

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

6. Juli 2026

Stellungnahme zur

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

Niraparib / Abirateron

(neues Anwendungsgebiet: metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom)

veröffentlicht am 15. Juni 2026

Vorgangsnummer 2026-03-15-D-1314

IQWiG Bericht Nr. 2262

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Niraparib / Abirateron (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
 4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
 4. 3. 3. Nebenwirkungen
 4. 4. IQWiG Bericht
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Niraparib ist ein weiteres Verfahren beim metastasierten, hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC). Niraparib in Kombination mit Abirateron (Akeega®) mit Prednison oder Prednisolon ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) und BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch) in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT). Der G-BA hat keine 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		
Subgruppen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Subgruppen	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	ADT + Apalutamid	beträchtlich	Hinweis	neudiagnostiziert, HR-mHSPC und BRCA1/2 mut	nicht belegt	-
	ADT + Enzalutamid ADT + Abirateron bei HR mHSPC ADT + Darolutamid und Docetaxel			nicht neudiagnostiziert, kein mHRPC mit BRCA1/2 mut	nicht belegt	-

Legende: ADT – Androgendeprivation, HR – Hochrisiko, pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

Unsere Anmerkungen sind:

- Die vom G-BA festgelegte ZVT entspricht den aktuellen Leitlinien. Eine zusätzliche Option ist die Hinzunahme von Docetaxel bei für Chemotherapie geeigneten Hochrisiko-Patienten.
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist AMPLITUDE, eine internationale, multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie mit 696 mHSPC-Patienten zum Vergleich von Niraparib / Abirateron versus Abirateron. Der pU beschränkt sich im Dossier auf die Auswertung der 108 Patienten mit Hochrisiko-mHSPC und BRCA1/2-Mutationen.
- In dieser Subpopulation führte Niraparib/Abirateron gegenüber Abirateron zur statistisch signifikanten Verlängerung des radiologischen progressionsfreien Überlebens. Die Daten zur Gesamtüberlebenszeit sind noch unreif.
- Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse wurde durch Niraparib mit 75,2 vs 58,9% erhöht. Im Vordergrund standen Anämie, Hypertonie und gastrointestinale Nebenwirkungen.
- Der IQWiG-Bericht ist fehlerhaft. So wird in der Zusammenfassung eine zusätzliche Subpopulation von Patienten mit metastasiertem, hormonresistentem Prostatakarzinom (mHRPC) bewertet. Diese Indikation ist nicht Gegenstand dieser Nutzenbewertung. Die aktive Einbeziehung ärztlicher, Prostatakarzinom-spezifischer Expertise könnte helfen, solche Fehler zu vermeiden.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Niraparib den Grad 2 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)), bezogen auf die Gesamtstudienpopulation.

Die fixe Kombination Niraparib / Abirateron ist eine weitere, wirksame Therapieoption bei Patienten mit mHSPC und BRCA1/2 Mutationen. Umfassende Daten zur Quantifizierung eines Zusatznutzens gegenüber den zahlreichen weiteren Therapieoptionen liegen bisher nicht vor. Die Daten zur Auswertung des Einflusses von Niraparib / Abirateron auf die Gesamtüberlebenszeit sind noch unreif.

Die Studie gibt auch Hinweise auf einen Benefit bei weiteren Patienten mit HRD-Mutationen.

2. Einleitung

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. Standard ist die Androgendeprivation (ADT). Die Prognose von Patienten mit hormonsensitivem, metastasiertem Prostatakarzinom hatte sich in den letzten Jahren durch die Kombination mit dem selektiven CYP17A1-Inhibitor Abirateron, mit unterschiedlichen Androgen-Rezeptor-Pathway-Inhibitoren (ARPI) und dem Einsatz von Docetaxel signifikant verbessert [1, 2].

