

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)

Relugolix (Prostatakarzinom, fortgeschritten, hormonsensitiv)

Vom 6. April 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. April 2023 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 3. Mai 2023 (BAnz AT 26.05.2023 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Relugolix wie folgt ergänzt:**

## Relugolix

Beschluss vom: 6. April 2023

In Kraft getreten am: 6. April 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 29. April 2022):**

Orgovyx ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 6. April 2023):**

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

## **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### a) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, die für eine lokale Therapie infrage kommen

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Radikale Prostatektomie, gegebenenfalls in Kombination mit einer Lymphadenektomie  
*oder*
- Perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer konventionellen Androgendeprivation oder Bicalutamid  
*oder*
- Perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer HDR-Brachytherapie (nur für Patienten der klinischen Kategorie cT3)

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Relugolix gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

### b) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, die nicht für eine lokale Therapie infrage kommen

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- die konventionelle Androgendeprivation  
*oder*
- Bicalutamid

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Relugolix gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

c) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom und PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von
  - Salvageprostatektomie,
  - perkutaner Salvagestrahlentherapie und
  - perkutaner Salvagestrahlentherapie in Kombination mit einer konventionellen Androgendeprivation oder Bicalutamid;unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Progressionsrisikos.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Relugolix gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

d) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC)

d1) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC), die für eine Kombinationsbehandlung infrage kommen

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- die konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Apalutamid  
*oder*
- die konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon (nur für Patienten mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-Prostatakarzinom)  
*oder*
- die konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Docetaxel mit oder ohne Prednison oder Prednisolon  
*oder*
- die konventionelle Androgendeprivation in Kombination mit Enzalutamid

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Relugolix gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

d2) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC), die nicht für eine Kombinationsbehandlung infrage kommen

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- die konventionelle Androgendeprivation

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Relugolix gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:**

- a) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, die für eine lokale Therapie infrage kommen

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- b) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, die nicht für eine lokale Therapie infrage kommen

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie MVT-601-3201 (HERO): Relugolix vs. Leuprorelin

Studiendesign: offen, randomisiert, kontrolliert

Finale Analyse zum Datenbankschluss am 23.09.2020

Relevante Teilpopulation: Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, die nicht für eine lokale Therapie infrage kommen

### Mortalität

Endpunkt	Relugolix		Leuprorelin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Gesamtüberleben</b>					
	427	n.e. 3 (0,7)	213	n.e. 4 (1,9)	0,36 [0,08;1,62]; 0,185

### Morbidität

Endpunkt	Relugolix		Leuprorelin		Intervention vs. Kontrolle
	N <sup>e</sup>	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <sup>h</sup> <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N <sup>e</sup>	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <sup>h</sup> <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>EORTC QLQ-C30 Symptomatik<sup>i,j</sup></b>					
Fatigue	k. A.	2,9 [2,8; 4,7] 304 (71,2)	k. A.	5,6 [2,9; 8,3] 147 (69,0)	1,14 [0,93; 1,39]; 0,205
Übelkeit und Erbrechen	k. A.	n. e. 90 (21,1)	k. A.	n. e. 47 (22,1)	0,93 [0,65; 1,32]; 0,685
Schmerzen	k. A.	11,1 [8,5; 11,2] 211 (49,4)	k. A.	11,2 [10,8; n. b.] 96 (45,1)	1,14 [0,90; 1,46]; 0,278
Dyspnoe	k. A.	11,5 [11,5; n. b.] 138 (32,3)	k. A.	11,3 [11,2; n. b.] 78 (36,6)	0,84 [0,63; 1,11]; 0,213
Schlaflosigkeit	k. A.	8,5 [8,3; 11,3] 220 (51,5)	k. A.	11,0 [8,2; n. b.] 108 (50,7)	1,06 [0,84; 1,34]; 0,628

Appetitverlust	k. A.	n. e. 99 (23,2)	k. A.	n. e. 44 (20,7)	1,11 [0,77; 1,58]; 0,580
Verstopfung	k. A.	11,5 [11,5; n. b.] 146 (34,2)	k. A.	n. e. 62 (29,1)	1,16 [0,86; 1,57]; 0,319
Diarrhö	k. A.	n. e. 139 (32,6)	k. A.	n. e. 50 (23,5)	1,45 [1,05; 2,00]; 0,026

Endpunkt	Relugolix		Leuprorelin		Intervention vs. Kontrolle
	N <sup>e</sup>	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N <sup>e</sup>	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>EORTC QLQ-PR25 Symptomatik</b> <sup>ij</sup>					
Miktionsbeschwerden	k. A.	11,1 [8,5; n. b.] 199 (46,6)	k. A.	11,3 [11,2; n. b.] 84 (39,4)	1,28 [0,99; 1,66]; 0,057
Darmsymptomatik	k. A.	n. e. 94 (22,0)	k. A.	n. e. 36 (16,9)	1,31 [0,89; 1,92]; 0,170
hormonbehandlungsbezogene Symptome	k. A.	3,0 [2,9; 5,5] 308 (72,1)	k. A.	3,0 [2,8; 5,6] 150 (70,4)	1,05 [0,86; 1,27]; 0,646
Inkontinenzhilfe	keine geeigneten Daten <sup>k</sup>				

Endpunkt	Relugolix		Leuprorelin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Gesundheitszustand</b>					
EQ-5D VAS <sup>c</sup>	k.A. <sup>d</sup>	n.e. 107 (25,1 <sup>e</sup> )	k.A.	11,5 [11,3; n.b.] 60 (28,2 <sup>e</sup> )	0,89 [0,65; 1,22]; 0,465

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Relugolix		Leuprorelin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>EORTC QLQ-C30<sup>j,l</sup></b>					
globaler Gesundheitsstatus	k. A.	11,1 [8,3; 11,2] 215 (50,4)	k. A.	11,1 [8,5; n. b.] 101 (47,4)	1,06 [0,84; 1,35]; 0,608
körperliche Funktion	k. A.	n. e. [11,3; n. b.] 159 (37,2)	k. A.	n. e. [11,2; n. b.] 82 (38,5)	0,96 [0,74; 1,26]; 0,775
Rollenfunktion	k. A.	11,2 [11,0; n. b.] 200 (46,8)	k. A.	11,2 [11,1; n. b.] 90 (42,3)	1,19 [0,93; 1,52]; 0,176
emotionale Funktion	k. A.	11,5 [11,5; n. b.] 113 (26,5)	k. A.	11,7 [n. b.] 61 (28,6)	0,91 [0,67; 1,25]; 0,561
kognitive Funktion	k. A.	11,2 [11,0; n. b.] 198 (46,4)	k. A.	11,1 [8,3; n. b.] 103 (48,4)	0,94 [0,74; 1,20]; 0,626
soziale Funktion	k. A.	11,2 [11,1; n. b.] 186 (43,6)	k. A.	11,2 [9,0; n. b.] 96 (45,1)	0,93 [0,73; 1,19]; 0,572

Endpunkt	Relugolix		Leuprorelin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>EORTC QLQ-PR25<sup>j,l</sup></b>					
sexuelle Aktivität	k. A.	n. e. 102 (23,9)	k. A.	n. e. 65 (30,5)	0,76 [0,55; 1,03]; 0,078
Sexualfunktion	keine geeigneten Daten <sup>k</sup>				

## Nebenwirkungen

Endpunkt	Relugolix		Leuprorelin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] <sup>f</sup> p-Wert <sup>g</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)</b>					
	427	396 (92,7)	213	201 (94,4)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
	427	40 (9,4)	213	27 (12,7)	0,74 [0,47; 1,17]; 0,204
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)</b>					
		64 (15,0)	213	35 (16,4)	0,91 [0,63; 1,33]; 0,736
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen</b>					
		12 (2,8)	213	1 (0,5)	5,99 [0,78; 45,73]; 0,05

Endpunkt	Relugolix		Leuprorelin		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert <sup>m</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>MACE</b>					
<b>MACE (SUEs)<sup>n</sup></b>	427	2 (0,5)	213	8 (3,8)	0,12 [0,03; 0,58]; 0,002
kardiovaskuläre Ereignisse, die zum Tod führen <sup>o, p</sup>	427	0 (0)	213	3 (1,4)	0,07 [0,00; 1,38]; 0,015
nichttödlicher Myokardinfarkt <sup>p, q</sup>	427	2 (0,5)	213	1 (0,5)	1,00 [0,09; 10,94]; > 0,999
nichttödliche Blutungen des zentralen Nervensystems und	427	0 (0)	213	5 (2,3)	0,05 [0,00; 0,82]; 0,001



zerebrovaskuläre Erkrankungen <sup>p, r</sup>					
<b>MACE (schwere UEs)<sup>s, t</sup></b>	427	2 (0,5)	213	6 (2,8)	0,17 [0,03; 0,82]; 0,012
kardiovaskuläre Ereignisse, die zum Tod führen <sup>o, p</sup>	427	0 (0)	213	3 (1,4)	0,07 [0,00; 1,38]; 0,015
nichttödlicher Myokardinfarkt <sup>p, q</sup>	427	2 (0,5)	213	1 (0,5)	1,00 [0,09; 10,94]; > 0,999
nichttödliche Blutungen des zentralen Nervensystems und zerebrovaskuläre Erkrankungen <sup>p, r</sup>	427	0 (0)	213	3 (1,4)	0,07 [0,00; 1,38]; 0,015

<sup>a</sup> HR, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell; stratifiziert nach Region (Nord- und Südamerika/ Europa/ Asien/ restliche Regionen) und Alter ( $\leq 75$  Jahre/  $> 75$  Jahre).

<sup>b</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung.

<sup>c</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme des Scores um  $\geq 15$  Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).

<sup>d</sup> Prozentangabe bezieht sich auf die Anzahl der in diesen Arm randomisierten Patienten.

<sup>e</sup> Laut pharmazeutischem Unternehmer gingen alle Patienten der relevanten Teilpopulation in die Auswertung ein. Gleichzeitig gibt der pharmazeutische Unternehmer an, dass bei Patienten ohne Ausgangswert und / oder ohne Wert im Studienverlauf eine Zensurierung zu Tag 1 erfolgte. Von diesen Patienten gingen somit de facto keine Zeiten in die Auswertung ein. Die genaue Anzahl dieser Patienten lässt sich nicht exakt benennen. Auf Basis der Angaben zu den Rückläufen ist die Anzahl der in die Auswertung eingegangenen Patienten als ausreichend groß einzuschätzen.

<sup>f</sup> RR, KI (asymptomatisch); unstratifiziert

<sup>g</sup> p-Wert: Berechnung des IQWiG

<sup>h</sup> Umrechnung der Zeitangabe in Monate durch das IQWiG

<sup>i</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Zunahme des Scores um  $\geq 10$  Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).

<sup>j</sup> Für die Auswertungen der Endpunkte zur Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25) gibt der pharmazeutische Unternehmer an, die Erhebung aus der Visite zum 30-Tage-Safety-Follow-up nicht zu berücksichtigen, da er nur die Auswirkungen der jeweiligen Behandlung untersuchen wolle. Dieses Vorgehen ist nicht sachgerecht.

<sup>k</sup> Für 56 % bzw. 61 % der Patienten lag zu Studienbeginn keine Erhebung zur Inkontinenzhilfe bzw. zur Sexualfunktion vor. Mindestens dieser Anteil an Patienten wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers stellt nicht sicher, dass die Belastung von Patienten, die erst im Verlauf der Behandlung eine Inkontinenz entwickeln bzw. sexuell aktiv werden, erfasst wird.

<sup>l</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme des Scores um  $\geq 10$  Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).

<sup>m</sup> Berechnung des IQWiG: RR, KI (asymptotisch), p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach Martin Andres et al. 1994)

<sup>n</sup> kombinierter Endpunkt zusammengesetzt aus den Komponenten kardiovaskuläre Ereignisse, die zum Tod führen, nichttödlicher Myokardinfarkt (SUE) und nichttödliche Blutungen des zentralen Nervensystems und zerebrovaskuläre Erkrankungen (SUE)

<sup>o</sup> Die Klassifizierung als kardiovaskuläres Ereignis wurde gemäß Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 4 A auf Basis der dokumentierten Todesursache post hoc durch klinische Experten vorgenommen.

<sup>p</sup> Berücksichtigt wurden Ereignisse unabhängig davon, ob es auch das qualifizierende Ereignis für den kombinierten Endpunkt war.

<sup>q</sup> erfasst mittels standardisierter MedDRA-Abfrage (SMQ) „Herzinfarkt“ (broad) unter Ausschluss der tödlichen Ereignisse

<sup>r</sup> erfasst mittels der SMQ „Blutungen des Zentralnervensystems und zerebrovaskuläre Zustände“ (broad) unter Ausschluss der tödlichen Ereignisse

<sup>s</sup> operationalisiert als CTCAE-Grad  $\geq 3$

<sup>t</sup> kombinierter Endpunkt zusammengesetzt aus den Komponenten kardiovaskuläre Ereignisse, die zum Tod führen, nichttödlicher Myokardinfarkt (schwere UEs) und nichttödliche Blutungen des zentralen Nervensystems und zerebrovaskuläre Erkrankungen (schwere UEs)

Verwendete Abkürzungen:  
 AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; MACE = Major Adverse Cardiovascular Event; MedDRA = Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; QLQ-C30 = Quality of Life Questionnaire – Core 30; QLQ-PR25 = Quality of Life Questionnaire – Prostata 25; RR = relatives Risiko; SMQ = standardisierte MedDRA-Abfrage; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

c) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom und PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

d) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC)

d1) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC), die für eine Kombinationsbehandlung infrage kommen

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

d2) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC), die nicht für eine Kombinationsbehandlung infrage kommen

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

## 2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, die für eine lokale Therapie infrage kommen  
ca. 3 400 Patienten
- b) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, die nicht für eine lokale Therapie infrage kommen  
ca. 13 000 bis 29 400 Patienten
- c) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom und PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie  
ca. 2 200 bis 2 400 Patienten
- d) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC)
- d1) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC), die für eine Kombinationsbehandlung infrage kommen  
ca. 5 800 bis 8 200 Patienten
- d2) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC), die nicht für eine Kombinationsbehandlung infrage kommen  
ca. 620 bis 880 Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Orgovyx (Wirkstoff: Relugolix) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 23. März 2023):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/orgovyx-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/orgovyx-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Relugolix soll nur durch in der Therapie von Patienten mit Prostatakarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie für Urologie und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

- a) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, die für eine lokale Therapie infrage kommen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Relugolix	2 534,93 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Radikale Prostatektomie, ggf. + Lymphadenektomie</i>	
Radikale Prostatektomie, ggf. + Lymphadenektomie	9 341,81 € - 10 182,53 €
<i>Perkutane Strahlentherapie + konventionelle Androgendeprivation oder Bicalutamid</i>	
Perkutane Strahlentherapie	4 081,84 € - 4 964,40 €
Konventionelle Androgendeprivation: GnRH-Agonist/GnRH-Antagonist Orchiektomie	1 283,62 € - 2 139,00 € 3 979,48 €
Bicalutamid	1 741,54 €
	Summe
Perkutane Strahlentherapie + konventionelle Androgendeprivation	5 365,46 € - 8 943,88 €
Perkutane Strahlentherapie + Bicalutamid	5 823,38 € - 6 705,94 €
<i>Perkutane Strahlentherapie + HDR-Brachytherapie (nur für Patienten der Kategorie cT3)</i>	
Perkutane Strahlentherapie	4 081,84 € - 4 964,40 €
HDR-Brachytherapie	5 077,08 €
	Summe
Perkutane Strahlentherapie + HDR-Brachytherapie	9 158,92 € - 10 041,48 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2023)

- b) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, die nicht für eine lokale Therapie infrage kommen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Relugolix	2 534,93 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Konventionelle Androgendeprivation: GnRH-Agonist/GnRH-Antagonist Orchiektomie	1 283,62 € - 2 139,00 € 3 979,48 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patient
Bicalutamid	1 741,54 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2023)

c) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom und PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Relugolix	2 534,93 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Progressionsrisikos	
Salvageprostatektomie	9 341,81 €
Perkutane Salvagestrahlentherapie	3 640,56 € - 4 081,84 €
<i>Perkutane Strahlentherapie + konventionelle Androgendeprivation oder Bicalutamid</i>	
Perkutane Strahlentherapie	4 081,84 € - 4 964,40 €
Konventionelle Androgendeprivation: GnRH-Agonist/GnRH-Antagonist Orchiektomie	1 283,62 € - 2 139,00 € 3 979,48 €
Bicalutamid	1 741,54 €
	Summe
Perkutane Strahlentherapie + konventionelle Androgendeprivation	5 365,46 € - 8 943,88 €
Perkutane Strahlentherapie + Bicalutamid	5 823,38 € - 6 705,94 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2023)

d) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC)

d1) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC), die für eine Kombinationsbehandlung infrage kommen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Relugolix	2 534,93 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Konventionelle Androgendeprivation + Apalutamid</i>	
Konventionelle Androgendeprivation: GnRH-Agonist/GnRH-Antagonist Orchiektomie	1 283,62 € - 2 139,00 € 3 979,48 €
Apalutamid	35 408,13 €
	Summe

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patient
Konventionelle Androgendeprivation + Apalutamid	36 691,75 € - 39 387,61 €
<i>Konventionelle Androgendeprivation + Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon</i>	
Konventionelle Androgendeprivation: GnRH-Agonist/GnRH-Antagonist Orchiektomie	1 283,62 € - 2 139,00 € 3 979,48 €
Abirateronacetat	3 606,07 €
Prednison	52,12 €
Prednisolon	47,71 €
	Summe
Konventionelle Androgendeprivation + Abirateronacetat und Prednison	4 941,81 € - 7 637,48 €
Konventionelle Androgendeprivation + Abirateronacetat und Prednisolon	4 937,40 € - 7 633,26 €
<i>Konventionelle Androgendeprivation + Docetaxel mit oder ohne Prednison oder Prednisolon</i>	
Konventionelle Androgendeprivation: GnRH-Agonist/GnRH-Antagonist Orchiektomie	1 283,62 € - 2 139,00 € 3 979,48 €
Docetaxel	4 735,92 €
Prednison	42,84 €
Prednisolon	39,21 €
	Summe
Konventionelle Androgendeprivation + Docetaxel	6 019,54 € - 8 715,40 €
Konventionelle Androgendeprivation + Docetaxel + Prednison	6 062,38 € - 8 758,24 €
Konventionelle Androgendeprivation + Docetaxel + Prednisolon	6 058,75 € - 8 754,61 €
<i>Konventionelle Androgendeprivation + Enzalutamid</i>	
Konventionelle Androgendeprivation: GnRH-Agonist/GnRH-Antagonist Orchiektomie	1 283,62 € - 2 139,00 € 3 979,48 €
Enzalutamid	39 933,35 €
	Summe
Konventionelle Androgendeprivation + Enzalutamid	41 216,97 € - 43 912,83 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tabax: 15. März 2023)

d2) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC), die nicht für eine Kombinationsbehandlung infrage kommen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Relugolix	2 534,93 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Konventionelle Androgendeprivation</i>	
konventionelle Androgendeprivation: GnRH-Agonist/GnRH-Antagonist Orchiektomie	1 283,62 € - 2 139,00 € 3 979,48 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2023)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Docetaxel	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen, zytostatikahaltigen Lösung	100 €	1	6	600 €

**5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Relugolix eingesetzt werden können**

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Relugolix zur Behandlung von Erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom eingesetzt werden können:

a) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, die für eine lokale Therapie infrage kommen

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

b) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom, die nicht für eine lokale Therapie infrage kommen

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

c) Patienten mit fortgeschrittenem hormonsensitivem Prostatakarzinom und PSA-Rezidiv oder klinischem Rezidiv nach primärer lokaler Therapie

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.



d1) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC), die für eine Kombinationsbehandlung infrage kommen

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

d2) Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC), die nicht für eine Kombinationsbehandlung infrage kommen

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 6. April 2023 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 6. April 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken