

# 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)

Olaparib (Neubewertung nach Fristablauf: Ovarialkarzinom,  
Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom;  
Erhaltungstherapie nach Erstlinientherapie; HRD-positiv;  
Kombination mit Bevacizumab)

Vom 20. April 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. 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 15. Juni 2023 (BAnz AT 14.07.2023 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

## **I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:**

**1. Die Angaben zu Olaparib in der Fassung des Beschlusses vom 3. Juni 2021 (BAnz AT 23.07.2021 B3),**

**zuletzt geändert am 15. September 2022 werden aufgehoben.**

**2. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Olaparib in der Fassung des Beschlusses vom 16. Februar 2023 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

## **Olaparib**

Beschluss vom: 20. April 2023

In Kraft getreten am: 20. April 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 3. November 2020):**

Lynparza in Kombination mit Bevacizumab wird angewendet für die: Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben und deren Tumor mit einem positiven Status der homologen Rekombinations-Defizienz (HRD) assoziiert ist. Der Status HRD-positiv ist definiert entweder durch eine BRCA1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. April 2023):**

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

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

Erwachsene Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach Abschluss einer Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben; Erkrankung assoziiert mit homologer Rekombinations-Defizienz (definiert durch entweder eine BRCA1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität); Erhaltungstherapie

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Die Fortführung der mit der Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie begonnenen Behandlung mit Bevacizumab.

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Olaparib in Kombination mit Bevacizumab gegenüber Bevacizumab:**

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

## Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>

Erwachsene Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach Abschluss einer Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben; Erkrankung assoziiert mit homologer Rekombinations-Defizienz (definiert durch entweder eine BRCA1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität); Erhaltungstherapie

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	↔	Vorteile in den Endpunkten Schlaflosigkeit, hormonelle Symptome, Nebenwirkungen der Chemotherapie; Nachteile in den Endpunkten Übelkeit und Erbrechen, Appetitverlust; insgesamt kein überwiegender Vor- oder Nachteil.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↓	Nachteil in dem Endpunkt Abbruch wegen UE. Im Detail überwiegend Nachteile bei spezifischen UE.
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 PAOLA-1: Olaparib + Bevacizumab vs. Bevacizumab

Studiendesign: randomisiert, doppelblind, zweiarmig

Relevante Teilpopulation: Patientinnen, deren Tumor mit einem positiven HRD-Status (BRCA 1/2-Mutation und / oder genomische Instabilität) assoziiert ist

Herangezogene Datenschnitte:

- 22. März 2020 (Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Nebenwirkungen)
- 22. März 2022 (Gesamtüberleben, Nebenwirkungen)

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-117), sofern nicht anders indiziert.

### Mortalität

Endpunkt	Olaparib + Bevacizumab		Bevacizumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Gesamtüberleben<sup>c</sup></b>					
	255	75,2 [73,3; n. b.] 93 (36,5)	132	57,3 [51,6; n. b.] 69 (52,3)	0,68 [0,50; 0,94] 0,017 AD = + 17,9 Monate
Effektmodifikation durch das Merkmal „Ergebnis der Erstlinientherapie“					
NED (PDS)	92	n. e. 15 (16,3)	48	n. e. 21 (43,8)	0,29 [0,15; 0,57] < 0,001 <sup>d</sup>
NED / CR (IDS)	74	73,3 [45,0; n. b.] 34 (45,9)	38	57,3 [45,2; n. b.] 20 (52,6)	0,88 [0,51; 1,55] 0,641 <sup>d</sup>
NED / CR (Chemo)	40	n. e. 15 (37,5)	20	56,9 [31,8; 66,4] 12 (60,0)	0,56 [0,26; 1,23] 0,146 <sup>d</sup>
PR	49	50,4 [32,3; n. b.] 29 (59,2)	26	43,0 [25,2; n. b.] 16 (61,5)	0,88 [0,48; 1,66] 0,679 <sup>d</sup>
Interaktion:					0,050 <sup>e</sup>
NED (PDS) + NED / CR (Chemo)					0,38 [0,23; 0,64] < 0,001 <sup>f</sup>
NED / CR (IDS) + PR					0,88 [0,58; 1,33] 0,545 <sup>f</sup>
Interaktion:					0,013 <sup>g</sup>

### Morbidität

Endpunkt	Olaparib + Bevacizumab		Bevacizumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Progressionsfreies Überleben 1 (PFS 1)<sup>c,h</sup></b>					
	255	46,9 [36,4; 65,7] 136 (53,3)	132	17,6 [15,8; 20,3] 104 (78,8)	0,42 [0,32; 0,55] <0,0001

Endpunkt	Olaparib + Bevacizumab		Bevacizumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
					AD = + 29,3 Monate
<b>Symptomatik (EORTC QLQ-C30)<sup>i,j</sup></b>					
Fatigue	255	5,6 [3,1; 6,0] 199 (78,0)	132	5,7 [5,5; 11,1] 98 (74,2)	1,10 [0,86; 1,41] 0,482
Übelkeit und Erbrechen	255	5,8 [5,6; 8,7] 178 (69,8)	132	19,2 [12,7; 23,5] 70 (53,0)	1,81 [1,37; 2,42] < 0,001
Schmerzen	255	5,8 [5,6; 8,3] 183 (71,8)	132	5,6 [3,0; 8,1] 95 (72,0)	0,92 [0,72; 1,19] 0,551
Dyspnoe	255	20,7 [16,0; 52,5] 125 (49,0)	132	18,7 [12,3; 24,9] 67 (50,8)	0,92 [0,68; 1,25] 0,580
Schlaflosigkeit	255	11,3 [8,4; 14,0] 159 (62,4)	132	8,3 [5,6; 11,1] 91 (68,9)	0,73 [0,56; 0,95] 0,019
Appetitverlust	255	13,6 [11,1; 22,1] 146 (57,3)	132	22,3 [16,6; 28,7] 65 (49,2)	1,42 [1,06; 1,92] 0,023
Verstopfung	255	19,9 [16,6; 23,4] 133 (52,2)	132	19,7 [14,0; 22,3] 69 (52,3)	1,03 [0,77; 1,39] 0,831
Diarrhö	255	24,0 [16,6; 25,9] 124 (48,6)	132	23,5 [19,9; 35,0] 58 (43,9)	1,15 [0,84; 1,58] 0,409
<b>Symptomatik (EORTC QLQ-OV28)<sup>i,j</sup></b>					
abdominale / gastrointestinale Symptome	255	11,1 [8,3; 14,0] 169 (66,3)	132	8,3 [5,7; 11,3] 89 (67,4)	0,88 [0,68; 1,15] 0,351
periphere Neuropathie	255	25,3 [18,6; n. b.] 114 (44,7)	132	23 [12,7; n. b.] 58 (43,9)	0,93 [0,68; 1,29] 0,654
hormonelle Symptome	255	19,1 [14,3; 24,2] 135 (52,9)	132	11,3 [5,6; 19,1] 76 (57,6)	0,75 [0,56; 0,996] 0,046
Nebenwirkungen der Chemotherapie	255	17,9 [12,0; 24,6] 135 (52,9)	132	11,1 [8,3; 16,6] 82 (62,1)	0,75 [0,57; 0,997] 0,045
Einzelfragen <sup>k</sup>	255	21,9 [16,6; 25,7] 127 (49,8)	132	19,4 [16,4; n. b.] 64 (48,5)	1,01 [0,75; 1,38] 0,954

Endpunkt	Olaparib + Bevacizumab		Bevacizumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)<sup>i, l</sup></b>					
	255	25,3 [17,5; n. b.] 116 (45,5)	132	26,7 [19,9; n. b.] 58 (43,9)	1,05 [0,77; 1,46] 0,749

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Olaparib + Bevacizumab		Bevacizumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
<b>EORTC QLQ-C30<sup>i, m</sup></b>					
globaler Gesundheitsstatus	255	16,6 [11,5; 21,8] 146 (57,3)	132	13,8 [9,3; 17,2] 81 (61,4)	0,85 [0,65; 1,12] 0,234
körperliche Funktion	255	20 [13,9; 52,5] 125 (49,0)	132	16,4 [11,5; 22,4] 74 (56,1)	0,85 [0,64; 1,14] 0,279
Rollenfunktion	255	8,4 [5,8; 11,2] 167 (65,5)	132	9,3 [6,1; 16,2] 82 (62,1)	1,11 [0,85; 1,46] 0,450
emotionale Funktion	255	13,8 [9,0; 19,3] 158 (62,0)	132	11,1 [8,3; 13,8] 85 (64,4)	0,93 [0,71; 1,22] 0,571
kognitive Funktion	255	11,1 [8,5; 14,0] 174 (68,2)	132	8,5 [5,9; 13,6] 85 (64,4)	0,91 [0,70; 1,19] 0,484
soziale Funktion	255	13,5 [8,6; 19,6] 148 (58,0)	132	11,3 [8,5; 16,4] 81 (61,4)	0,91 [0,69; 1,20] 0,471
<b>EORTC QLQ-OV28<sup>i, j</sup></b>					
sexuelle Funktion	keine verwertbaren Daten <sup>n</sup>				
Körperbild	255	21,9 [12,7; n. b.] 126 (49,4)	132	18,7 [11,5; 25,1] 71 (53,8)	0,93 [0,70; 1,26] 0,638

Endpunkt	Olaparib + Bevacizumab		Bevacizumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup> Absolute Differenz (AD) <sup>b</sup>
Einstellung bez. Krankheit / Behandlung	255	12,2 [8,3; 24,1] 134 (52,5)	132	17,5 [11,2; n. b.] 65 (49,2)	1,15 [0,86; 1,57] 0,362

### Nebenwirkungen

Endpunkt	Olaparib + Bevacizumab		Bevacizumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)<sup>i</sup></b>					
	255	0,2 [0,2; 0,3] 255 (100)	131	0,3 [0,2; 0,7] 127 (96,9)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)<sup>i</sup></b>					
	255	n. e. 73 (28,6)	131	n. e. 45 (34,4)	0,75 [0,52; 1,10] 0,133
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)<sup>i</sup></b>					
	255	8,6 [5,6; 15,3] 147 (57,6)	131	16,7 [6,6; n. b.] 65 (49,6)	1,20 [0,90; 1,63] 0,221
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen<sup>i</sup></b>					
	255	n. e. 50 (19,6)	131	n. e. 8 (6,1)	3,14 [1,57; 7,18] 0,002
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse<sup>i</sup></b>					
Übelkeit (PT, UE)	255	2,9 [0,8; 14,5] 144 (56,5)	131	n. e. 30 (22,9)	3,38 [2,30; 5,13] < 0,001
Anämie (PT, schwere UE <sup>o</sup> )	255	n. e. 47 (18,4)	131	n. e. 1 (0,8)	27,85 [6,08; 493,74] < 0,001
Ermüdung (PT, schwere UE <sup>o</sup> )	255	n. e. 14 (5,5)	131	n. e. 0 (0)	n. b. 0,007

Endpunkt	Olaparib + Bevacizumab		Bevacizumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
Hypertonie (PT, schwere UE <sup>o</sup> )	255	n. e. 45 (17,6)	131	n. e. 42 (32,1)	0,47 [0,30; 0,72] < 0,001
<b>Spezifische unerwünschte Ereignisse<sup>c</sup></b>					
Myelodysplastisches Syndrom (PT, SUE) <sup>p, q</sup>	255	1 (0,4)	131	3 (2,3)	RR: 0,17 [0,02; 1,63] 0,085 <sup>f</sup>
akute myeloische Leukämie (PT, SUE) <sup>p, q</sup>	255	4 (1,6)	131	1 (0,8)	RR: 2,05 [0,23; 18,20] 0,616 <sup>f</sup>
Pneumonitis	Daten nicht verwertbar				
<p><sup>a</sup> HR und KI: Cox-Proportional-Hazards-Modell, p-Wert: Log-Rank-Test; jeweils stratifiziert nach Ergebnis der Erstlinientherapie und tBRCA-Mutationsstatus.</p> <p><sup>b</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung.</p> <p><sup>c</sup> Datenschnitt 22. März 2022.</p> <p><sup>d</sup> HR, KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell; unstratifiziert.</p> <p><sup>e</sup> Cox-Proportional-Hazards-Modell mit entsprechendem Interaktionsterm; unstratifiziert.</p> <p><sup>f</sup> Berechnung des IQWiGs; Metaanalyse mit festem Effekt (Verfahren mit inverser Varianz).</p> <p><sup>g</sup> Berechnung des IQWiGs; Q-Test.</p> <p><sup>h</sup> Daten aus: Dossier zu Olaparib Modul 4A vom 28. Oktober 2022.</p> <p><sup>i</sup> Datenschnitt 22. März 2020.</p> <p><sup>j</sup> Zeit bis zur ersten klinisch relevanten Verschlechterung; eine Zunahme des Scores um <math>\geq 10</math> Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).</p> <p><sup>k</sup> Die Einzelfragen, die in diese Skala eingehen, beziehen sich auf das Vorliegen von Verdauungsstörungen bzw. Sodbrennen, Haarverlust und verändertem Geschmackempfinden. Gemäß aktuellem Scoring Manual wird diese Skala nicht mehr ausgewertet, sondern die Einzelfragen gehen in die Auswertung der anderen Skalen.</p> <p><sup>l</sup> Zeit bis zur ersten klinisch relevanten Verschlechterung; eine Abnahme des Scores um <math>\geq 15</math> Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).</p> <p><sup>m</sup> Zeit bis zur ersten klinisch relevanten Verschlechterung; eine Abnahme des Scores um <math>\geq 10</math> Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 100).</p> <p><sup>n</sup> Der pharmazeutische Unternehmer hat für die Skala sexuelle Funktion keine Auswertungen vorgelegt, da gemäß dem von ihm verwendeten Scoring Manual kein Auswertungsalgorithmus vorliegt.</p> <p><sup>o</sup> operationalisiert als CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>.</p> <p><sup>p</sup> Nachbeobachtung bis zum Tod oder bis zur finalen Analyse.</p> <p><sup>q</sup> Der pharmazeutische Unternehmer beschreibt diese Ereignisse in Modul 4A als UE. Gemäß Angaben im Studienbericht handelt es sich bei allen aufgetretenen Ereignissen in der Gesamtpopulation der Studie um SUE (Ausnahme: 1 Ereignis wurde als UE erfasst).</p> <p><sup>r</sup> Berechnung des IQWiGs, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. Computat Stat Data Anal 1994; 17(5): 555-574.)</p>					
Verwendete Abkürzungen:					



Endpunkt	Olaparib + Bevacizumab		Bevacizumab		Intervention vs. Kontrolle
	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	N	Median in Monaten [95 %-KI] <i>Patientinnen mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI] p-Wert <sup>a</sup>
AD = Absolute Differenz; BRCA = Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gen; Chemo = Chemotherapie; CR = vollständiges Ansprechen; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EORTC = European Organization for Research and Treatment of Cancer; HR = Hazard Ratio; IDS = Intervalloperation; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen; n = Anzahl Patientinnen mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; NED = kein nachweisbarer Tumor; PDS = Primäroperation; PR = partielles Ansprechen; PT = bevorzugter Begriff; QLQ-C30 = Quality of Life Questionnaire – Core 30; QLQ-OV28 = Quality of Life Questionnaire – Ovarial Cancer 28; RR = relatives Risiko; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; tBRCA = Tumor-BRCA; UE = unerwünschtes Ereignis; vs. = versus					

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

Erwachsene Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach Abschluss einer Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben; Erkrankung assoziiert mit homologer Rekombinations-Defizienz (definiert durch entweder eine BRCA1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität); Erhaltungstherapie

ca. 1 030 - 1 250 Patientinnen

### 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 Lynparza (Wirkstoff: Olaparib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 13. April 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Olaparib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen mit Ovarialkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Gynäkologie und Geburtshilfe und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Bevor eine Behandlung mit Lynparza und Bevacizumab zur Erstlinien-Erhaltungstherapie des epithelialen Ovarialkarzinoms (epithelial ovarian cancer, EOC), Eileiterkarzinoms (fallopian tube cancer, FTC) oder primären Peritonealkarzinoms (primary peritoneal cancer, PPC) begonnen wird, muss eine schädigende oder vermutet schädigende BRCA1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität bei den Patientinnen bestätigt sein, bestimmt mittels einer validierten Testmethode.

### 4. Therapiekosten

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

#### Jahrestherapiekosten:

Erwachsene Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach Abschluss einer Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben; Erkrankung assoziiert mit homologer Rekombinations-Defizienz (definiert durch entweder eine BRCA1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität); Erhaltungstherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Olaparib	58 205,77 €
Bevacizumab	60 992,15 €
<b>Gesamt:</b>	<b>119 197,91 €</b>
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Die Fortführung der mit der Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie begonnenen Behandlung mit Bevacizumab.	
Bevacizumab	60 992,15 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. April 2023)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin/ Jahr	Kosten/ Patientin/ Jahr
Bevacizumab	Herstellung von parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern	100 €	15,7	15,7	1 570,00 €

#### 5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Olaparib 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 Olaparib als Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben und deren Tumor mit einem positiven Status der homologen Rekombinations-Defizienz (HRD) assoziiert ist, eingesetzt werden können:

Erwachsene Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach Abschluss einer Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben; Erkrankung assoziiert mit homologer Rekombinations-Defizienz (definiert durch entweder eine BRCA1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität); Erhaltungstherapie

- 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 20. 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 20. April 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken