

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

7. März 2024

**Stellungnahme zur  
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V**

**Niraparib / Abirateron  
(neues Anwendungsgebiet, Prostatakarzinom)**

**veröffentlicht am 15. Februar 2024**

**Vorgangsnummer 2023-11-15-D-998**

**IQWiG Bericht Nr. 1719**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Niraparib (Akeega®)
  4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  4. 2. Studien
  4. 3. Endpunkte
    4. 3. 1. Überlebenszeit
    4. 3. 2. Morbidität
      4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben / Remissionsrate
      4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
    4. 3. 3. Nebenwirkungen
  4. 4. IQWiG Bericht
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Kombinationstherapie
7. Ausmaß des Zusatznutzens
8. Literatur

## 1. Zusammenfassung

Dieses Verfahren der frühen Nutzenbewertung von Niraparib in Fixkombination mit Abirateron (Akeega®) ist das zweite Verfahren zu einem PARP-Inhibitor beim metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC). Niraparib + Abirateron ist zugelassen zur Behandlung von Patienten mit mCRPC und BRCA1/2-Mutation (in der Keimbahn und/oder somatisch), bei denen keine Chemotherapie indiziert ist. Der G-BA hat zwei Subpopulationen gebildet. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Pharmazeutischer Unternehmer und IQWiG kommen zu unterschiedlichen Vorschlägen. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG**

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG		
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusätzliche Subgruppen	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
unvorbehandelt, Chemotherapie nicht indiziert	Abirateron oder Enzalutamid oder Olaparib oder Olaparib/Abirateron	beträchtlich	Hinweis	ohne vorherige taxanhaltige Chemotherapie	beträchtlich	Anhaltspunkt
				mit vorheriger taxanhaltiger Chemotherapie	nicht belegt	-
vorbehandelt, Chemotherapie nicht indiziert	Abirateron oder Enzalutamid oder Olaparib	nicht belegt	-		nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Die vom G-BA festgelegte ZVT entspricht nicht mehr dem aktuellen Stand des Wissens. In dieser Indikation steht jetzt Olaparib in Kombination mit Abirateron zur Verfügung. Im Verfahren der frühen Nutzenbewertung hatte der G-BA für diese Arzneimittelkombination den Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen festgelegt.
- Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist MAGNITUDE, eine internationale, multizentrische, randomisierte, offene Studie mit 3 Kohorten. Im Zentrum dieses Verfahrens steht eine zulassungskonforme, vom G-BA spezifizierte Subgruppe von 180 unvorbehandelten, BRCA1/2mut+ Patienten mit mCRPC, bei denen eine Chemotherapie nicht indiziert war. Niraparib + Abirateron wurde gegenüber Abirateron verglichen. Die Randomisierung erfolgte 1:1.
- In der Gesamtstudie führte Niraparib + Abirateron zur signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Im Kollektiv der nicht vorbehandelten Patienten führte Niraparib + Abirateron gegenüber Abirateron auch zur signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit.
- Beim Patient-Reported-Outcome zeigte sich in der Pain Related Scale (PRS) des FACT-P ein signifikanter Unterschied zugunsten von Niraparib + Abirateron.
- Bei den schweren unerwünschten Ereignissen in der Kombinationstherapie stand klinisch die Anämie im Vordergrund, z. T. mit Transfusionsbedarf.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Niraparib / Abirateron den Grad 3 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).
- Niraparib wird obligat in Kombination mit Abirateron eingesetzt.

Mit der Fixkombination Niraparib + Abirateron steht jetzt bei Patienten mit BRCA1/2mut+ mCRPC eine weitere gezielte, orale Therapie zur Verfügung.

## 2. Einleitung

Prostatakrebs ist der häufigste Krebs des Mannes, für das Jahr 2020 wurden etwa 66.000 Neuerkrankungsfälle bei Männern in Deutschland prognostiziert. Das mittlere (mediane) Erkrankungsalter liegt bei 71 Jahren [1, 2]. Der interindividuelle Verlauf der Erkrankung ist sehr variabel. Das klinische Spektrum reicht von asymptomatischen Krankheitsbildern ohne Beeinträchtigung von Lebenserwartung und –qualität bis zu akuten Verläufen mit früher, vor allem ossärer Metastasierung.