- Abirateron (für High-Risk Patienten) oder
- Apalutamid oder
- Darolutamid oder
- Enzalutamid oder
- Docetaxel + Abirateron (für Chemotherapie geeignete High-Risk Patienten)
- Docetaxel + Darolutamid (für Chemotherapie geeignete Patienten)

Dabei ist die Beschränkung der Abirateron-Empfehlung auf High-Risk-Patienten im mHSPC in der S3 Leitlinie im Wesentlichen durch die Einschlusskriterien der Zulassungsstudie LATITUDE begründet und nicht durch einen fehlenden Wirksamkeitsnachweis bei Patienten mit niedrigerem Risiko. In der STAMPEDE-Studie zeigte die Kombination aus ADT plus Abirateron/Prednison auch bei Patienten mit metastasierter, nach LATITUDE-Kriterien als Low-Risk klassifizierter Erkrankung einen signifikanten Vorteil gegenüber alleiniger ADT, sowohl im Gesamtüberleben (HR 0,66; 95 %-KI 0,44–0,98) als auch im failure-free survival (HR 0,24; 95 %-KI 0,17–0,33). Eine relevante Heterogenität des Behandlungseffekts zwischen Low- und High-Risk-Subgruppen bzw. nach Erkrankungsvolumen wurde nicht beobachtet, sodass die Daten aus STAMPEDE eine Wirksamkeit von AAP unabhängig von der LATITUDE-Risikostratifikation bzw. dem Tumervolumen unterstützen [3].

Zudem muss berücksichtigt werden, dass BRCA1/2-Alterationen - ähnlich wie bereits in der kastrationsresistenten Situation etabliert - auch im mHSPC mit einer ungünstigen Prognose assoziiert sind. In einer molekular charakterisierten mHSPC-Kohorte von 556 Patienten wurde bei 69 Patienten eine BRCA1/2-Alteration nachgewiesen, entsprechend einer Häufigkeit von 12,4 %. Die Häufigkeit von BRCA1/2-Alterationen war dabei zwischen Patienten mit Low-Volume- und High-Volume-Erkrankung nach CHAARTED-Kriterien vergleichbar, sodass BRCA1/2-Alterationen nicht auf Patienten mit hoher Tumormasse beschränkt sind. Patienten mit BRCA1/2-Alteration zeigten über alle untersuchten Endpunkte hinweg signifikant schlechtere Ergebnisse, einschließlich radiologischem progressionsfreiem Überleben, Zeit bis zur Kastrationsresistenz und Gesamtüberleben; dieser Effekt bestand unabhängig von der eingesetzten Systemtherapie mit ARPI oder Taxanen. Der BRCA1/2-Status ist daher unabhängig vom initialen Erkrankungsvolumen als relevanter biologischer Risikofaktor im mHSPC zu werten [4].

PARP-Inhibitoren wurden zuerst beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom, dann auch beim fortgeschrittenen Mamma-, Pankreas- oder Prostatakarzinom bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit Nachweis von BRCA1/2-Mutationen zugelassen. Die Biologie der BRCA-mutierten Tumorzelle bietet einen Ansatz für gezielte Therapie mit Inhibitoren der Poly(ADP-ribose) Polymerasen (PARP). Niraparib ist ein PARP-Inhibitor. Im April 2023 wurde Niraparib für die EU in Kombination mit Abirateron und Prednison oder Prednisolon für Patienten mit mCRPC zugelassen, für die keine Chemotherapie indiziert ist.

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

Tabelle 2: Niraparib + Abirateron beim metastasierten, hormonsensitivem Prostatakarzinom

Studie	Patienten	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	rPFÜ ³ (HR ⁴)	ÜLZ ⁵ (HR ⁴)
AMPLITUDE [5],	mHSPC, HRRmut	Abirateron + Placebo	Abirateron + Niraparib	696	73,6 vs 71,6	29,5 vs n.e. ⁷ 0,63 ⁸ p = 0,0001	n. e. vs n. e. 0,79 KI 0,59–1,04
	mHSPC, BRCAmut	Abirateron + Placebo	Abirateron + Niraparib	378		26,0 vs n.e. ⁷ 0,52 ⁸ p < 0,0001	n. e. vs n. e. 0,75 KI 0,51–1,11
Dossier	mCRPC, BRCAmut	Abirateron + Placebo	Abirateron + Niraparib	108		20,3 vs n.e. 0,62 p = 0,0077	36,0 vs n. e. 0,77 n.s.

