

**Niraparib/Abirateronacetat** (Prostatakarzinom, metastasiert, kastrationsresistent, BRCA1/2-Mutationen, Chemotherapie nicht klinisch indiziert, Kombination mit Prednis(ol)on)

Beschluss vom: 2. Mai 2024  
In Kraft getreten am: 2. Mai 2024  
BAnz AT 13.06.2024 B4

gültig bis: unbefristet

**Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. April 2023):**

Akeega wird angewendet mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie nicht klinisch indiziert ist.

**Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 2. Mai 2024):**

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

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

a) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), 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, deren Erkrankung nach vorheriger Behandlung, die eine neue hormonelle Substanz (new hormonal agent) umfasste, progredient ist)

*oder*

- Olaparib in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Niraparib/Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon gegenüber Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon:**

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

b) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), 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).

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

a) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die keine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

| Endpunktkategorie                  | Effektrichtung/<br>Verzerrungspotential | Zusammenfassung                                        |
|------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Mortalität                         | ↑                                       | Vorteil im Gesamtüberleben.                            |
| Morbidität                         | ↑                                       | Vorteil im Endpunkt symptomatische Progression.        |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | ↔                                       | Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. |
| Nebenwirkungen                     | ↔                                       | Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. |

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-107) und dem Addendum (A24-33) sofern nicht anders indiziert.

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 MAGNITUDE:

- Randomisierte, kontrollierte, doppelblinde, multizentrische Phase III Studie
- Niraparib/Abirateronacetat + Prednis(ol)on **vs.** Placebo + Abirateronacetat + Prednis(ol)on
- Relevante Teilpopulation: Patienten, für die eine Chemotherapie nicht klinisch indiziert ist

### Mortalität

| Endpunkt                                                       | Niraparib/Abirateronacetat + Prednis(ol)on |                                                                                    | Placebo + Abirateronacetat + Prednis(ol)on |                                                                                    | Intervention vs. Kontrolle                       |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|                                                                | N                                          | Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N                                          | Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis n (%)</i> |                                                  |
| <b>Gesamtüberleben</b>                                         |                                            |                                                                                    |                                            |                                                                                    |                                                  |
|                                                                | 92                                         | 35,9<br>[29,2; n. b.]<br>44 (47,8)                                                 | 88                                         | 28,3<br>[20,8; 32,4]<br>58 (65,9)                                                  | 0,62<br>[0,42; 0,91]<br>0,015<br>AD = 7,6 Monate |
| Subgruppen nach Merkmal „vorherige taxanhaltige Chemotherapie“ |                                            |                                                                                    |                                            |                                                                                    |                                                  |
| ja                                                             | 26                                         | 25,4<br>[14,9; 41,9]<br>18 (69,2)                                                  | 27 <sup>b</sup>                            | 31,3<br>[20,2; n. b.]<br>15 (55,6)                                                 | 1,19<br>[0,59; 2,41]<br>0,625                    |
| nein                                                           | 66                                         | n. e.<br>[30,4; n. b.]<br>26 (39,4)                                                | 61                                         | 28,3<br>[19,5; 33,0]<br>43 (70,5)                                                  | 0,46<br>[0,28; 0,75]<br>0,001                    |
| Interaktion                                                    |                                            |                                                                                    |                                            |                                                                                    | 0,029                                            |