In fast allen Stadien der Erkrankung stehen heute verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung. Die Auswahl orientiert sich an individuellen Risikofaktoren, Komorbidität und den Präferenzen des Patienten. In lokal begrenzten Stadien ist der Therapieanspruch kurativ, in fortgeschrittenen Stadien palliativ mit dem Ziel der Lebensverlängerung bei guter Lebensqualität.

Die Therapie von Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom hat sich in den letzten Jahren grundlegend gewandelt. Vor allem die Einführung neuer Arzneimittel zur systemischen Therapie hat in den verschiedenen Krankheitsstadien zu einer Verlängerung der Überlebenszeit geführt.

## 3. Stand des Wissens

Prostatakarzinomzellen exprimieren Androgenrezeptoren und sind regelhaft hormonsensitiv. Im fortgeschrittenen Stadium bildet sich unter Androgendeprivationstherapie zunehmend eine Kastrationsresistenz. Die Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms ist eine palliative Therapie. Zur Definition des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms gehören [2, 3]

- Therapie mit einem GnRH Agonisten, einem GnRH Antagonisten oder Zustand nach bilateraler Orchiektomie und
  - o Testosteronspiegel <50 ng/dl.
  - o biochemischer Progress mit drei konsekutiven Anstiegen des PSA-Wertes im mindestens wöchentlichen Abstand, Anstieg des PSA-Wertes um mindestens 50% gegenüber dem Nadir und PSA-Wert >2ng/ml und/oder
  - o Progress in der Bildgebung

Das mCRPC ist biologisch heterogen. Bei bis zu einem Drittel der Patienten werden in den Tumorzellen genetische Aberrationen gefunden, die den physiologischen Mechanismus der DNS-Reparatur beeinflussen [4, 5]. Hierzu gehören vor allem (in alphabetischer Reihenfolge): ATM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK2, FANCA, HDAC2 und PALB2. BRCA1/2-Mutationen machen etwa ein Drittel der Aberrationen aus. Sie können sowohl hereditär bei Trägern von Keimbahnmutationen sein als auch einen somatischen Ursprung mit einer erworbenen, auf das Tumorgewebe beschränkten Alteration haben [6, 7]. Relevant ist die Testung auf HRR-Defekte durch die Verfügbarkeit von Inhibitoren der Poly(ADP-ribose) Polymerasen (PARP Inhibitoren, PARPi) geworden. Zur Testung empfohlen wird Tumorgewebe aus einer Metastase. Alternativ kann (weniger invasiv) auch das Material des Primärtumors untersucht werden. Letzteres birgt allerdings die Gefahr, dass molekulare Veränderungen, die erst während der metastatischen Progression aufgetreten sind, verpasst werden.

PARPi wurden zuerst zugelassen bei Patientinnen und Patienten mit BRCA1/2-Mutationen beim Mammakarzinom, beim Ovarialkarzinom und beim Pankreaskarzinom. Es folgten die Zulassungen für

- Olaparib Monotherapie bei Patienten mit BRCA1/2mut+ mCRPC und Progress nach vorheriger Behandlung, die eine neue hormonelle Substanz (new hormonal agent) umfasste [8],
- Olaparib in Kombination mit Abirateron (und Prednison/Prednisolon) für Patienten mit einem mCRPC, bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist. Dies schließt BRCA1/2 mutierte Patienten ein [9].

Nirparib ist ein weiterer PARP-Inhibitor. Die bisherige Zulassung betraf den Einsatz als Monotherapie in der Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen, gering

differenzierten serösen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder mit primärer Peritonealkarzinose, die sich unter einer Platin-basierte Chemotherapie in Remission (komplett oder partiell) befinden.

Daten zu Niraparib in Kombination mit Abirateron beim mCRPC sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst.

**Tabelle 2: Niraparib beim metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom**

Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup>	rPFÜ <sup>3</sup> (HR <sup>4</sup> )	ÜLZ <sup>5</sup> (HR <sup>4</sup> )
MAGNITUDE, Chi, 2023 [10, 11]	mCRPC, HRR+	Abirateron <sup>6</sup>	Niraparib	423		13,7 vs 16,5 0,55 <sup>8</sup> p = 0,0007	1,01 n. s.
	mCRPC, BRCA1/2 mut	Abirateron <sup>6</sup>	Niraparib	225		10,9 vs 16,6 0,53 <sup>8</sup> p = 0,001	0,88 n. s.
Dossier	mCRPC, BRCA1/2 mut  nicht vorbehandelt	Abirateron <sup>6</sup>	Niraparib	180		10,9 vs 19,5 0,46 <sup>8</sup> p = 0,0005	28,3 vs 35,9 0,62 p = 0,0147

