

Platin-sensibles Ovarialkarzinomrezidiv: Erhaltungstherapie mit Niraparib verlängert PFS bei guter Lebensqualität

Der PARP-Inhibitor Niraparib überzeugte in der zulassungsrelevanten Studie AGO-OVAR2.22/ENGOT-OV16/NOVA bei Frauen mit rezidiviertem Platin-sensiblen Ovarialkarzinom durch hohe progressionsfreie Überlebensraten (PFS) und gute Lebensqualität. Nebenwirkungen betreffen primär das hämatopoetische System, die Blutbildveränderungen sind durch ein adäquates Therapiemanagement gut zu managen. Die Lebensqualität der Frauen blieb während der Erhaltungstherapie bestehen. Niraparib ist ohne Einschränkung in Bezug auf den BRCA-Mutationsstatus zugelassen.

An der Zulassungsstudie NOVA (1) nahmen 553 Ovarialkarzinom-Patientinnen teil, deren Tumor im Zuge des Rezidivmanagements komplett oder partiell auf eine Platin-basierte Therapie angesprochen hatte. Unabhängig vom Vorliegen einer BRCA-Keimbahnmutation verbesserte Niraparib (Zejula®) das PFS hochsignifikant: Bei Patientinnen mit BRCA-Keimbahnmutation betrug es 21,0 Monate (5,5 Monate unter Placebo; HR=0,27; p<0,001), bei Frauen ohne BRCA-Keimbahnmutation 9,3 Monate (3,9 Monate unter Placebo; HR=0,45; p<0,001). Prof. Dr. Sven Mahner, München, wies darauf hin, dass alle Subgruppen unabhängig von Alter und Vortherapie von der Behandlung mit Niraparib profitierten und es einen hohen Anteil an Langzeit-Respondern gab: Nach 2 Jahren waren noch 42% der Patientinnen mit und 27% derer ohne BRCA-Keimbahnmutation unter Niraparib progressionsfrei (2).

„Diese Effektivitätsdaten sind sehr eindrucksvoll, aber ebenso entscheidend ist, dass die Patientinnen die Erhaltungstherapie gut mitmachen können“, betonte Prof. Dr. Jacobus Pfisterer, Kiel. Thrombozytopenien, Anämien und Neutropenien waren in der NOVA-Studie meist transient und mit Blutbildkontrollen und ggf. Therapiepausen und/oder Dosisreduktionen gut beherrschbar. So entwickelte etwa ein Drittel der Patientinnen nach median 23 Tagen Grad-3/4-Thrombozytopenien. Im Zuge des Therapiemanagements normalisierten sich die Thrombozytenzahlen nach median 10 Tagen. Nach dem dritten Zyklus traten nur noch vereinzelt relevante Thrombozytopenien auf, diesbezügliche Therapieabbrüche waren sehr selten. Ähnliches gilt für die insgesamt seltener auftretenden Anämien und Neutropenien. Als Risikofaktoren für Thrombozytopenien erwiesen sich ein Baseline-Körpergewicht < 77 kg und eine Thrombozyten-Ausgangszahl < 150.000/µl.

Pfisterer betonte, dass diese Schwellenwerte ein Gefühl dafür geben sollten, bei welcher Patientin eine Dosismodifikation notwendig werden könnte. Blutbildkontrollen sollten im ersten Monat wöchentlich, danach monatlich durchgeführt werden. Hervorzuheben sei, dass unter Niraparib

keinerlei Verschlechterung der Lebensqualität zu beobachten war, insbesondere zeigten die Blutbildveränderungen keinen Einfluss auf die Lebensqualität. Übelkeit und Erbrechen wurden nur im ersten Monat vermehrt berichtet, „reduzierten sich aber rasch auf ein sehr niedriges Niveau“, so der Onkologe. Die günstige Entwicklung bei potenziell relevanten unerwünschten Ereignissen führte er auf die Dosisanpassungen während der Studie zurück. Alle Patientinnen in der Verum-Gruppe begannen die Therapie mit 300 mg/Tag Niraparib. Bei einem Teil der Patientinnen wurden Dosisreduktionen auf 200 mg/Tag oder weiter auf 100 mg/Tag vorgenommen, ab Monat 4 blieben die Dosierungen weitgehend stabil. Die Wirksamkeit, gemessen am PFS, wurde durch die Dosisreduktion nicht beeinträchtigt, berichtete Pfisterer.

Lang wirksam gegen CINV

Eine adäquate antiemetische Prophylaxe erspart Patienten unter Chemotherapie nicht nur akute und verzögerte Nausea und Emesis (CINV), sondern beugt auch der antizipatorischen Form vor, indem die Konditionierung vermieden wird. Seit einem Jahr steht dazu als neue Option der NK1-Rezeptorantagonist Rolapitant (Varuby®) zur Verfügung, der in Kombination mit einem 5-HT₃-Rezeptorantagonisten und Dexamethason zur Prävention der verzögerten CINV bei moderat bis hoch emetogener Chemotherapie (MEC/HEC) eingesetzt wird. Der neue Wirkstoff zeichnet sich durch die lange Halbwertszeit von mind. 7 Tagen aus, berichtete Dr. Franziska Jahn, Halle/Saale. Rolapitant wird einmal innerhalb von 2 Stunden vor Beginn der Chemotherapie eingenommen. Unter HEC führte die Kombinationsantiemetese mit Rolapitant in der akuten Phase bei 84% der Patienten zu einem kompletten Ansprechen auf die Antiemetese (kein Erbrechen, keine Notfallmedikation). In der verzögerten Phase (Tag 2-5 nach Chemotherapie) waren es 71% (3). In einer weiteren Phase-III-Studie (4) mit 1.369 Patienten unter MEC wurde ein komplettes Ansprechen hinsichtlich verzögerter CINV bei 71% der Patienten erreicht. Die Unterschiede zur Standardantiemetese aus 5-HT₃-Rezeptor-antagonist+Dexamethason waren bei HEC und MEC signifikant, betonte Jahn.

Mit freundlicher Unterstützung der TESARO Bio Germany GmbH

Manuela Arand

Quelle: Satellitensymposium „Zwei neue Therapieoptionen in der Onkologie: Niraparib und Rolapitant“, DKK, 22.02.2018, Berlin; Veranstalter: TESARO Bio Germany GmbH

Literatur:

(1) Mirza MR et al. *NEJM* 2016;375:2154-64.

(2) Matulonis UA et al. *JCO* 2017;28: Abstract 5534.

(3) Rapoport BL et al. *Lancet Oncol* 2015;16:1079-89.

(4) Schwartzberg LS et al. *Lancet Oncol* 2015;16:1071-78.