## Morbidität

| Endpunkt                                                                                                              | Niraparib/Abirateron<br>acetat + Prednis(ol)on |                                                                                                            | Placebo +<br>Abirateronacetat +<br>Prednis(ol)on |                                                                                                            | Intervention vs.<br>Kontrolle                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|                                                                                                                       | N                                              | Mediane Zeit bis<br>zum Ereignis in<br>Monaten<br>[95 %-KI]<br><br><i>Patienten mit<br/>Ereignis n (%)</i> | N                                                | Mediane Zeit bis<br>zum Ereignis in<br>Monaten<br>[95 %-KI]<br><br><i>Patienten mit<br/>Ereignis n (%)</i> |                                                       |
| <b>radiographisches Progressionsfreies Überleben (rPFS)<sup>2</sup></b>                                               |                                                |                                                                                                            |                                                  |                                                                                                            |                                                       |
|                                                                                                                       | 92                                             | 22,14<br>[18,43; 28,71]<br>50 (54,3)                                                                       | 88                                               | 10,88<br>[8,31; 13,80]<br>69 (78,4)                                                                        | 0,48<br>[0,33; 0,69]<br>< 0,0001<br>AD = 11,26 Monate |
| <b>Symptomatische Progression<sup>c</sup></b>                                                                         |                                                |                                                                                                            |                                                  |                                                                                                            |                                                       |
|                                                                                                                       | 92                                             | n. e.<br>[36,5; n. b.]<br>25 (27,2 <sup>d</sup> )                                                          | 88                                               | 28,3<br>[18,4; n. b.]<br>41 (46,6 <sup>d</sup> )                                                           | 0,48<br>[0,29; 0,79]<br>0,004                         |
| Endpunktkomponente:<br>Auftreten<br>krebsbedingter<br>Morbiditätsereignisse <sup>e</sup>                              | 92                                             | n. e.<br>5 (5,4 <sup>d</sup> )                                                                             | 88                                               | n. e.<br>7 (8,0 <sup>d</sup> )                                                                             | 0,64<br>[0,20; 2,01]<br>0,441                         |
| Endpunktkomponente:<br>externe<br>Strahlentherapie bei<br>skelettalen Symptomen                                       | 92                                             | n. e.<br>12 (13,0)                                                                                         | 88                                               | n. e.<br>18 (20,5)                                                                                         | 0,53<br>[0,25; 1,10]<br>0,083                         |
| Endpunktkomponente:<br>tumorbedingter<br>orthopädisch-<br>chirurgischer Eingriff                                      | 92                                             | n. e.<br>0 (0)                                                                                             | 88                                               | n. e.<br>1 (1,1)                                                                                           | n. b.<br>0,238                                        |
| Endpunktkomponente:<br>Beginn einer neuen<br>systemischen<br>Krebstherapie aufgrund<br>von Krebschmerzen              | 92                                             | n. e.<br>9 (9,8)                                                                                           | 88                                               | n. e.<br>[35,8; n. b.]<br>26 (29,5)                                                                        | 0,28<br>[0,13; 0,59]<br>< 0,001                       |
| Endpunktkomponente:<br>Einsatz anderer<br>krebsbedingter Eingriffe                                                    | 92                                             | n. e.<br>5 (5,4)                                                                                           | 88                                               | n. e.<br>6 (6,8)                                                                                           | 0,76<br>[0,23; 2,50]<br>0,652                         |
| <b>Symptomatische Progression (inkl. der Komponente chronische Opioidgabe, ergänzend dargestellt)<sup>e,f,g</sup></b> |                                                |                                                                                                            |                                                  |                                                                                                            |                                                       |

<sup>2</sup> Daten aus Modul 4 A des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers vom 07.11.2023

| Endpunkt                                                                        | Niraparib/Abirateron<br>acetat + Prednis(ol)on |                                                                                                            | Placebo +<br>Abirateronacetat +<br>Prednis(ol)on |                                                                                                            | Intervention vs.<br>Kontrolle                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
|                                                                                 | N                                              | Mediane Zeit bis<br>zum Ereignis in<br>Monaten<br>[95 %-KI]<br><br><i>Patienten mit<br/>Ereignis n (%)</i> | N                                                | Mediane Zeit bis<br>zum Ereignis in<br>Monaten<br>[95 %-KI]<br><br><i>Patienten mit<br/>Ereignis n (%)</i> | HR<br>[95 %-KI]<br>p-Wert<br>Absolute<br>Differenz (AD) <sup>a</sup> |
|                                                                                 | 92                                             | n. e.<br>[36,2; n. b.]<br>28 (30,4 <sup>d</sup> )                                                          | 88                                               | 21,7<br>[17,3; 35,8]<br>46 (52,3 <sup>d</sup> )                                                            | 0,46<br>[0,29; 0,75]<br>0,002                                        |
| Endpunktkomponente:<br>chronische Opioidgabe                                    | 92                                             | n. e.<br>6 (6,5)                                                                                           | 88                                               | n. e.<br>7 (8,0)                                                                                           | 0,72<br>[0,24; 2,15]<br>0,555                                        |
| <b>stärkster Schmerz (BPI-SF Item 3)<sup>h</sup></b>                            |                                                |                                                                                                            |                                                  |                                                                                                            |                                                                      |
|                                                                                 | 92                                             | 11,3<br>[8,3; 20,1]<br>61 (66,3)                                                                           | 88                                               | 8,4<br>[6,4; 13,0]<br>65 (73,9)                                                                            | 0,75<br>[0,52; 1,07]<br>0,110                                        |
| <b>Schmerzintensität (BPI-SF Items 3–6) (ergänzend dargestellt)<sup>h</sup></b> |                                                |                                                                                                            |                                                  |                                                                                                            |                                                                      |
|                                                                                 | 92                                             | 16,6<br>[12,8; 33,2]<br>46 (50)                                                                            | 88                                               | 14,9<br>[9,2; 18,5]<br>50 (56,8)                                                                           | 0,66<br>[0,44; 0,99]<br>0,044<br>AD = 1,7 Monate                     |
| <b>Beeinträchtigung durch Schmerz (BPI-SF Item 9a–g)<sup>h</sup></b>            |                                                |                                                                                                            |                                                  |                                                                                                            |                                                                      |
|                                                                                 | 92                                             | 22,1<br>[16,6; 35,1]<br>41 (44,6)                                                                          | 88                                               | 22,1<br>[13,0; 30,4]<br>44 (50)                                                                            | 0,79<br>[0,52; 1,21]<br>0,283                                        |
| <b>Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)<sup>i</sup></b>                               |                                                |                                                                                                            |                                                  |                                                                                                            |                                                                      |
|                                                                                 | 92                                             | 18,4<br>[8,3; 35,1]<br>45 (48,9)                                                                           | 88                                               | 14,1<br>[6,0; 16,9]<br>51 (58,0)                                                                           | 0,85<br>[0,57; 1,27]<br>0,417                                        |

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

| Endpunkt                                          | Niraparib/Abirateronacetat + Prednis(ol)on |                                                                                           | Placebo + Abirateronacetat + Prednis(ol)on |                                                                                           | Intervention vs. Kontrolle    |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
|                                                   | N                                          | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N                                          | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis n (%)</i> |                               |
| <b>FACT-P Gesamtscore<sup>j</sup></b>             |                                            |                                                                                           |                                            |                                                                                           |                               |
|                                                   | 92                                         | 22,1<br>[14,8; 33,2]<br>35 (38,0)                                                         | 88                                         | 16,5<br>[11,1; 17,5]<br>41 (46,6)                                                         | 0,64<br>[0,41; 1,01]<br>0,056 |
| <b>FACT-P Subskalen (ergänzend dargestellt)</b>   |                                            |                                                                                           |                                            |                                                                                           |                               |
| körperliches Wohlbefinden <sup>k</sup>            | 92                                         | 3,8<br>[2,8; 7,5]<br>50 (54,3)                                                            | 88                                         | 12,8<br>[6,0; 16,6]<br>47 (53,4)                                                          | 1,29<br>[0,87; 1,93]          |
| soziales / familiäres Wohlbefinden <sup>k</sup>   | 92                                         | 4,7<br>[2,8; 14,8]<br>34 (37,0)                                                           | 88                                         | 4,2<br>[2,8; 10,9]<br>34 (38,6)                                                           | 0,94<br>[0,58; 1,53]          |
| emotionales Wohlbefinden <sup>l</sup>             | 92                                         | 4,8<br>[2,8; 7,5]<br>47 (51,1)                                                            | 88                                         | 5,1<br>[2,8; 9,3]<br>45 (51,1)                                                            | 0,90<br>[0,60; 1,36]          |
| funktionales Wohlbefinden <sup>k</sup>            | 92                                         | 3,8<br>[2,8; 7,4]<br>47 (51,1)                                                            | 88                                         | 4,9<br>[2,8; 7,5]<br>52 (59,1)                                                            | 0,82<br>[0,55; 1,22]          |
| prostatakarzinomspezifische Subskala <sup>m</sup> | 92                                         | 21,4<br>[10,6; 26,8]<br>43 (46,7)                                                         | 88                                         | 16,5<br>[13,0; 18,5]<br>44 (50,0)                                                         | 0,86<br>[0,56; 1,31]          |

## Nebenwirkungen

| Endpunkt                                                      | Niraparib/Abirateronacetat + Prednis(ol)on |                                                                                           | Placebo + Abirateronacetat + Prednis(ol)on |                                                                                           | Intervention vs. Kontrolle |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
|                                                               | N                                          | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N                                          | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis n (%)</i> |                            |
| <b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)</b> |                                            |                                                                                           |                                            |                                                                                           |                            |

| Endpunkt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Niraparib/Abirateronacetat + Prednis(ol)on |                                                                                           | Placebo + Abirateronacetat + Prednis(ol)on |                                                                                           | Intervention vs. Kontrolle                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | N                                          | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N                                          | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis n (%)</i> | Effektschätzer [95 %-KI]<br>p-Wert<br>Absolute Differenz (AD) <sup>a</sup> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 92                                         | 0,5<br>[0,3; 0,5]<br>92 (100,0)                                                           | 88                                         | 0,6<br>[0,5; 1,4]<br>87 (98,9)                                                            | -                                                                          |
| <b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                            |                                                                                           |                                            |                                                                                           |                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 92                                         | 30,1<br>[21,7; n. b.]<br>39 (42,4)                                                        | 88                                         | 33,4<br>[21,5; n. b.]<br>26 (29,5)                                                        | 1,19<br>[0,72; 1,96]<br>0,494                                              |
| <b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                            |                                                                                           |                                            |                                                                                           |                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 92                                         | 4,5<br>[2,7; 12,4]<br>65 (70,7)                                                           | 88                                         | 10,3<br>[5,9; 16,7]<br>53 (60,2)                                                          | 1,22<br>[0,85; 1,76]<br>0,281                                              |
| <b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen<sup>n</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                            |                                                                                           |                                            |                                                                                           |                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 92                                         | n. e.<br>[38,2; n. b.]<br>15 (16,3)                                                       | 88                                         | n. e.<br>7 (8,0)                                                                          | 1,69<br>[0,68; 4,18]<br>0,256                                              |
| <b>Spezifische unerwünschte Ereignisse</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                            |                                                                                           |                                            |                                                                                           |                                                                            |
| MDS (SMQ, UEs) <sup>o</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 92                                         | n. e.<br>0 (0)                                                                            | 88                                         | n. e.<br>0 (0)                                                                            | -                                                                          |
| AML (PT, UEs) <sup>p</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 92                                         | 0 (0)                                                                                     | 88                                         | 1 (1,1)                                                                                   | n. b.<br>[n.b.; n.b.]<br>0,9975                                            |
| Anämie (PT, schwere UEs)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 92                                         | n. e.<br>[34,3; n. b.]<br>25 (27,2)                                                       | 88                                         | n. e.<br>7 (8,0)                                                                          | 3,77<br>[1,63; 8,72]<br>0,002                                              |
| <p><sup>a</sup> Angabe zur absoluten Differenz (AD) nur bei statistisch signifikantem Unterschied; eigene Berechnung</p> <p><sup>b</sup> Diskrepanz zu den Angaben zu den Patientencharakteristika in Modul 4 A, wonach 29 Patienten eine vorherige taxanhaltige Chemotherapie erhalten haben. Gemäß der Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers wurde bei zwei Patienten keine vorherige Chemotherapie durchgeführt, obwohl diese Patienten im Stratum einer „vorherigen taxanhaltigen Chemotherapie“ erfasst wurden.</p> <p><sup>c</sup> Anzahl der Patienten mit qualifizierendem Ereignis für den kombinierten Endpunkt symptomatische Progression (Interventions- vs. Kontrollarm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Komponente „Auftreten krebserkrankungsbedingter Morbiditätsereignisse“: 4 (4 %) vs. 6 (7 %)</li> <li>• Komponente „externe Strahlentherapie bei skelettalen Symptomen“: 10 (11 %) vs. 16 (18 %)</li> <li>• Komponente „tumorbedingter orthopädisch-chirurgischer Eingriff“: 0 vs. 0</li> <li>• Komponente „Beginn einer neuen systemischen Krebstherapie aufgrund von Krebschmerzen“: 7 (8 %) vs. 17 (19 %)</li> </ul> |                                            |                                                                                           |                                            |                                                                                           |                                                                            |