<sup>1</sup> N - Anzahl Patienten; <sup>2</sup> RR – radiologisches Ansprechen in %; <sup>3</sup> rPFÜ – radiologisches, progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten; <sup>4</sup> HR - Hazard Ratio; <sup>5</sup> ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; <sup>6</sup> in Kombination mit Prednison/Prednisolon <sup>7</sup> **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie**; <sup>8</sup> **Hazard Ratio in grüner Farbe** - Vorteil für Neue Therapie;

Im August 2023 wurde Niraparib durch die FDA und im April 2023 durch die EU in Kombination mit Abirateron und Prednison oder Prednisolon für Patienten mit mCRPC zugelassen, für die keine Chemotherapie indiziert ist.

#### 4. Dossier und Bewertung von Niraparib

##### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der G-BA hat eine Therapie unter Berücksichtigung von Abirateron, Enzalutamid, Olaparib und Olaparib/Abirateron festgelegt. Das entsprach der Situation zum Zeitpunkt der Planung der Zulassungsstudie. Durch die zwischenzeitliche Zulassung und auch die Nutzenbewertung von Olaparib in Kombination mit Abirateron hat sich die Therapiesituation geändert. Zum jetzigen Zeitpunkt fällt die Entscheidung bei den mCRPC-Patienten, für die keine Chemotherapie indiziert ist, nicht mehr nur zwischen Abirateron bzw. Enzalutamid und Olaparib (im Falle einer NHA-Vorthherapie), sondern es ist auch eine Therapie mit der Kombination aus Abirateron und Olaparib (unabhängig vom HRR-Status) möglich.

Das entsprach der Situation zum Zeitpunkt der Planung der Zulassungsstudie. Durch die zwischenzeitliche Zulassung und auch die Nutzenbewertung von Olaparib in Kombination mit Abirateron hat sich die Therapiesituation geändert. Zum jetzigen Zeitpunkt fällt die Entscheidung bei den mCRPC-Patienten nicht mehr zwischen Abirateron bzw. Enzalutamid und einem PARPi, sondern zwischen den PARPi.

## **4. 2. Studien**

Grundlage der ersten frühen Nutzenbewertung ist MAGNITUDE, eine internationale, multizentrische, randomisierte Studie mit 765 Patienten. Die Studie bestand aus 3 Kohorten:

- Kohorte 1: Patienten mit Mutationen in HRR-Genen (423 Patienten)
- Kohorte 2: Patienten ohne Mutationen in HRR-Genen (247 Patienten)
- Kohorte 3: Patienten mit Mutationen in HRR-Genen, Fixkombination Niraparib + Abirateron (95 Patienten).

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [10, 11]. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt.

Datenschnitt für Kohorte 1 und 3 war der 15. März 2023.

## **4. 3. Endpunkte**

### **4. 3. 1. Überlebenszeit**

Die Gesamtüberlebenszeit ist einer der wichtigsten Parameter bei Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom. Die Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie.

Zum Datenschnitt fand sich keine statistisch signifikante Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit zwischen den beiden Studienarmen in der Gesamtkohorte 2 und auch nicht in der Kohorte der Patienten mit BRCA1/2-Mutationen. Bei Analyse der Subpopulation A1 entsprechend den vom G-BA vorgegebenen Kriterien (nicht vorbehandelt) war die Gesamtüberlebenszeit unter Niraparib + Abirateron signifikant gegenüber Abirateron verlängert (HR 0,62;  $p = 0,0147$ ).

27 von 88 Patienten (31%) im Abirateron-Arm erhielten als Folgetherapie einen PARPi, vor allem Olaparib. Hierdurch kann der Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeit unterschätzt werden.

### **4. 3. 2. Morbidität**

#### **4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben**

Das radiologische progressionsfreie Überleben (rPFÜ) war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Hier fand sich ein deutlicher Unterschied zugunsten von Niraparib + Abirateron mit einer Verlängerung der rPFÜ im Median von 5,7 Monaten, einer Hazard Ratio von 0,53 und einem p-Wert von 0,001.

