

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Niraparib/Abirateronacetat + P  
(mehreseitige Tabelle)

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
1	Erwachsene mit unvorbehandeltem mCRPC und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie nicht klinisch indiziert ist <sup>b, c, d</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon</b> (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)</li> <li>oder</li> <li>▪ 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)</li> <li>oder</li> <li>▪ Olaparib als Monotherapie (nur für Patienten, deren Erkrankung nach vorheriger Behandlung, die eine NHA umfasste, progredient ist)</li> <li>oder</li> <li>▪ Olaparib in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison oder Prednisolon</li> </ul>
2	Erwachsene mit vorbehandeltem mCRPC und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie nicht klinisch indiziert ist <sup>b, e</sup>	<p>Patientenindividuelle Therapie<sup>f</sup> unter Auswahl von</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon (nur für Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist),</li> <li>▪ Enzalutamid (nur für Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortschreitet) und</li> <li>▪ Olaparib als Monotherapie (nur für Patienten, deren Erkrankung nach vorheriger Behandlung, die eine NHA umfasste, progredient ist) unter Berücksichtigung der Vortherapie(n).</li> </ul>

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Niraparib/Abirateronacetat + P (mehrsseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU <b>fett</b> markiert.</p> <p>b. Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass eine bestehende konventionelle ADT fortgeführt wird. Unter konventioneller ADT wird im Rahmen des vorliegenden Anwendungsgebietes die operative Kastration oder die medikamentöse Kastration durch Therapie mit GnRH-Agonisten oder GnRH-Antagonisten verstanden. Darüber hinaus wird eine adäquate Begleitbehandlung von Knochenmetastasen während der Studie vorausgesetzt (z.B. Einsatz von Bisphosphonaten, Denosumab, Bestrahlung).</p> <p>c. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst gemäß G-BA mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen die Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welche die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patienten- und Krankheitscharakteristika aufweist. Die alternativen Therapieoptionen sind nur in dem Bereich als gleichermaßen zweckmäßig anzusehen, in dem die Patientenpopulationen die gleichen Merkmale aufweisen. Der alleinige Vergleich gegenüber einer Therapieoption, die nur für einen Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie darstellt, ist in der Regel nicht ausreichend, um den Zusatznutzen für die Gesamtpopulation nachzuweisen.</p> <p>d. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird davon ausgegangen, dass die Patienten bereits eine Vortherapie mittels Docetaxel oder NHA in früheren Krankheitsstadien erhalten haben können.</p> <p>e. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird davon ausgegangen, dass die Patienten zusätzlich zur vorherigen Therapie des mCRPC auch bereits eine weitere Vortherapie mittels Docetaxel oder NHA in früheren Krankheitsstadien erhalten haben können.</p> <p>f. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird gemäß G-BA erwartet, dass Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung des genannten Kriteriums ermöglicht (Multi-Komparator-Studie).</p> <p>ADT: Androgendeprivationstherapie, BRCA: Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gen; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GnRH: Gonadotropin freisetzendes Hormon; mCRPC: metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom; NHA: neue hormonelle Substanz; P: Prednison oder Prednisolon; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Die vom pU in Modul 4 A dargestellte zweckmäßige Vergleichstherapie weicht bei Fragestellung 1 in einzelnen der genannten alternativen Therapieoptionen von der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab. Mit der Wahl des pU von Abirateronacetat in Kombination mit Prednison oder Prednisolon (im Folgenden Abirateronacetat + P) hat dies jedoch keine Konsequenzen für die Nutzenbewertung. Für Fragestellung 2 folgt der pU der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.