

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 (neues Anwendungsgebiet: Prostatakarzinom,
metastasiert, kastrationsresistent, Chemotherapie nicht
klinisch indiziert, Kombination mit Abirateron und/oder
Prednison)

Vom 6. Juli 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. Juli 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 23. Mai 2023 (BAnz AT02.08.2023 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Olaparib gemäß dem Beschluss vom 20. April 2023 nach Nr. 5 folgende Angaben angefügt:

Olaparib

Beschluss vom: 6. Juli 2023

In Kraft getreten am: 6. Juli 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 16. Dezember 2022):

Lynparza wird angewendet in Kombination mit Abirateron und Prednison oder Prednisolon für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mCRPC, bei denen eine Chemotherapie nicht klinisch indiziert ist.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 6. Juli 2023):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die keine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon (nur für Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist; nur für Patienten mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf der Erkrankung nach Versagen der Androgenentzugstherapie, bei denen eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist)
oder
- Enzalutamid (nur für Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortschreitet; nur für Patienten mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf der Erkrankung nach Versagen der Androgenentzugstherapie, bei denen eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist)
oder
- Olaparib als Monotherapie (nur für Patienten mit BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), deren Erkrankung nach vorheriger Behandlung, die eine neue hormonelle Substanz (new hormonal agent) umfasste, progredient ist)
oder
- Best-Supportive-Care (nur für Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand (ECOG Performance Status ≥ 2))

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Olaparib in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon gegenüber Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon:

a1) Erwachsene mit BRCA-Mutation

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

a2) Erwachsene ohne BRCA-Mutation (BRCA-Wildtyp)

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die bereits eine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

- Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon (nur für Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist),
- Enzalutamid (nur für Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortschreitet) und
- Olaparib als Monotherapie (nur für Patienten, deren Erkrankung nach vorheriger Behandlung, die eine neue hormonelle Substanz (new hormonal agent) umfasste, progredient ist)

unter Berücksichtigung der Vortherapie(n) und des BRCA1/2-Mutationsstatus.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Olaparib in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

a) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die keine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

a1) Erwachsene mit BRCA-Mutation

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
-------------------	---	-----------------

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-03) und dem Addendum (A23-47), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität	↑	Vorteil im Gesamtüberleben.
Morbidität	↑	Vorteile bei symptomatischen skelettbezogenen Ereignissen, Beeinträchtigung durch Schmerz.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Vorteil (FACT-P-Gesamtscore).
Nebenwirkungen	↓	Nachteile in schweren UEs und Abbruch wegen UEs. Im Detail Nachteile bei einzelnen spezifischen UEs.
<p>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</p>		

a2) Erwachsene ohne BRCA-Mutation (BRCA-Wildtyp)

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es liegt kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied vor.
Morbidität	↔	Es liegen keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Es liegen keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede vor.
Nebenwirkungen	↓	Nachteile bei schweren UEs, Abbruch wegen UEs und SUEs. Im Detail Nachteile bei einzelnen spezifischen UEs.
<p>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</p>		

Studie PROpel: Olaparib in Kombination mit Abirateron und Predniso(lo)n vs. Placebo + Abirateron in Kombination mit Predniso(lo)n

Randomisierte, kontrollierte, doppelblinde, multizentrische Phase III Studie

3. Datenschnitt vom 12.10.2022

Mortalität

Endpunkt	Olaparib + Abirateron und Predniso(lo)n		Abirateron + Predniso(lo)n		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Gesamtüberleben					
	399	42,1 [38,4; n. b.] 176 (44,1)	397	34,7 [31,0; 39,3] 205 (51,6)	0,82 [0,67; 1,00] ^b ; 0,054 ^c AD: 7,4 Monate
Effektmodifikation durch das Merkmal BRCA-Mutationsstatus					
BRCA-mutiert	47	n. e. 13 (27,7)	38	23,0 [17,8; 34,2] 25 (65,8)	0,29 [0,14; 0,56]; <0,001
BRCA-Wildtyp	343	39,6 [35,9; n. b.] 158 (46,1)	350	37,9 [32,2; 43,7] 176 (50,3)	0,91 [0,73; 1,13]; 0,386
Interaktion ^d :					0,001

Morbidität

Endpunkt	Olaparib + Abirateron und Predniso(lo)n		Abirateron + Predniso(lo)n		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Progressionsfreies Überleben²					
radiologisches Progressionsfreies Überleben (rPFS)	399	25 [k.A.] 219 (54,9)	397	16,5 [k.A.] 277 (69,8)	0,68 [0,57; 0,81]; <0,0001 AD: 8,5 Monate

Endpunkt	Olaparib + Abirateron und Predniso(lo)n	Abirateron + Predniso(lo)n	Intervention vs.
----------	---	----------------------------	------------------