#### **4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome**

Lebensqualität und Patient-Reported-Outcome wurden mittels FACT-P und EQ-5D VAS erhoben. Hier zeigte sich in der Pain Related Scale (PRS) des FACT-P ein signifikanter Unterschied zugunsten von Niraparib + Abirateron (HR 0,51;  $p=0,0421$ ).

Im EQ-5D VAS waren die Unterschiede zwischen den beiden Therapiearmen nicht unterschiedlich.

### **4. 3. 3. Nebenwirkungen**

Für die umfassende Erfassung aller Nebenwirkungen beziehen wir uns hier auf die Gesamtkohorte der HRR+ Patienten ( $n=423$ ). Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3 lag in der Kombination bei 57,1% vs 43,1% in der Kontrolle, im CTCAE Grad 4 bei 15,1 vs 6,2%. Die insgesamt am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen von Niraparib + Abirateron waren Anämie (50 vs 22,7%), Hypertonie (33,0 vs 22,3%) und Obstipation (33,0 vs 15,6%). Eine vollständige Aufstellung findet sich in Abbildung 2.

## Abbildung 2: Unerwünschte Ereignisse in MAGNITUDE [10]

**TABLE 2.** TEAEs in HRR+ Patients (occurring in >10% of patients)

Event	NIRA + AAP (n = 212)			PBO + AAP (n = 211)		
	All Grades, No. (%)	Grade 3, No. (%)	Grade 4, No. (%)	All Grades, No. (%)	Grade 3, No. (%)	Grade 4, No. (%)
Patients with $\geq 1$ SAE	76 (35.8)			52 (24.6)		
Any TEAEs	210 (99.1)	119 (56.1)	23 (10.8)	199 (94.3)	90 (42.7)	8 (3.8)
Anemia	98 (46.2)	60 (28.3)	3 (1.4)	43 (20.4)	16 (7.6)	0
Hypertension	66 (31.1)	31 (14.6)	0	44 (20.9)	26 (12.3)	0
Constipation	65 (30.7)	0	0	29 (13.7)	0	0
Fatigue	56 (26.4)	7 (3.3)	0	35 (16.6)	9 (4.3)	0
Nausea	50 (23.6)	1 (0.5)	0	29 (13.7)	0	0
Thrombocytopenia	45 (21.2)	6 (2.8)	8 (3.8)	18 (8.5)	5 (2.4)	0
Dyspnea	34 (16.0)	4 (1.9)	0	12 (5.7)	2 (0.9)	0
Asthenia	33 (15.6)	1 (0.5)	1 (0.5)	19 (9.0)	1 (0.5)	0
Back pain	31 (14.6)	5 (2.4)	0	44 (20.9)	2 (0.9)	0
Decreased appetite	30 (14.2)	1 (0.5)	0	13 (6.2)	1 (0.5)	0
Hypokalemia	29 (13.7)	6 (2.8)	0	20 (9.5)	6 (2.8)	0
Neutropenia	29 (13.7)	11 (5.2)	3 (1.4)	12 (5.7)	3 (1.4)	0
Vomiting	28 (13.2)	1 (0.5)	0	14 (6.6)	1 (0.5)	0
Arthralgia	28 (13.2)	1 (0.5)	0	20 (9.5)	1 (0.5)	0
Dizziness	24 (11.3)	1 (0.5)	0	12 (5.7)	0	0
Insomnia	22 (10.4)	0	0	8 (3.8)	0	0
Leukopenia	22 (10.4)	4 (1.9)	0	5 (2.4)	1 (0.5)	0
Bone pain	21 (9.9)	3 (1.4)	0	24 (11.4)	1 (0.5)	0
Fall	11 (5.2)	2 (0.9)	0	26 (12.3)	6 (2.8)	0

NOTE. Grade 5 TEAEs in the NIRA + AAP, group, No. (%): dyspnea, 1 (0.5).  
Abbreviations: AAP, abiraterone acetate with prednisone; HRR, homologous recombination repair; NIRA, niraparib; PBO, placebo; SAE, serious adverse event; TEAE, treatment-emergent adverse event.

Die Auswertung im Dossier des pU zeigt eine Abbruchrate aufgrund von unerwünschten Ereignissen von 16,3% unter Niraparib + Abirateron vs 8,0% unter Abirateron.

