

G-BA-Beschluss

Olaparib bei Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primärem Peritonealkarzinom

Dr. Jasmine Naun, Stuttgart

Der G-BA hat den Wirkstoff Olaparib als Erhaltungstherapie für Erwachsene mit Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primärem Peritonealkarzinom nach Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab aufgrund des Fristablaufs im Oktober 2022 neu bewertet.

Wie lautet die Zulassung?

Olaparib (Lynparza[®]) ist indiziert zur Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primärem 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 durch genomische Instabilität.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA bescheinigt Olaparib in Kombination mit Bevacizumab gegenüber Bevacizumab einen *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen*.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Die zweckmäßige Vergleichstherapie war die Fortführung der mit der Platin-basierten Erstlinien-Chemo-

therapie begonnenen Behandlung mit Bevacizumab.

Wie ist die Studienlage?

Grundlage der Bewertung war die seit Juli 2015 laufende, multizentrische, randomisierte, doppelblinde PAOLA-1-Studie. Eingeschlossen waren erwachsene Patientinnen mit fortgeschrittenem (FIGO-Stadien III–IV) high-grade serösem oder endometrioidem Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom und/oder primärem Peritonealkarzinom, die nach einer Platin-/Taxan-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen (vollständig oder partiell) zeigten. Die 806 Patientinnen wurden 2:1 in den Interventionsarm (Olaparib + Bevacizumab) oder in den Vergleichsarm (Bevacizumab) randomisiert, wobei nach Mutationsstatus der Tumor-BCRA-Gene (tBRCA) (mutiert vs. nicht mutiert) und nach Ergebnis der Erstlinientherapie stratifiziert wurde. Die relevante Teilpopulation bestand aus 387 Patientinnen (n = 255 im Interventionsarm; n = 132 im Kontrollarm), deren Tumor mit einem positiven HRD-Status assoziiert war.

- Gesamtüberleben: Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Olaparib in Kombination mit Bevacizumab gegenüber Bevacizumab (Hazard-Ratio 0,68; 95%-Konfidenzintervall 0,50–0,94; p = 0,017; absolute Differenz +17,9 Monate).
- Morbidität (Symptomatik): Vorteile in den Endpunkten Schlaflosigkeit, hormonelle Symptome,

Nebenwirkungen der Chemotherapie; Nachteile in den Endpunkten Übelkeit und Erbrechen, Appetitverlust; insgesamt kein überwiegender Vor- oder Nachteil

- Allgemeiner Gesundheitszustand und gesundheitsbezogene Lebensqualität: kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen
- Nebenwirkungen: Es zeigte sich für Olaparib in Kombination mit Bevacizumab ein Nachteil im Endpunkt „Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UE)“.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Das Ausmaß der erzielten Verlängerung im Gesamtüberleben wird als eine deutliche Verbesserung bewertet. Bei Subgruppenanalysen nach „Ergebnis der Erstlinientherapie“ (kein nachweisbarer Tumor nach OP bzw. nach Ansprechen auf Chemotherapie vs. kein Tumor nach Intervall-OP bzw. Patientinnen mit partiellem Ansprechen) war der statistisch signifikante Vorteil nur bei den ersten beiden Subgruppen zugunsten von Olaparib zu finden. Daher wurde die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens als „Anhaltspunkt“ gewertet.

Kosten

Laut G-BA betragen die Jahrestherapiekosten für Olaparib 58 205,77 Euro (Stand Lauer-Taxe: 1. April 2023). Hinzu kommen die Jahrestherapiekosten für Bevacizumab von 60 992,15 Euro.

Quellen

Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss. Olaparib (Neubewertung nach Fristablauf: Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom; Erhaltungstherapie nach Erstlinientherapie; HRD-positiv; Kombination mit Bevacizumab) 20. April 2023.

Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss. Olaparib (Neubewertung nach Fristablauf: Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom; Erhaltungstherapie nach Erstlinientherapie; HRD-positiv; Kombination mit Bevacizumab) 20. April 2023.