

Olaparib bei metastasiertem Prostatakarzinom: Zusatznutzen für bestimmte Patienten

Jüngere nicht vorbehandelte Patienten profitieren. Für Vorbehandelte wurden keine relevanten Daten vorgelegt.

Olaparib ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. In einer frühen Nutzenbewertung hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) untersucht, ob der Wirkstoff in Kombination mit Abirateron und Prednison oder Prednisolon Erwachsenen mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie nicht angezeigt ist, einen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bietet.

Demnach gibt es bei für nicht vorbehandelte unter 65-Jährige einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen, für nicht vorbehandelte Ältere dagegen einen Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für vorbehandelte Patienten ist ein Zusatznutzen mangels relevanter Daten nicht belegt.

Vorbehandlung und Alter sind entscheidend

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G BA) hat zwischen zwei Gruppen von Patienten unterschieden. Für Erwachsene mit unvorbehandeltem mCRPC besteht die zweckmäßige Vergleichstherapie in einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe. Bei Erwachsenen mit vorbehandeltem mCRPC sollte die Behandlung mit Olaparib mit einer patientenindividuellen Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie und des BRCA1/2-Mutationsstatus verglichen werden.

Für nicht Vorbehandelte zieht der Hersteller Daten aus PROpel heran, einer doppelblinden randomisierten kontrollierten Studie, in der Olaparib zusätzlich zu Abirateron und Prednison oder Prednisolon mit Abirateron und Prednison oder Prednisolon verglichen wurde. Die Patienten wiesen zu Studienbeginn eine Krankheitsprogression auf – trotz einer medikamentösen oder chirurgischen Kastration, die während der Studie fortbestehen musste. Ob dies bei allen Patienten realisiert wurde und ob wirklich nur Männer eingeschlossen wurden, bei denen eine Chemotherapie – wie für die Anwendung von Olaparib erforderlich – nicht infrage kam, ist aber der Studiendokumentation nicht sicher zu entnehmen. Dies reduziert die Aussagesicherheit, sodass aus der Studie maximal Anhaltspunkte abgeleitet werden können.

Bei den Endpunkten Gesamtüberleben und symptomatische skelettbezogene Ereignisse kommt es auf das Alter an: Für unter 65-Jährige zeigt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Olaparib beim Gesamtüberleben. Für ältere Patienten gibt es keinen Überlebensvorteil, wohl aber einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen bei symptomatischen skelettalen Ereignissen.

In der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und den Nebenwirkungen unterscheiden sich einige Ergebnisse nach den Organen, in denen es zum Studienbeginn Metastasen gab (nur in den Knochen oder auch im Bauchraum und an anderen Orten). Dabei zeigen sich sowohl Vorteile als auch Nachteile der neuen Medikation. Unabhängig von Alter und Art der Metastasen traten jedoch unter Olaparib mehr schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Therapieabbrüche wegen unerwünschter Ereignisse und insbesondere schwere Lungenembolien und Blutbildveränderungen auf.

Insgesamt ergibt sich für Patienten unter 65 Jahren ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen, für ältere Patienten dagegen ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen der Behandlung mit Olaparib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Vor- oder Nachteile für Vorbehandelte unbekannt

Die in die Studie PROpel eingeschlossenen Patienten hatten noch keine Vorbehandlung für das metastasierte Krankheitsstadium erhalten, sodass diese Studie keine Aussagen zu vorbehandelten Patienten ermöglicht. Für diese Patienten hat der Hersteller in seinem Dossier auch sonst keine adäquaten Daten vorgelegt. Offen bleibt, warum er eine potenziell relevante, von ihm gesponsorte Studie (Study 8), die bei der Zulassung von Olaparib ergänzend herangezogen wurde, nicht in der Studienliste genannt und keine Unterlagen zu ihr vorgelegt hat.

Anhand der vorliegenden Informationen lässt sich nicht beurteilen, ob die zweckmäßige Vergleichstherapie für Vorbehandelte in dieser Studie – zumindest für eine Teilpopulation – umgesetzt wurde. Somit lautet das Ergebnis: Für Erwachsene mit vorbehandeltem mCRPC ist ein Zusatznutzen von Olaparib plus Abirateron plus Prednison oder Prednisolon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

G BA beschließt über Ausmaß des Zusatznutzens

Die Dossierbewertung ist Teil der frühen Nutzenbewertung gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG), die der G BA verantwortet. Nach Publikation der Dossierbewertung führt der G BA ein Stellungnahmeverfahren durch und fasst einen abschließenden Beschluss über das Ausmaß des Zusatznutzens.

Einen Überblick über die Ergebnisse der Nutzenbewertung des IQWiG gibt folgende Kurzfassung. Auf der vom IQWiG herausgegebenen Website gesundheitsinformation.de finden Sie zudem allgemein verständliche Informationen.