#### 4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist umfangreich. Zusätzlich zu den beiden, vom G-BA gebildeten Subgruppen identifiziert das IQWiG eine Effektmodifikation bei „taxanhaltiger Vortherapie“ und bildet daraus eine weitere Subgruppe. Allerdings besteht diese Subgruppe nur aus 55 Patienten. Wir erachten diese Beobachtung als relevant für den möglichen Effekt vor allem von Docetaxel auf den weiteren Krankheitsverlauf bei Patienten mit mCRPC, sind aber kritisch bezüglich einer eigenen Subpopulation mit einer solch geringen Patientenzahl.

Der Bericht des IQWiG wurde ohne Patientenbeteiligung erstellt.

#### 5. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Society (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Niraparib + Abirateron anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [12].

ESMO-MCBS v1.1 Niraparib + Abirateron: 3

#### 6. Kombinationstherapie

Niraparib wird regelhaft in Kombination mit Abirateron eingesetzt (Fixkombination) sowie Prednisolon/Prednison.

## **7. Ausmaß des Zusatznutzens**

Die Zulassung von Niraparib beim metastasierten, kastrationsrefraktären Prostatakarzinom schließt sich an die Zulassung von Olaparib als Monotherapie und in Kombination mit Abirateron an. Weitere PARPi wurden in den Studien TALAPRO-2 mit Talazoparib + Enzalutamid [13, 14] und in TRITON3 mit Rucaparib getestet [15]. Für die Zulassung von Talazoparib + Enzalutamid in der EU liegt ein positives CHMP-Votum vor. Rucaparib ist von der FDA, nicht für die EU zugelassen.

Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung ergeben sich vor allem folgende Diskussionspunkte:

### Subpopulationen

Das Design der Zulassungsstudie MAGNITUDE war darauf ausgerichtet, die Patientengruppe mit dem größten Gewinn durch die Hinzunahme von Niraparib zur Basistherapie mit Abirateron zu ermitteln. Die aktuellen Auswertungen zeigen, dass sich dieser Vorteil auf die Patienten mit BRCA1/2 Mutationen beschränkt. Dominierend in dieser Subgruppe sind Patienten mit BRCA2-Mutation. In der Gesamtkohorte der HRR+ Patienten zeigte sich auch ein Vorteil für die Kombination, anteilig war der positive Effekt aber vor allem durch die BRCA1/2mut+ Patienten bedingt. Genetisch ist die Gruppe der HRR+, BRCA1/2mut-Patienten heterogen. Präspezifizierte Subgruppenanalyse zeigen einen positiven Effekt zugunsten der Kombinationstherapie bei weiteren Patienten mit genetischen Alterationen, vor allem im Fanconi-Signalübertragungsweg (BRIP1, FANCA, PALB2) sowie beim CHEK2- und beim HDAC2-Gen. Hier sind Metaanalysen zum Arzneimittel-übergreifenden Effekt von PARPi erforderlich.

In MAGNITUDE wurde der primäre Endpunkt der Verlängerung des radiologischen, progressionsfreien Überlebens in der BRCA1/2mut+ Subpopulation erreicht. Ein signifikanter Effekt bei der Gesamtüberlebenszeit zeigte sich auch in der durch Zulassung und G-BA definierten Subgruppe A1, allerdings nicht in der ursprünglichen Kohorte 1 der Zulassungsstudie. Der Effekt von Niraparib auf die Gesamtüberlebenszeit wird möglicherweise unterschätzt, da eine Postprogressionstherapie mit einem PARPi im Kontrollarm möglich war. Diese Option wurde bei einem Drittel der Patienten im Kontrollarm wahrgenommen. Dominierend wurde hier Olaparib eingesetzt.

### Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen entsprechen dem erwarteten Spektrum von PARPi. Im Vordergrund der Kombination Niraparib + Abirateron steht die Hämatotoxizität, vor allem die Anämie. Bei etwa einem Viertel der Patienten waren Erythrozytentransfusionen erforderlich. Der in anderem Kontext erhobene Verdacht von PARPi auf ein erhöhtes Risiko für Sekundärneoplasien wie Myelodysplastische Neoplasien (MDS) oder Akute Myeloische Leukämien wurde in MAGNITUDE nicht bestätigt. Allerdings ist der Beobachtungszeitraum für das Auftreten sekundärer Neoplasien relativ kurz.