2 Daten aus der Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers vom 08.05.2023

					Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	HR [95 %-KI]; p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
Symptomatische skelettbezogene Ereignisse					
symptomatische skelettbezogene Ereignisse	398 ^e	n. e. 46 (11,6 ^e)	395 ^e	n. e. 51 (12,9 ^e)	0,82 [0,55; 1,22] ^b ; 0,321 ^c
Effektmodifikation durch das Merkmal BRCA-Mutationsstatus					
BRCA-mutiert	47	n. e. 8 (17,0)	38	19,7 [12,7; n. b.] 11 (28,9)	0,31 [0,12; 0,78]; 0,013
BRCA-Wildtyp	343	n. e. 37 (10,8)	350	n. e. 40 (11,4)	0,89 [0,57; 1,40]; 0,623
Interaktion ^d :					0,042
Endpunktekomponenten					
Strahlentherapie zur Vermeidung oder Linderung skelettaler Symptome	398 ^e	n. e. 31 (7,8 ^e)	395 ^e	n. e. 42 (10,6 ^e)	0,67 [0,42; 1,06] ^b ; 0,104 ^c
neue symptomatische, pathologische Knochenfraktur	398 ^e	n. e. 17 (4,3 ^e)	395 ^e	n. e. 16 (4,1 ^e)	0,91 [0,46; 1,83] ^b ; 0,776 ^c
Auftreten einer Rückenmarkskompression	398 ^e	n. e. 3 (0,8 ^e)	395 ^e	n. e. 9 (2,3 ^e)	0,28 [0,06; 0,94] ^b ; 0,045 ^c
orthopädisch-chirurgischer Eingriff wegen Knochenmetastasen	398 ^e	n. e. 2 (0,5 ^e)	395 ^e	n. e. 6 (1,5 ^e)	0,27 [0,04; 1,19] ^b ; 0,099 ^c
Schmerz (BPI-SF)					
Stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3) ^f	330 ^g	n. e. 97 (29,4 ^g)	333 ⁱ	n. e. 89 (26,7 ^g)	1,00 [0,75; 1,34] ^b ; 0,945 ^c
Schmerzintensität (BPI-SF Items 3-6) ^f (ergänzend dargestellt)	330 ^g	n. e. 69 (20,9 ^d)	333 ^g	n. e. 63 (18,9 ^g)	0,98 [0,70; 1,39] ^b ; 0,910 ^c
Beeinträchtigung durch Schmerz (BPI-SF Item 9a-g) ^h	330 ^g	n. e. 76 (23,0 ^g)	333 ^g	n. e. 82 (24,6 ^g)	0,84 [0,61; 1,15] ^b ; 0,299 ^c

Effektmodifikation durch das Merkmal BRCA-Mutationsstatus					
BRCA-mutiert	47 ⁱ	n. e. 6 (12,8)	38 ⁱ	n. e. 8 (21,1)	0,29 [0,10; 0,84]; 0,023
BRCA-Wildtyp	343 ⁱ	n. e. 69 (20,1)	350 ⁱ	n. e. 74 (21,1)	0,95 [0,68; 1,32]; 0,764
Interaktion ^d :					0,037
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)					
Keine geeigneten Daten vorhanden.					

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Olaparib + Abirateron und Predniso(lo)n		Abirateron + Predniso(lo)n		Intervention vs. Kontrolle HR [95 %-KI]; p-Wert Absolute Differenz (AD) ^a
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
FACT-P					
Gesamtscore ^j	278 ^g	n. e. 91 (32,7 ^g)	295 ^g	n. e. 98 (33,2 ^g)	0,95 [0,71; 1,26] ^b ; 0,701 ^c
Effektmodifikation durch das Merkmal BRCA-Mutationsstatus					
BRCA-mutiert	47 ⁱ	n. e. 9 (19,1)	38 ⁱ	17,4 [6,4; n.b.] 12 (36,1)	0,36 [0,15; 0,85]; 0,020
BRCA-Wildtyp	343 ⁱ	n. e. 79 (23,0)	350 ⁱ	n. e. 84 (24,0)	1,04 [0,77; 1,42]; 0,790
Interaktion ^d :					0,022
Endpunktkomponenten (ergänzend dargestellt)					
körperliches Wohlbefinden ^k	278 ^g	11,9 [9,1; 19,3] 152 (54,7 ^g)	295 ^g	17,4 [13,7; 24,8] 140 (47,5 ^g)	1,29 [1,03; 1,63] ^b
soziales / familiäres Wohlbefinden ^k	278 ^g	11,1 [8,2; 21,1] 141 (50,7 ^g)	295 ^g	15,6 [9,1; 37,7] 142 (48,1 ^g)	1,04 [0,82; 1,32] ^b

emotionales Wohlbefinden ^l	278 ^g	n. e. 114 (41,0 ^g)	295 ^g	24,8 [21,1; 34,0] 125 (42,4 ^g)	0,95 [0,74; 1,23] ^b
funktionales Wohlbefinden ^k	278 ^g	15,6 [11,0; 23,0] 144 (51,8 ^g)	295 ^g	11,1 [9,1; 19,3] 159 (53,9 ^g)	0,89 [0,71; 1,11] ^b
Prostatakarzinom-spezifische Subskala ^{m7}	278 ^g	35,8 [24,8; n. b.] 100 (36,0 ^g)	295 ^g	35,8 [21,1; n. b.] 102 (34,6 ^g)	0,96 [0,73; 1,27] ^b

Nebenwirkungen

Endpunkt	Olaparib + Abirateron und Predniso(lo)n		Abirateron + Predniso(lo)n		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>	
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)					
	398	0,5 [0,5; 0,8] 389 (97,7)	396	1,0 [0,8; 1,2] 380 (96,0)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	398	31,7 [25,8; n. b.] 161 (40,5)	396	39,5 [32,3; n. b.] 126 (31,8)	1,23 [0,98; 1,56]; 0,079 ⁿ
Effektmodifikation durch das Merkmal BRCA-Mutationsstatus					
BRCA-mutiert	47	n. e. 14 (29,8)	38	20,2 [13,6; n. b.] 12 (31,6)	0,58 [0,27; 1,29]; 0,178
BRCA-Wildtyp	342	27,7 [25,2; 33,9] 144 (42,1)	350	39,5 [32,3; n. b.] 112 (32,0)	1,34 [1,04; 1,71]; 0,021 AD: 11,8 Monate
Interaktion ^d :					0,0497
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
	398	19,2 [14,1; 24,0] 222 (55,8)	396	27,8 [21,4; 35,4] 171 (43,2)	1,31 [1,08; 1,61]; 0,007 ⁿ AD: 8,6 Monate
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	398	n. e. 71 (17,8)	396	n. e. 43 (10,9)	1,57 [1,08; 2,30]; 0,019 ⁿ
Spezifische unerwünschte Ereignisse					

MDS (PT, UEs)	398	n. e. 2 (0,5)	396	n. e. 0 (0)	n. b.; 0,197 ^{n, p}
AML (PT, UEs)	398	n. e. 0 (0)	396	n. e. 0 (0)	–
Pneumonitis (UEs) ^o	398	n. e. 5 (1,3)	396	n. e. 3 (0,8)	1,62 [0,40; 7,89]; 0,506 ⁿ
Diarrhö (PT, UEs)	398	n. e. 82 (20,6)	396	n. e. 42 (10,6)	1,88 [1,30; 2,75]; <0,001 ⁿ
Übelkeit (PT, UEs)	398	n. e. 122 (30,7)	396	n. e. 57 (14,4)	2,36 [1,73; 3,25]; <0,001 ⁿ
Appetit vermindert (PT, UEs)	398	n. e. 66 (16,6)	396	n. e. 31 (7,8)	2,10 [1,38; 3,25]; <0,001 ⁿ
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC, SUEs)	398	n. e. 20 (5,0)	396	n. e. 8 (2,0)	2,24 [1,02; 5,42]; 0,048 ⁿ
Lungenembolie (PT, schwere UEs)	398	n. e. 29 (7,3)	396	n. e. 9 (2,3)	3,06 [1,51; 6,87]; 0,002 ⁿ
Anämie (PT, schwere UEs)	398	n. e. 64 (16,1)	396	n. e. 13 (3,3)	4,99 [2,85; 9,48]; <0,001 ⁿ

^a Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung

^b HR und KI: Cox-Proportional-Hazards-Modell, adjustiert für Metastasen (nur Knochen vs. Viszeral vs. Andere) und Docetaxel-Behandlung des mHSPC (Ja vs. Nein)

^c p-Wert: Log-Rank-Test, stratifiziert nach Metastasen (nur Knochen vs. Viszeral vs. Andere) und Docetaxel-Behandlung des mHSPC (Ja vs. Nein)

^d p-Wert aus Interaktionstest basiert auf Likelihood Ratio-Test

^e Berechnung des IQWiG; Angabe bezieht sich auf Patienten, die in die Analyse eingingen

^f Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Zunahme um ≥ 2 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 10).

^g Berechnung des IQWiG; Angabe bezieht sich auf Patienten, die einen Baselinewert und mindestens einen Folgewert aufweisen.

^h Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Zunahme um $\geq 1,5$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 10).

ⁱ Unklarer Anteil an Patienten ohne Baseline- oder Folgewert in den Subgruppen, die nicht in die Auswertung eingehen.

^j Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme um $\geq 23,4$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0–156).

^k Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme um $\geq 4,2$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0–28).

^l Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme um $\geq 3,6$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0–24).