¹ N - Anzahl Patienten; ² RR – radiologisches Ansprechen in %; ³ rPFÜ – radiologisches, progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten; ⁴ HR - Hazard Ratio; ⁵ ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; ⁶ PSMA+ PET - PSMA positives PET, keine diskordante PSMA-Expression; NHA - Z. n. Therapie mit einer neuen hormonellen Substanz; Taxan – Docetaxel und/oder Cabazitaxel; ⁷ **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie**; ⁸ **Hazard Ratio in grüner Farbe** - Vorteil für Neue Therapie;

Auf der Basis dieser Daten wurde Niraparib in Kombination mit Abirateron im März 2026 durch die EMA zugelassen. Die FDA hat eine Zulassung nur für Patienten mit BRCA2mut erteilt.

4. Dossier und Bewertung von Niraparib

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die vom G-BA festgelegte ZVT entspricht weitgehend dem aktuellen Therapiestandard entsprechend den Empfehlungen der Fachgesellschaften. Es fehlt die Kombination Abirateron + Docetaxel bei Patienten mit HR mHSPC und Eignung für eine Chemotherapie.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist AMPLITUDE, eine internationale, multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie. Aufgenommen wurden Patienten mit mHSPC und Nachweis einer homologen Rekombinationsdefizienz (HRR) innerhalb von 6 Monaten nach Beginn einer ADT. Das mediane Alter betrug 68 Jahre. 56% der Patienten hatten eine BRCA-Mutation, 78% wurden als High-Volume klassifiziert.

Primärer Endpunkt war das radiologische progressionsfreie Überleben.

Der pU beschränkt sich im Dossier auf die Auswertung von Patienten mit Nachweis einer BRCA1/2 Mutation und hohem Rezidivrisiko. Es werden Ergebnisse aus dem ersten Datenschnitt vom 7. Januar 2025 und aus dem zweiten Datenschnitt vom 3. Oktober 2025 präsentiert.

Die Ergebnisse der Gesamtstudie wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [5].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie. Die Daten sind noch unreif. Zum Zeitpunkt der Auswertung waren 51 Ereignisse eingetreten. Die Auswertung zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Studienarmen (HR 0,77; $p=0,3443$). In der Kaplan-Meyer-Analyse aus dem Dossier separieren sich die Überlebenskurven nach 24 Monaten.

Der finale Datenschnitt zur Analyse des OS ist für die Gesamtstudie bei 389 Ereignissen geplant.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

In AMPLITUDE war das radiologische progressionsfreie Überleben (rPFÜ) der primäre Endpunkt. Der Endpunkt rPFÜ entspricht dem allgemein anerkannten Vorgehen in Studien beim metastasierten Prostatakarzinom. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Niraparib. Der Median der rPFÜ war im Niraparib-Arm noch nicht erreicht, während er im Kontrollarm bei 20,3 Monaten lag.

Im Dossier wird auch die Zeit bis zur PSA-Progression ausgewertet. Dieser Endpunkt war ein explorativer Parameter der Zulassungsstudie. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Niraparib (HR 0,36; $p=0,0008$).

Ein weiterer sekundärer Endpunkt war die Zeit bis zum symptomatischen Progress (TSP). Hier verlängerte Niraparib die Zeit signifikant (HR 0,45; $p=0,0345$).

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

In AMPLITUDE wurden Lebensqualität und Patient-Reported-Outcome mittels der validierten Instrumente FACT-P, BPI-SF und EQ-5D VAS erhoben. In allen drei Instrumenten zeigten sich nach den Auswertungen im Dossier keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Bei der Auswertung der Nebenwirkungen beziehen wir uns auf die Gesamtstudie. Daten sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse in AMPLITUDE [5]

	Niraparib plus abiraterone ($n = 347$)		Abiraterone ($n = 348$)	
	All grades	Grade ≥ 3	All grades	Grade ≥ 3
Events reported in $\geq 15\%$ of patients in either group, n (%)				
Anemia ^b	179 (51.6)	101 (29.1)	83 (23.9)	16 (4.6)
Hypertension ^b	152 (43.8)	92 (26.5)	113 (32.5)	64 (18.4)

	Niraparib plus abiraterone (n = 347)		Abiraterone (n = 348)	
	All grades	Grade ≥3	All grades	Grade ≥3
Constipation	122 (35.2)	0	57 (16.4)	1 (0.3)
Nausea	107 (30.8)	0	50 (14.4)	0
Fatigue	91 (26.2)	7 (2.0)	64 (18.4)	4 (1.1)
Hypokalemia ^b	90 (25.9)	40 (11.5)	70 (20.1)	38 (10.9)
Neutropenia ^b	76 (21.9)	33 (9.5)	28 (8.0)	7 (2.0)
Arthralgia	73 (21.0)	2 (0.6)	74 (21.3)	6 (1.7)
Back pain	68 (19.6)	12 (3.5)	77 (22.1)	5 (1.4)
Thrombocytopenia ^b	66 (19.0)	24 (6.9)	20 (5.7)	1 (0.3)
COVID-19	65 (18.7)	3 (0.9)	71 (20.4)	4 (1.1)
Hot flush	63 (18.2)	0	48 (13.8)	0
Leukopenia	58 (16.7)	16 (4.6)	18 (5.2)	1 (0.3)
Vomiting	56 (16.1)	3 (0.9)	30 (8.6)	0
Peripheral edema ^b	55 (15.9)	1 (0.3)	42 (12.1)	0
Weight decreased	53 (15.3)	4 (1.2)	18 (5.2)	0

In AMPLITUDE lag die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse im CTCAE Grad 3/4 bei 75,2% im Niraparib- und bei 58,9% im Placebo-Arm. Häufigste schwere Nebenwirkungen, die häufiger unter Niraparib auftraten, waren Anämie, Hypertonie und gastrointestinale Nebenwirkungen.

Auf Basis der publizierten Daten lag die Rate von Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen bei 14,7% im Niraparib- versus 10,3% im Placebo-Arm. Für die im Dossier des pU ausgewertete Subpopulation lag diese Rate bei 22,4 vs 8,0%.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Eine Methodik für den primären Studienendpunkt „radiologisches progressionsfreies Überleben“ steht nicht zur Verfügung. Der patientenrelevante Endpunkt Zeit bis zur symptomatischen Progression wird aus verschiedenen Gründen vom IQWiG als „nicht sinnvoll interpretierbar“ angesehen.

In der Zusammenfassung wird auch eine Auswertung für „nicht neudiagnostizierte Patienten ohne Vorliegen eines Hochrisiko mHRPC mit BRCA1/2-Mutationen (Keimbahn und / oder somatisch)“ aufgeführt. Diese Patienten waren nicht in AMPLITUDE eingeschlossen und sind nicht Gegenstand der

Zulassung. Hier wird die aktive Einbeziehung von Fachexpertise zum metastasierten Prostatakarzinom empfohlen; dies gilt auch für die Bewertung von Ereignissen bezüglich des Endpunkts symptomatische Progression.

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 Oncology (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Niraparib anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 2.0. Diese sieht bei Arzneimitteln für die nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [6].

ESMO-MCBS v2.0 Niraparib: 2 (bezogen auf die Gesamtkohorte)

6. Kombinationstherapie

Niraparib / Abirateron ist eine Fixkombination. Sie wird nicht in Kombination mit anderen ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.

7. Diskussion

Niraparib in fixer Kombination mit Abirateron sowie Prednison/Prednisolon ist jetzt auch für die systemische Therapie des mHSPC bei Patienten mit BRCA1/2-Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch) zugelassen. Im Kontext der frühen Nutzenbewertung sind insbesondere diese Aspekte zu diskutieren:

ZVT

In der Versorgung werden häufig ARPI beim mHSPC eingesetzt, auch in Kombination mit Docetaxel bei Hochrisiko-Patienten. Daten zum Vergleich von Niraparib/Abirateron gegenüber diesen Standardtherapien liegen nicht vor. Darüber hinaus fehlen - abgesehen von den oben dargestellten prognostischen Daten von Olmos et al. zur ungünstigen Prognose von BRCA1/2-Alterationen im mHSPC - belastbare vergleichende Daten zur Effektivität der derzeitigen Standardtherapien speziell in einer BRCA1/2-positiven mHSPC-Population.

Subpopulationen – Endpunkte

In der Gesamtpopulation der Zulassungsstudie führte die Kombination von Abirateron + Niraparib zu einer signifikanten und klinischen relevanten Verlängerung des radiologischen progressionsfreien Überlebens. Die Daten zur Gesamtüberlebenszeit sind noch unreif.

Die Studie war nicht auf die Auswertung von Patienten mit BRCA1/2-Mutationen gepowert. Die vom pU vorgelegten Analysen dieser Subpopulation bestätigen die Ergebnisse der Gesamtstudie, einschl. der Zeit der Verlängerung der Zeit bis zur nächsten systemischen Therapie.

Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Niraparib in dieser Kombination entsprechen dem bekannten Profil, im Vordergrund stehen die Anämie und gastrointestinale Nebenwirkungen. Die Anämie hatte keinen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten.

Die Rate von Therapieabbrüchen aufgrund von unerwünschten Ereignissen war in der Subpopulation deutlich gegenüber der Abbruchrate in der Gesamtpopulation erhöht (22,4 vs 14,7%). Die Gründe für diese Differenz sind unklar.

Die fixe Kombination Niraparib / Abirateron ist eine weitere Therapieoption bei Patienten mit mHSPC und BRCA1/2 Mutationen. Umfassende Daten zur Quantifizierung eines Zusatznutzens gegenüber den zahlreichen weiteren Therapieoptionen liegen bisher nicht vor.

8. Literatur

1. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, 2024. [043-022OLI S3 Prostatakarzinom 2024-06.pdf \(awmf.org\)](#)
2. Prostate cancer, EAU guideline 2026. [EAU Guidelines on Prostate Cancer - Uroweb](#)
3. Hoyle AP, Ali A, James ND et al.: STAMPEDE Investigators. Abiraterone in "High-" and "Low-risk" Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer. Eur Urol 76:719-728, 2019. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.08.006
4. Olmos D, Lorente D, Jambrina A et al.: BRCA1/2 and homologous recombination repair alterations in high- and low-volume metastatic hormone-sensitive prostate cancer: prevalence and impact on outcomes. Ann Oncol 36, 1190-1202, 2025. DOI: [10.1016/j.annonc.2025.05.534](#)
5. Attard G, Agarwal N, Graff JN et al.: Niraparib and abiraterone acetate plus prednisone for HRR-deficient metastatic castration-sensitive prostate cancer: a randomized phase 3 trial. Nat Med :4109-4118, 2025. DOI: : [10.1038/s41591-025-03961-8](#)
6. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)

Stellungnehmer

Diese Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm (Universitätsklinikum Jena, Urologische Klinik und Poliklinik, Jena), Prof. Dr. Axel Heidenreich (Universitätsklinikum Köln, Klinik für Urologie, Köln) und Prof. Dr. Gunhild von Amsberg (Universitätsklinikum Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Onkologisches Zentrum, Hamburg) erarbeitet.