### Fixkombination

Orale Therapie wird von Patienten durchgehend bevorzugt. Sie ist mit einem erhöhten Compliance-(Adhärenz-)Risiko belastet. Je mehr Tabletten einzunehmen sind und je höher das Alter der Erkrankten ist, umso höher auch das Risiko einer Fehleinnahme. Dieses Risiko wird durch eine Fixkombination reduziert. Die Ergebnisse der Kohorte 3 mit dieser Fixkombination bestätigen die Wirksamkeit von Niraparib + Abirateron in der Kohorte 1.

Mit Niraparib steht jetzt ein zweiter PARPi zur gezielten Therapie von Patienten mit hereditären oder erworbenen BRCA1/2 Mutationen in Kombination mit Abirateron zur Verfügung.

## 8. Literatur

1. Robert-Koch-Institut: Krebs in Deutschland für 2019/2020. [RKI – Krebs in Deutschland – 2019/2020 \(krebsdaten.de\)](https://www.krebsdaten.de)
2. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, 2021. [AWMF Leitlinienregister](https://www.awmf.org/leitlinienregister)
3. Prostate cancer, EAU guideline 2023. [EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2023\\_2023-03-27-131655\\_pdv.pdf \(d56bochluxqz.cloudfront.net\)](https://www.euro.assn.org/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2023_2023-03-27-131655_pdv.pdf)
4. Sokolova AO, Cheng HH: Genetic Testing in Prostate Cancer. *Curr Oncol Rep* 22:5, 2020. DOI: [10.1007/s11912-020-0863-6](https://doi.org/10.1007/s11912-020-0863-6)
5. Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF et al.: Inherited DNA-Repair Gene Mutations in Men with Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 375:443-453, 2016. DOI: [10.1056/NEJMoa1603144](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603144)
6. Castro E, Goh C, Leongamornlert D et al.: Effect of BRCA Mutations on Metastatic Relapse and Cause-specific Survival After Radical Treatment for Localised Prostate Cancer. *Eur Urol* 68:186-193, 2015. DOI: [10.1016/j.eururo.2014.10.022](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.10.022)
7. Gallagher DJ, Gaudet MM, Pal P et al.: Germline BRCA mutations denote a clinicopathologic subset of prostate cancer. *Clin Cancer Res* 16:2115-2121, 2010. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-09-2871](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-09-2871)
8. Bono J de, Mateo J, Fizazi K, et al.: Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 382: 2091 – 2102, 2020. DOI: [10.1056/NEJMoa1911440](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911440)
9. Hussain M, Mateo J, Fizazi K, et al.: Survival with Olaparib in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 383:2345-2357, 2020. DOI: [10.1056/NEJMoa2022485](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022485)
10. Chi K.N., et al., Niraparib and abiraterone acetate for metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol* 2023 41(18):3339–3351. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01649>
11. Chi K.N., et al., [Niraparib plus abiraterone acetate with prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and homologous recombination repair gene alterations: second interim analysis of the randomized phase III MAGNITUDE trial.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39444444/) *Ann Oncol* 34:772-782, 2023. [Niraparib plus abiraterone acetate with prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and homologous recombination repair gene alterations: second interim analysis of the randomized phase III MAGNITUDE trial - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39444444/)
12. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](https://www.esmo.org/education-resources/ESMO-MCBS-Scorecards)
13. Agarwal N., et al., Talazoparib plus enzalutamide in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 402:291-303, 2023. DOI: [10.1016/S0140-6736\(23\)01055-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01055-3)
14. Fizazi K., et al., First-line talazoparib with enzalutamide in HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: the phase 3 TALAPRO-2 trial. *Nat Med* 30:257-264, 2024. DOI: [10.1038/s41591-023-02704-x](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02704-x)
15. Fizazi K., et al.: Rucaparib or physician's choice in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 23:719, 2023. DOI: [10.1056/NEJMoa2214676](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214676)

### Stellungnehmer

*Diese Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Carsten Bokemeyer (Universitätsklinikum Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Onkologisches Zentrum, Hamburg), Prof. Dr. Oliver Grimm (Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm (Universitätsklinikum Jena, Urologische Klinik und Poliklinik, Jena), Prof. Dr. Peter Hammerer (Städt. Klinikum Braunschweig, Klinik*



*für Urologie und Uroonkologie, Braunschweig) und Prof. Dr. Gunhild von Amsberg (Universitätsklinikum Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Onkologisches Zentrum, Hamburg) erarbeitet.*