| Endpunkt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Niraparib/Abirateronacetat + Prednis(ol)on |                                                                                           | Placebo + Abirateronacetat + Prednis(ol)on |                                                                                           | Intervention vs. Kontrolle |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | N                                          | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis n (%)</i> | N                                          | Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]<br><i>Patienten mit Ereignis n (%)</i> |                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Komponente „Einsatz anderer krebserkrankungsbedingter Eingriffe“: 4 (4 %) vs. 3 (3 %)</li> </ul> <p><sup>d</sup> Berechnung des IQWiG</p> <p><sup>e</sup> In die vom pU mit der Stellungnahme nachgereichten Auswertungen gehen lediglich folgende krebserkrankungsbedingte Morbiditätsereignisse ein: Rückenmarkskompression und Frakturen (symptomatisch und / oder pathologisch).</p> <p><sup>f</sup> Sensitivitätsanalyse mit Ergänzung der Komponente Zeit bis zur chronischen Opioidgabe (vom pU definiert als oraler Opioidkonsum über ≥ 3 Wochen; parenteraler Opioidkonsum über ≥ 7 Tage) innerhalb des Endpunktes Zeit bis zur symptomatischen Progression</p> <p><sup>g</sup> Angaben zur Anzahl der Patienten mit qualifizierendem Ereignis fehlen</p> <p><sup>h</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Zunahme um ≥ 1,5 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 10)</p> <p><sup>i</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0-100)</p> <p><sup>j</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme um ≥ 23,4 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0-156)</p> <p><sup>k</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme um ≥ 4,2 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0-28)</p> <p><sup>l</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme um ≥ 3,6 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0-24)</p> <p><sup>m</sup> Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung. Eine Abnahme um ≥ 7,2 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0-48)</p> <p><sup>n</sup> vorzeitiges Absetzen mindestens einer Therapiekomponente</p> <p><sup>o</sup> vom pU definiertes UESI</p> <p><sup>p</sup> Daten aus Modul 4 A des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers vom 07.11.2023</p> <p>Verwendete Abkürzungen:<br/> AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n.e. = nicht erreicht; vs. = versus</p> |                                            |                                                                                           |                                            |                                                                                           |                            |

**b) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), 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/<br>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. |
| <p>Erläuterungen:</p> <p>↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit</p> <p>↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit</p> <p>↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit</p> <p>↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit</p> <p>↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied</p> <p>∅: Es liegen keine Daten vor.</p> <p>n. b.: nicht bewertbar</p> |   |                            |

## 2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

a) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), 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) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die bereits eine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

zusammen ca. 1030 – 2200 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 Akeega (Wirkstoffe: Niraparib/Abirateronacetat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 20. März 2024):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Niraparib/Abirateronacetat soll nur durch in der Therapie von Patienten mit Prostatakarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Urologie und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

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

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

a) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die keine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

| Bezeichnung der Therapie                                                | Jahrestherapiekosten/Patient |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>                                     |                              |
| Niraparib/Abirateronacetat + Prednison oder Prednisolon + GnRH-Analoga  |                              |
| Niraparib/Abirateronacetat                                              | 81 099,35 €                  |
| Prednison oder Prednisolon                                              | 55,85 € - 70,19 €            |
| GnRH-Analoga                                                            | 1 283,70 € - 2 230,96 €      |
| Gesamt                                                                  | 82 438,90 € - 83 400,50 €    |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</b>                                  |                              |
| Abirateronacetat + Prednison oder Prednisolon + GnRH-Analoga            |                              |
| Abirateronacetat                                                        | 1 456,96 €                   |
| Prednison oder Prednisolon                                              | 55,85 € - 70,19 €            |
| GnRH-Analoga                                                            | 1 283,70 € - 2 230,96 €      |
| Gesamt                                                                  | 2 796,51 € - 3 758,11 €      |
| Enzalutamid + GnRH-Analoga                                              |                              |
| Enzalutamid                                                             | 40 687,07 €                  |
| GnRH-Analoga                                                            | 1 283,70 € - 2 230,96 €      |
| Gesamt                                                                  | 41 970,77 € - 42 918,03 €    |
| Olaparib als Monotherapie + GnRH-Analoga                                |                              |
| Olaparib                                                                | 60 805,74 €                  |
| GnRH-Analoga                                                            | 1 283,70 € - 2 230,96 €      |
| Gesamt                                                                  | 62 089,44 € - 63 036,70 €    |
| Olaparib + Abirateronacetat + Prednison oder Prednisolon + GnRH-Analoga |                              |
| Olaparib                                                                | 60 805,74 €                  |
| Abirateronacetat                                                        | 1 456,96 €                   |
| Prednison oder Prednisolon                                              | 55,85 € - 70,19 €            |
| GnRH-Analoga                                                            | 1 283,70 € - 2 230,96 €      |
| Gesamt                                                                  | 63 602,25 € - 64 563,85 €    |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2024)

b) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), 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:                                           |                              |
| Niraparib/Abirateronacetat + Prednison oder Prednisolon + GnRH-Analoga |                              |
| Niraparib/Abirateronacetat                                             | 81 099,35 €                  |
| Prednison oder Prednisolon                                             | 55,85 € - 70,19 €            |
| GnRH-Analoga                                                           | 1 283,70 € - 2 230,96 €      |
| Gesamt                                                                 | 82 438,90 € - 83 400,50 €    |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie:                                        |                              |
| Abirateronacetat + Prednison oder Prednisolon + GnRH-Analoga           |                              |
| Abirateronacetat                                                       | 1 456,96 €                   |
| Prednison oder Prednisolon                                             | 55,85 € - 70,19 €            |
| GnRH-Analoga                                                           | 1 283,70 € - 2 230,96 €      |
| Gesamt                                                                 | 2 796,51 € - 3 758,11 €      |
| Enzalutamid + GnRH-Analoga                                             |                              |
| Enzalutamid                                                            | 40 687,07 €                  |
| GnRH-Analoga                                                           | 1 283,70 € - 2 230,96 €      |
| Gesamt                                                                 | 41 970,77 € - 42 918,03 €    |
| Olaparib als Monotherapie + GnRH-Analoga                               |                              |
| Olaparib                                                               | 60 805,74 €                  |
| GnRH-Analoga                                                           | 1 283,70 € - 2 230,96 €      |
| Gesamt                                                                 | 62 089,44 € - 63 036,70 €    |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2024)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

**5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

a) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die keine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

b) Erwachsene mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist und die bereits eine vorherige Therapie des mCRPC erhalten haben

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

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.