^m Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme um $\geq 7,2$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0–48).

ⁿ HR, 95 %-KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell mit zugehörigem Log-Rank-Test

° Vom pU definiertes UESI. Aufgetreten sind die PTs Pneumonitis, Interstitielle Lungenerkrankung und Strahlenbedingte Pneumonitis.

° Für den p-Wert wurden die Angaben aus der Analyse zum kombinierten Endpunkt MDS / AML herangezogen, da auch in dieser Analyse lediglich 2 Ereignisse des MDS beobachtet wurde. Es wird davon ausgegangen, dass die Zensierungs- und Ereigniszeiten für beide Endpunkte identisch sind.

Verwendete Abkürzungen:
 AD = Absolute Differenz; AML = akute myeloische Leukämie; BICR = Blinded Independent Central Review; BPI-SF = Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); FACT-P = Functional Assessment of Cancer Therapy – Prostate; mHSPC = metastasierendes hormonsensitives Prostatakarzinom; MDS = myelodysplastisches Syndrom; HR = Hazard Ratio; k.A. = keine Angaben; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; PT = bevorzugter Begriff; SOC = Systemorganklasse; UE = unerwünschtes Ereignis; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

b) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die bereits eine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzen ermöglichen.

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) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die keine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

und

b) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die bereits eine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

zusammen ca. 9 400 bis 12 200 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 Lynparza (Wirkstoff: Olaparib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. Juni 2023):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_de.pdf

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

Eine medikamentöse Kastration mit einem GnRH-Agonisten oder Antagonisten sollte während der Behandlung von Patienten, die nicht chirurgisch kastriert sind, fortgeführt werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Für die Kostendarstellung im Beschluss werden die Kosten für das erste Behandlungsjahr dargestellt.

- a) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die keine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Olaparib + Abirateronacetat + Prednison oder Prednisolon + GnRH-Analogon</i>	
Olaparib	58 205,77 €
Abirateronacetat	1 456,59 €
Prednison oder Prednisolon	55,74 € - 67,20 €
GnRH-Analogon	1 283,62 € - 2 139,00 €
Gesamt	61 001,72 € - 61 868,56 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Abirateronacetat + Prednison oder Prednisolon + GnRH-Analogon</i>	
Abirateronacetat	1 456,59 €
Prednison oder Prednisolon	55,74 € - 67,20 €
GnRH-Analogon	1 283,62 € - 2 139,00 €
Gesamt	2 795,95 € - 3 662,79 €
<i>Enzalutamid + GnRH-Analogon</i>	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patient
Enzalutamid	39 933,35 €
GnRH-Analogen	1 283,62 € - 2 139,00 €
Gesamt	41 216,97 € - 42 072,35 €
<i>Olaparib-Monotherapie + GnRH-Analogen</i>	
Olaparib	58 205,77 €
GnRH-Analogen	1 283,62 € - 2 139,00 €
Gesamt	59 489,39 € - 60 344,77 €
<i>Best-Supportive-Care</i>	
Best-Supportive-Care ³	patientenindividuell unterschiedlich

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

- b) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die bereits eine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<i>Olaparib + Abirateronacetat + Prednison oder Prednisolon + GnRH-Analogen</i>	
Olaparib	58 205,77 €
Abirateronacetat	1 456,59 €
Prednison oder Prednisolon	55,74 € - 67,20 €
GnRH-Analogen	1 283,62 € - 2 139,00 €
Gesamt	61 001,72 € - 61 868,56 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Abirateronacetat + Prednison oder Prednisolon + GnRH-Analogen</i>	
Abirateronacetat	1 456,59 €
Prednison oder Prednisolon	55,74 € - 67,20 €
GnRH-Analogen	1 283,62 € - 2 139,00 €
Gesamt	2 795,95 € - 3 662,79 €
<i>Enzalutamid + GnRH-Analogen</i>	
Enzalutamid	39 933,35 €
GnRH-Analogen	1 283,62 € - 2 139,00 €
Gesamt	41 216,97 € - 42 072,35 €
<i>Olaparib-Monotherapie + GnRH-Analogen</i>	

³ Bei einem Vergleich von Olaparib in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison/ Prednisolon gegenüber Best-Supportive-Care sind die Kosten von Best-Supportive-Care auch für das zu bewertende Arzneimittel zusätzlich zu berücksichtigen.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patient
Olaparib	58 205,77 €
GnRH-Analogon	1 283,62 € - 2 139,00 €
Gesamt	59 489,39 € - 60 344,77 €

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

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

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 zur Behandlung erwachsener Patienten mit mCRPC, bei denen eine Chemotherapie nicht klinisch indiziert ist, eingesetzt werden können:

- a) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die keine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben
 - Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.
- b) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die bereits eine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben
 - 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. Juli 2023 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 6. Juli 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken