

Presseinformation

Zytiga®: G-BA beschließt Hinweis auf beträchtlichen Zusatznutzen bei der Behandlung des Hochrisiko-mHSPC

Neuss, 14.06.2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 07.06.2018 bekannt gegeben, dass er einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen von ZYTIGA® (Abirateronacetat) von Janssen plus Prednison/Prednisolon (Abirateron/P) in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie (ADT) in der Therapie des neu diagnostizierten Hochrisiko-metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC) sieht [1].

Der Beschluss basiert u.a. auf der Studie LATITUDE, in der Abirateron/P in Kombination mit einer ADT gemäß der Bewertung des G-BA eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung der Überlebensdauer im Vergleich zur alleinigen ADT erzielt hat [1]. Zudem sieht der G-BA einen Zusatznutzen von Abirateron/P in Kombination mit ADT hinsichtlich der krankheitsspezifischen Morbidität, insbesondere hinsichtlich der positiven Effekte bei den Endpunkten skelettbezogene Ereignisse, Fatigue und Schmerz [1]. Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ergibt sich laut G-BA ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Abirateron/P plus ADT bei dieser Indikation [1].

In der multinationalen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie LATITUDE hatte Abirateron/P in Kombination mit einer ADT im Vergleich zu Placebos plus ADT die koprimären Endpunkte Gesamtüberleben (OS) und radiographisch progressionsfreies Überleben (rPFS) jeweils signifikant verlängert [2]: Das mediane OS war unter Abirateron/P plus ADT noch nicht erreicht vs. 34,7 Monate unter Placebos plus ADT (HR 0,62; $p < 0,001$), das mediane rPFS lag bei 33,0 vs. 14,8 Monaten (HR 0,47; $p < 0,001$).

Die sekundären Endpunkte, wie etwa das mediane PSA-progressionsfreie Überleben ($p < 0,001$) sowie die mediane Zeit bis zum nächsten symptomatischen skelettalen Ereignis ($p = 0,009$) oder bis zum Beginn der Chemotherapie ($p < 0,001$), wurden ebenfalls erreicht [2]. Auch bei Patienten-berichteten, exploratorischen Endpunkten schnitt Abirateron/P plus ADT signifikant besser ab als Placebos plus ADT: Hierzu gehörten u.a. die Verzögerung der Progression der größten

Presseinformation

Schmerzintensität ($p < 0,0001$) und der stärksten Fatigue ($p = 0,0001$) sowie der Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (gemessen mittels Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate [FACT-P], $p = 0,0322$) [3]. Das Verträglichkeitsprofil von Abirateron/P in Kombination mit ADT stimmte insgesamt überein mit dem Verträglichkeitsprofil von Abirateron/P in früheren Studien zum metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) [2,4,5].

An der Studie LATITUDE nahmen 1.199 Patienten mit neu diagnostiziertem (innerhalb von 3 Monaten vor Studieneinschluss) mHSPC teil, die nicht oder höchstens für 3 Monate vor Studienbeginn mit einer ADT behandelt worden waren [2]. Alle Teilnehmer hatten ein Hochrisiko-mHSPC, bei ihnen mussten mindestens 2 der 3 Risikofaktoren vorliegen: Gleason-Score ≥ 8 , ≥ 3 Knochenläsionen, Viszeralmetastase(n) [2]. Die Teilnehmer erhielten 1:1 randomisiert Abirateronacetat plus 5 mg/Tag Prednison/Prednisolon^a plus ADT ($n = 597$) bzw. Placebos plus ADT ($n = 602$) [2]. Die ADT bestand aus Gabe eines LHRH-Agonisten oder einer Orchiektomie [2].

Abirateron/P ist zur Behandlung des neu diagnostizierten Hochrisiko-mHSPC bei erwachsenen Männern in Kombination mit einer ADT zugelassen [6]. Hinzu kommen die Zulassungen zur Behandlung von nicht oder mild symptomatischen mCRPC-Patienten, bei denen nach Versagen der ADT eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist, sowie zur Behandlung des mCRPC bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist [6].

Bitte beachten Sie, dass die hier enthaltenen Informationen vom Inhalt her für Ärzte und Apotheker konzipiert sind.

Bitte beachten Sie auch die Hintergrundinformation für die Redaktion ab Seite 4.

Stand der Information: Juni 2018

^a In der Studie kam nur Prednison zum Einsatz, doch die Zulassung liegt vor für die Kombination von Abirateronacetat mit Prednison oder Prednisolon.

Presseinformation

Über Janssen

Als Pharmasparte des Gesundheitskonzerns Johnson & Johnson entwickeln wir im Schulterschluss mit Partnern vor Ort und weltweit innovative Medikamente und ganzheitliche therapiebegleitende Behandlungskonzepte. Schwerpunkte unserer Arbeit sind Onkologie, Immunologie, Psychiatrie und Infektiologie. Damit wollen wir erreichen, was für Patienten wirklich zählt: alltägliche und besondere Momente so zu erleben, wie es vor der Diagnose selbstverständlich war. Weltweit sind über 40.000 Mitarbeiter für Janssen tätig; in Deutschland beschäftigt die Janssen-Cilag GmbH, Neuss, rund 800 Mitarbeiter.

Mehr Informationen unter: www.janssen.com/germany

Kontakt Janssen:

PRESSESTELLE
Janssen Deutschland
Henriette Hoburg
Tel.: (02137) 955 4529
presse@janssen-deutschland.de

Kontakt Agentur:

v³ agentur für medizinisches marketing gmbh
presse/public relations
Kirsten Herkenrath
Tel.: (030) 810 316 326
kirsten.herkenrath@v3-publicrelations.de

Referenzen:

- ¹ Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Abirateronacetat (neues Anwendungsgebiet: metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (mHSPC)): Beschlusstext & Tragende Gründe zum Beschluss. Aufrufbar unter: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/3360/> (Zugriff am 07.06.2018)
- ² Fizazi K, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Eng J Med.* 2017;377:352-60
- ³ Chi K, et al. Benefits of Abiraterone Acetate Plus Prednisone (AA+P) When Added to Androgen Deprivation Therapy (ADT) in LATITUDE on Patient (Pt) Reported Outcomes (PRO). 2017 European Society for Medical Oncology (ESMO) Annual Meeting, 8th September 2017: Abstract 7830 & Oral Presentation
- ⁴ Rathkopf DE, et al. Updated Interim Efficacy Analysis and Long-term Safety of Abiraterone Acetate in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Patients Without Prior Chemotherapy (COU-AA-302). *Eur Urol.* 2014;66(5):815-25
- ⁵ Fizazi K, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2012;13:983-92
- ⁶ Fachinformation ZYTIGA®, Stand November 2017

Presseinformation

Hintergrundinformation für die Redaktion

Über das PCa

Das Prostatakarzinom (PCa) gilt inzwischen als eine der wichtigsten Erkrankungen des männlichen Geschlechtes. In Deutschland ist es mit ca. 58.000 Neuerkrankungen im Jahr 2014 die häufigste Krebserkrankung des Mannes. Bei den tödlich verlaufenden Tumorerkrankungen bei Männern steht das Prostatakarzinom hierzulande an zweiter Stelle: 2014 verstarben ca. 13.700 Patienten an seinen Folgen [1].

Über das mHSPC

Prostatakarzinom ist nicht gleich Prostatakarzinom. Das Spektrum reicht von Tumoren, die auf die Prostata bzw. die Vorsteherdrüse beschränkt sind, bis hin zu Tumoren, die sich über die Prostata hinaus in Lymphknoten, Knochen oder andere Organe ausgebreitet haben (metastasiertes Prostatakarzinom bzw. mPCa) [2]. Ein hormonsensitives Prostatakarzinom (HSPC) entspricht einem Krankheitsstadium, in dem der Tumor sensitiv für eine Androgendeprivationstherapie (ADT) ist bzw. auf sie anspricht [3].

Patienten mit neu diagnostiziertem metastasiertem HSPC (mHSPC), besonders diejenigen mit einem Hochrisiko-mHSPC, haben in der Regel eine schlechte Prognose. In Studien ließ sich beim mHSPC die bessere Wirksamkeit der Kombination aus ADT und Docetaxel im Vergleich zur alleinigen ADT nachweisen [4,5], so dass diese Chemohormontherapie* seit 2016 in Leitlinien mHSPC-Patienten empfohlen wird, die fit genug hierfür sind [6,7]. Aber für viele Patienten kommt eine Docetaxel-Therapie nicht infrage, sie könnten von alternativen Therapien profitieren. Basierend auf der LATITUDE-Studie wird in Leitlinien seit 2017 Abirateronacetat plus Prednison in Kombination mit einer ADT ebenfalls beim mHSPC empfohlen [8,9].

Über LATITUDE

LATITUDE ist eine multinationale, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie [10]. In sie wurden 1.199 Patienten mit neu diagnostiziertem (innerhalb von 3 Monaten vor Studieneinschluss) mHSPC (keine oder höchstens 3 Monate ADT vor Studienbeginn) eingeschlossen. Alle Teilnehmer hatten ein Hochrisiko-mHSPC, bei ihnen mussten mindestens 2 der 3 Risikofaktoren vorliegen: Gleason-Score ≥ 8 , ≥ 3 Knochenläsionen, Viszeralmetastase(n). Die Teilnehmer wurden 1:1 randomisiert und erhielten Abirateronacetat plus 5 mg/Tag Prednison/Prednisolon[†] (Abirateron/P) plus ADT (n=597) bzw. Placebos plus ADT

* Docetaxel ist für die Indikation mHSPC nicht zugelassen, wird aber in Leitlinien (S3, EAU, ESMO) empfohlen. Hinsichtlich der Zulassung und des Einsatzes sind die Angaben in der aktuellen Fachinformation zu beachten.

[†] In der Studie kam nur Prednison zum Einsatz, doch die Zulassung liegt vor für die Kombination von Abirateronacetat mit Prednison oder Prednisolon

Presseinformation

(n=602). Die ADT bestand aus Gabe eines LHRH-Agonisten oder einer Orchiektomie [10].

Die koprimären Endpunkte wurden erreicht: Abirateron/P führte gegenüber Placebos – je plus ADT- zu einer signifikanten Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens (NR vs. 34,7 Monate; HR 0,62; $p < 0,001$) und des medianen radiographisch progressionsfreien Überlebens (33,0 vs. 14,8 Monate; HR 0,47; $p < 0,001$). Die sekundären Endpunkte wurden ebenfalls erreicht [10]. Darüber hinaus zeigte sich auch bei Patienten-berichteten Endpunkten wie der Zeit bis zur Schmerz- oder Fatigue-Progression eine Überlegenheit von Abirateron/P plus ADT [11].

Das Verträglichkeitsprofil von Abirateron/P in Kombination mit ADT stimmte insgesamt überein mit dem Verträglichkeitsprofil von Abirateron/P in früheren Studien zum metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) [10,12,13].

Über das mCRPC

Bis 2015 haben Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom jahrzehntelang zunächst eine ADT mit LHRH-Agonisten oder -Antagonisten – allein oder mit einem Antiandrogen – erhalten [14]. Diese Hormonmanipulationen verlieren jedoch mit der Zeit ihre Wirksamkeit, so dass der PSA-Wert wieder steigt [7]. Da die Tumorzellen in diesem Stadium weiterhin hormonabhängig sind, wird es metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom (mCRPC) genannt [15].

Nach aktuellen Erkenntnissen tragen beim mCRPC mehrere Resistenzmechanismen dazu bei, dass der Androgenrezeptor trotz eines Testosteron-Serumspiegels unter der Kastrationsgrenze von < 50 ng/dl aktiviert wird und der Tumor daher weiterhin Androgen-abhängig wächst [7]. Zudem persistiert die Androgenproduktion unter der konventionellen antihormonellen Therapie, weil diese nur auf die Hoden abzielt, die Androgenbiosynthese aber auch in den Nebennieren und den Tumorzellen stattfinden kann [16].

Gemäß der aktuellen Leitlinie der European Association of Urology (EAU) liegt ein mCRPC vor, wenn während einer ADT der Testosteron-Serumwert unter 50 ng/dl oder 1,7 nmol/l liegt und ein biochemischer (PSA-Anstieg bei drei aufeinander folgenden Kontrollen im Abstand von je einer Woche mit zwei 50%igen Anstiegen über den Nadir und 1 PSA-Wert > 2 ng/ml) oder radiographischer Progress (Auftreten von neuen Läsionen: entweder zwei oder mehr neuen Knochenläsionen oder einer Weichteilmetastase gemäß den RECIST[†]-Kriterien) eintritt [7].

Durch Zulassungen der letzten Jahre stehen für mCRPC-Patienten heute moderne antihormonelle (Abirateronacetat, Enzalutamid), zytostatische (Docetaxel, Cabazitaxel) und weitere Therapiestrategien (Radium-223) zur Verfügung,

[†] Response Evaluation Criteria in solid tumours

Presseinformation

die in diesem Stadium noch wirken können [7]. Für Sipuleucel-T ist im Mai 2015 auf Wunsch des Herstellers die Marktzulassung für die Europäische Union von der European Medicines Agency zurückgezogen worden [17].

Für die Erstlinientherapie des mCRPC sind Abirateronacetat, Enzalutamid, Docetaxel und – bei symptomatischer, rein ossärer Metastasierung – Radium-223 zugelassene Optionen [16,18,19,20]. In der Zweitlinie nach Versagen von Docetaxel stellen – unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes – Abirateronacetat, Enzalutamid, Cabazitaxel sowie bei symptomatischer, rein ossärer Metastasierung Radium-223 Behandlungsmöglichkeiten dar [16,18,20,21].

Über die Studie COU-AA-302

In der Phase-III-Studie COU-AA-302 waren nicht oder mild symptomatische Patienten mit progredientem mCRPC vor Chemotherapie im Verhältnis 1:1 mit Abirateronacetat (einmal täglich 1.000 mg) plus Prednison/Prednisolon[§] (zweimal täglich 5 mg) oder Placebo plus Prednison/Prednisolon behandelt worden (Abirateron/P vs. Placebo/P) [12,22]. Beim Gesamtüberleben [22], beim radiographisch progressionsfreien Überleben [12] und bei allen sekundären Endpunkten [12] war Abirateron/P signifikant überlegen (je $p \leq 0,005$). Darüber hinaus zögerte Abirateron/P signifikant die Zunahme der Einschränkung des Alltags durch den Schmerz ($p=0,005$) und die Verschlechterung der Funktionalität/Lebensqualität hinaus ($p=0,005$) [12]. Sicherheit und Verträglichkeit stimmten mit der Erstzulassungsstudie COU-AA-301 überein. Bei einer Therapiedauer von 24 Monaten oder länger zeigte sich keine kumulative Toxizität [23].

Über die Studie COU-AA-301

In der Phase-III-Studie COU-AA-301 hatten 1.195 Patienten mit mCRPC nach Versagen von ein bis zwei Chemotherapie-Regimen, von denen zumindest eines Docetaxel-haltig sein musste, im Verhältnis 2:1 Abirateronacetat oder Placebo – jeweils in Kombination mit Prednison/Prednisolon[§] – erhalten (Abirateron/P vs. Placebo/P) [13]. Abirateron/P verbesserte gegenüber Placebo das Gesamtüberleben und alle sekundären Endpunkte signifikant (radiographisch progressionsfreies Überleben, Zeit bis zur PSA-Progression und PSA-Ansprechen, je $p < 0,0001$) [13]. Zudem zeigten sich zusätzliche signifikante palliative Effekte auf den Schmerz (Anteil der Patienten mit Schmerzreduktion: $p=0,0005$), das Auftreten von Skelett-bezogenen Ereignissen (Zeit bis zum ersten Auftreten: $p=0,0001$), die Fatigue (Anteil der Patienten mit Besserung der Fatigue-Intensität: $p=0,0001$) und die Lebensqualität (Anteil der Patienten mit Besserung der Lebensqualität: $p < 0,001$) [24,25,26].

[§] In der Studie kam nur Prednison zum Einsatz, doch die Zulassung liegt vor für die Kombination von Abirateronacetat mit Prednison oder Prednisolon

Presseinformation

Zu den wichtigsten Nebenwirkungen unter Abirateron/P gehörten Mineralkortikoid-assoziierte unerwünschte Ereignisse, wie Hypertonie, Hypokaliämie und Ödeme [13]. Diese resultieren aus dem Wirkmechanismus und sind in der Regel medikamentös gut behandelbar [16].

Über Zytiga®

Zytiga® (Abirateronacetat) ist ein steroidaler Androgenbiosynthese-Inhibitor. Abirateron, der aktive Metabolit, hemmt die Androgen-Biosynthese in den Hoden, den Nebennieren sowie dem Tumorgewebe und kann auf diese Weise die beim kastrationsresistenten Prostatakarzinom trotz ADT persistierende Androgenproduktion unterdrücken [16].

Die European Medicines Agency (EMA) hat Zytiga® am 5. September 2011 basierend auf der Studie COU-AA-301 zugelassen in Kombination mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung des mCRPC bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist [13,16]. Am 18. Dezember 2012 erfolgte durch die EMA basierend auf der Studie COU-AA-302 die erste Indikationserweiterung für die Behandlung in Kombination mit Prednison/Prednisolon von nicht oder mild symptomatischen mCRPC-Patienten, bei denen nach Versagen der ADT eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist [16,22].

Im November 2017 erteilte die EMA basierend auf der Studie LATITUDE die zweite Indikationserweiterung für Zytiga® zusammen mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung des neu diagnostizierten Hochrisiko-mHSPC (metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms) bei erwachsenen Männern in Kombination mit einer ADT [10,16]. Zytiga® wurde inzwischen weltweit bei mehr als 330.000 Patienten eingesetzt.

Abirateronacetat wird beim Hochrisiko-mHSPC – ebenso wie in der Erst- und Zweitlinientherapie des mCRPC – in einer Dosis von einmal täglich 1.000 mg oral eingenommen [16]. Die zusätzliche Gabe von Prednison/Prednisolon erfolgt beim mHSPC in einer Dosierung von 5 mg am Tag, beim mCRPC hingegen in einer Dosierung von 10 mg am Tag.

Presseinformation

Referenzen

- ¹ Krebs in Deutschland 2013/2014. 11. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg). Berlin, 2017: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_inhalt.html. Zugriff am 20.12.2017
- ² American Cancer Society. "Treating Prostate Cancer That Doesn't Go Away or Comes Back After Treatment.": <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/treating/recurrence.html>. Zugriff am 3.11.2017
- ³ Moul JW. Hormone naïve prostate cancer: predicting and maximizing response intervals. *Asian J Androl.* 2015;17(6):929–35
- ⁴ Sweeney CJ, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(8):737–46
- ⁵ James ND, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387:1163-77
- ⁶ S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 4.0 – Dezember 2016, AWMF Registernummer: 043/0220L. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Prostatakarzinom.58.0.html>. Zugriff am 29.11.2017
- ⁷ Mottet N, et al. Guidelines on Prostate Cancer. ©European Association of Urology 2017: <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>. Zugriff am 29.11.2017
- ⁸ Parker C, et al. eUpdate – Cancer of the Prostate Treatment Recommendations. Published: 28 September 2017: <http://www.esmo.org/Guidelines/Genitourinary-Cancers/Cancer-of-the-Prostate/eUpdate-Treatment-Recommendation>. Zugriff am 11.12.2017
- ⁹ Mottet N, et al. Updated Guidelines for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: Abiraterone Acetate Combined with Castration Is Another Standard. *Eur Urol* 2017: [http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(17\)30839-4/fulltext](http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(17)30839-4/fulltext). Zugriff am 12.12.2017
- ¹⁰ Fizazi K, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Eng J Med.* 2017;377:352-60
- ¹¹ Chi K, et al. Benefits of Abiraterone Acetate Plus Prednisone (AA+P) When Added to Androgen Deprivation Therapy (ADT) in LATITUDE on Patient (Pt) Reported Outcomes (PRO). 2017 European Society for Medical Oncology (ESMO) Annual Meeting, 8th September 2017: Abstract 7830 & Oral Presentation
- ¹² Rathkopf DE, et al. Updated Interim Efficacy Analysis and Long-term Safety of Abiraterone Acetate in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Patients Without Prior Chemotherapy (COU-AA-302). *Eur Urol.* 2014;66(5):815-25
- ¹³ Fizazi K, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2012;13:983–92
- ¹⁴ Mottet N, et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer 2014 v3: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>. Zugriff am 11.8.2017
- ¹⁵ Miller K. Kastrationsresistentes Prostatakarzinom 2011. *Aktuel Urol.* 2011;42:95-102
- ¹⁶ Fachinformation Zytiga®, Stand November 2017
- ¹⁷ Pressemitteilung European Medicines Agency, 19.5.2015: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002513/human_med_001680.jsp&mid=WC0b01ac058001d124. Zugriff am 8.12.2017
- ¹⁸ Fachinformation Xtandi™, Stand Juni 2017
- ¹⁹ Fachinformation Taxotere®, Stand November 2017
- ²⁰ Fachinformation Xofigo®, Stand August 2017
- ²¹ Fachinformation Jevtana®, Stand April 2017
- ²² Ryan CJ, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2015;16(2):152-60
- ²³ Rathkopf DE, et al. Long-term safety and efficacy analysis of abiraterone acetate (AA) plus prednisone (P) in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) without prior chemotherapy (COU-AA-302). *J Clin Oncol.* 2013;31(Suppl): Abstr 5009
- ²⁴ Sternberg CN, et al. Effect of abiraterone acetate on fatigue in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer after docetaxel chemotherapy. *Ann Oncol.* 2013;24:1017–25
- ²⁵ Logothetis C, et al. Effect of abiraterone acetate and prednisone compared with placebo and prednisone on pain control and skeletal-related events in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: exploratory analysis of data from the COU-AA-301 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(12):1210-7
- ²⁶ Harland S, et al. Effect of abiraterone acetate treatment on the quality of life of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer after failure of docetaxel chemotherapy. *Eur J Cancer.* 2013;49(17):3648-57