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Region (Nord- und Südamerika / Europa / Asien und die restlichen Regionen), dem Vorhandensein eines metastasierten Prostatakarzinoms (ja / nein) und Alter bei Studienbeginn (≤ 75 / > 75 Jahre).

Die Behandlung mit Relugolix erfolgte als tägliche orale Gabe (an Tag 1 360 mg, ab Tag 2 120 mg) entsprechend der Fachinformation. Die Behandlung mit Leuprorelin erfolgte alle 12 Wochen als subkutane Depot-Injektion. Die Behandlung mit 11,25 mg Leuprorelin in Japan, Taiwan und China sowie mit 22,5 mg Leuprorelin in den restlichen Ländern erfolgte entsprechend den jeweiligen Fachinformationen. In den ersten 4 Wochen und ggfs. länger war im Leuprorelinarm weitestgehend entsprechend der Fachinformation die Gabe eines Antiandrogens im Ermessen der Prüferin bzw. des Prüfers möglich.

Die Behandlung erfolgte in beiden Studienarmen für maximal 48 Wochen oder bis zur inakzeptablen Toxizität, Dosisunterbrechung von Relugolix > 10 Tagen oder Rückzug der Einwilligungserklärung. Eine ergänzende Radiotherapie, Kryotherapie, oder ein Hochfrequenz-ultraschall waren frühestens 2 Monate nach Beginn der Behandlung erlaubt. Palliative Bestrahlungen von Bereichen außerhalb der Prostata waren jedoch bereits vorher erlaubt.

Primärer Endpunkt der Studie war die anhaltende Testosteronsuppression auf Kastrationsniveau. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte waren das Gesamtüberleben, Endpunkte zur Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und unerwünschten Ereignissen (UEs).

Relevante Teilpopulation

Für Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung wird die Teilpopulation der Patienten ohne Fernmetastasierung herangezogen. Es besteht eine Unsicherheit, ob für alle Patienten dieser Teilpopulation gemäß Fragestellung 2 eine lokale Therapie nicht mehr infrage gekommen wäre. Die Unsicherheit wird bei der Aussagesicherheit berücksichtigt.

Datenschnitte

Es werden die Ergebnisse der finalen Analyse mit Datenbankschluss vom 23.09.2020 herangezogen.

Verzerrungspotenzial

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie HERO als niedrig eingestuft.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu den Endpunkten Gesamtüberleben, schwerwiegende UEs (SUEs) und schwere UEs wird als niedrig bewertet.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu den mittels EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) Quality of Life Questionnaire – Core 30 (QLQ-C30) und EORTC Quality of Life Questionnaire – Prostate 25 (QLQ-PR25) erhobenen Endpunkten zur Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird nicht bewertet, da der pU nicht die geforderten Analysen mit einem Responsekriterium von ≥ 10 Punkten vorlegt.

Für den Endpunkt Gesundheitszustand, erhoben mit der EQ-5D visuelle Analogskala (VAS), wird das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse aufgrund der fehlenden Verblindung bei subjektiver Endpunkterhebung sowie aufgrund des unklaren Anteils der in die Auswertung eingegangenen Patienten als hoch bewertet.

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs wird das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse aufgrund der fehlenden Verblindung bei subjektiver Entscheidung zum Abbruch als hoch bewertet.

Ergebnisse

Mortalität

Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Relugolix im Vergleich zu Leuprorelin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

Symptomatik (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25)

Für die Endpunkte der Symptomatik erfasst mit dem EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 liegen nicht die geforderten Analysen mit einem Responsekriterium von ≥ 10 Punkten vor. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Relugolix im Vergleich zu Leuprorelin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitszustand (EQ-5D visuelle Analogskala [VAS])

Der Gesundheitszustand wurde mit der EQ-5D VAS erfasst. Es wird die Zeit bis zur Verschlechterung um ≥ 15 Punkte herangezogen.

Für den Endpunkt Gesundheitszustand zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Relugolix im Vergleich zu Leuprorelin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25

Für die Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfasst mit dem EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 liegen nicht die geforderten Analysen mit einem Responsekriterium von ≥ 10 Punkten vor. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Relugolix im Vergleich zu Leuprorelin, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

SUEs, schwere UEs, Abbruch wegen UEs

Für die Endpunkte SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Relugolix im Vergleich zu Leuprorelin, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Spezifische UEs

Es wurden keine spezifischen UEs ausgewählt.

Fragestellungen 1 und 3: Patienten, für die eine lokale Therapie infrage kommt, und Patienten mit PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie

Ergebnisse

Der pU legt für die Bewertung des Zusatznutzens von Relugolix im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, für die eine lokale Therapie infrage kommt (Fragestellung 1), und Patienten mit PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie (Fragestellung 3) keine Daten vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Relugolix im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, für die eine lokale Therapie infrage kommt (Fragestellung 1), und Patienten mit PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie (Fragestellung 3) liegen keine Daten vor. Daraus ergibt sich weder für Fragestellung 1 noch für Fragestellung 3 ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Relugolix im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Fragestellungen 4a und 4b: Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom, für die eine Kombinationsbehandlung infrage bzw. nicht infrage kommt

Ergebnisse

Der pU legt für die Bewertung des Zusatznutzens von Relugolix im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC), für die eine Kombinationsbehandlung infrage kommt (Fragestellung 4a) bzw. nicht infrage kommt (Fragestellung 4b) keine Daten vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Relugolix im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patienten mit mHSPC, für die eine Kombinationsbehandlung infrage kommt (Fragestellung 4a) bzw. nicht infrage kommt (Fragestellung 4b) liegen keine Daten vor.

Daraus ergibt sich bei Patienten mit mHSPC weder für Fragestellung 4a noch für Fragestellung 4b der vorliegenden Nutzenbewertung ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Relugolix im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Relugolix im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Fragestellung 2: Patienten, für die eine lokale Therapie nicht infrage kommt

In der Gesamtschau zeigen sich weder positive noch negative Effekte. Für die Endpunkte zur Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, erhoben mit dem EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25, legt der pU nicht die geforderten Analysen mit einem Responsekriterium von ≥ 10 Punkten vor. Bei Betrachtung der Ergebnisse mit einem Responsekriterium von ≥ 15 Punkten zeigt sich in keiner Skala ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bzw. ist der Effekt in der Skala Diarrhö des EORTC QLQ-C30 nicht mehr als geringfügig. Für die Skala Miktionsbeschwerden des EORTC QLQ-PR25 liegt bei Anwendung des Responsekriteriums von ≥ 10 Punkten möglicherweise ein negativer Effekt vor.

Es ergibt sich zusammenfassend für Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, für die eine lokale Therapie nicht infrage kommt, kein Zusatznutzen von Relugolix gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Fragestellungen 1 und 3: Patienten, für die eine lokale Therapie infrage kommt, und Patienten mit PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie

Der pU legt für die Bewertung des Zusatznutzens von Relugolix im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, für die eine lokale Therapie infrage kommt (Fragestellung 1), und Patienten mit PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie (Fragestellung 3) keine Daten vor. Ein Zusatznutzen ist für diese Patienten nicht belegt.

Fragestellungen 4a und 4b: Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom, für die eine Kombinationsbehandlung infrage bzw. nicht infrage kommt

Der pU legt für die Bewertung des Zusatznutzens von Relugolix im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patienten mit mHSPC, für die eine Kombinationsbehandlung infrage kommt (Fragestellung 4a) bzw. nicht infrage kommt (Fragestellung 4b), keine Daten vor. Ein Zusatznutzen ist für diese Patienten nicht belegt.

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

Tabelle 3: Relugolix – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom ^b			
1	Patienten, für die eine lokale Therapie infrage kommt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ radikale Prostatektomie, gegebenenfalls in Kombination mit einer Lymphadenektomie oder ▪ perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer konventionellen Androgendeprivation^c oder Bicalutamid oder ▪ perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer HDR-Brachytherapie (nur für Patienten der klinischen Kategorie cT3) 	Zusatznutzen nicht belegt
2	Patienten, für die eine lokale Therapie nicht infrage kommt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ die konventionelle Androgendeprivation^c oder ▪ Bicalutamid 	Zusatznutzen nicht belegt ^d
3	Patienten mit PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie	Patientenindividuelle Therapie ^e unter Auswahl von <ul style="list-style-type: none"> ▪ Salvageprostatektomie, ▪ perkutaner Salvagestrahlentherapie und ▪ perkutaner Salvagestrahlentherapie in Kombination mit einer konventionellen Androgendeprivation^c oder Bicalutamid; unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Progressionsrisikos	Zusatznutzen nicht belegt
Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) ^{f, g}			
4a	Patienten, für die eine Kombinationsbehandlung infrage kommt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ konventionelle Androgendeprivation^c in Kombination mit Apalutamid oder ▪ konventionelle Androgendeprivation^c in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon (nur für Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-Prostatakarzinom) oder ▪ konventionelle Androgendeprivation^c in Kombination mit Docetaxel mit oder ohne Prednison oder Prednisolon oder ▪ konventionelle Androgendeprivation^c in Kombination mit Enzalutamid 	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 3: Relugolix – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
4b	Patienten, für die eine Kombinationsbehandlung nicht infrage kommt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ konventionelle Androgendeprivation^c 	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass keine Fernmetastasierung (M0) vorliegt. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass die individuelle therapeutische Entscheidung in der Zielpopulation gegen eine langfristige Beobachtung getroffen wurde. Das beobachtende Abwarten wird daher im vorliegenden Fall nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.</p> <p>c. Unter konventioneller Androgendeprivation wird gemäß G-BA im Rahmen des vorliegenden Anwendungsgebietes die operative Kastration oder die medikamentöse Kastration durch Therapie mit GnRH-Agonisten oder GnRH-Antagonisten verstanden. Zur Umsetzung einer medikamentösen Kastration im Rahmen einer konventionellen Androgendeprivation werden die Wirkstoffe Buserelin, Leuprorelin, Goserelin, Triptorelin (GnRH-Agonisten) sowie Degarelix (GnRH-Antagonist) als geeignet erachtet. Im Rahmen einer klinischen Studie wird dabei die Auswahl von nur einem dieser Wirkstoffe (Single-Komparator-Studie) als ausreichend erachtet.</p> <p>d. In die Studie HERO wurden nur Patienten mit einem ECOG-PS von 0 oder 1 eingeschlossen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patienten mit einem ECOG-PS ≥ 2 übertragen werden können.</p> <p>e. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß G-BA erwartet, dass der Studienärztin oder dem Studienarzt eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie).</p> <p>f. Es wird davon ausgegangen, dass eine Fernmetastasierung (M1) vorliegt.</p> <p>g. Gemäß G-BA ist nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse eine alleinige konventionelle Androgendeprivation nur für Patienten mit mHSPC, für die hinsichtlich etwaiger Komorbiditäten und dem Allgemeinzustand eine Kombinationstherapie – zusätzliche Therapie zur konventionellen Androgendeprivation – nicht infrage kommt, indiziert (Fragestellung 4b).</p> <p>Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GnRH: Gonadotropin freisetzendes Hormon; HDR: high dose rate; mHSPC: metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom; PSA: prostataspezifisches Antigen</p>			

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