

06. Juni 2018

TOPACIO – Vielversprechende Daten mit der Kombination aus PARP-Inhibitor Niraparib und PD-1-Inhibitor Pembrolizumab

Bei der Jahrestagung der Society of Gynecologic Oncology (SGO) on Women's Cancer, die vom 24.-27. März 2018 in New Orleans, USA, stattfand, wurden die ersten Daten der Phase-I/II-Studie TOPACIO (NCT02657889) vorgestellt. In dieser Studie wird der PARP-Inhibitor Niraparib in Kombination mit dem monoklonalen Anti-PD-1-Antikörper Pembrolizumab bei Patientinnen mit Platin-resistentem Ovarialkarzinom und bei Patientinnen mit triple-negativem Mammakarzinom geprüft (1).

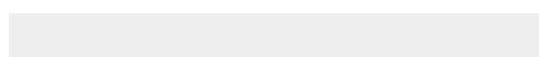
Die beim SGO erstmals vorgestellten und noch unreifen Daten umfassen vorerst die 62 Patientinnen mit Ovarialkarzinom. Die Patientinnen hatten einmal täglich Niraparib (200 mg oral) zusammen mit 200 mg Pembrolizumab i.v. an Tag 1 eines 21-tägigen Behandlungszyklus erhalten. Studienendpunkte waren unter anderem das Ansprechen nach RECIST-Kriterien, die Ansprechdauer, die Krankheitskontrollrate sowie das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben. 97% der 62 Patientinnen hatten zuvor eine Taxan-basierte und 98% eine Platin-basierte Chemotherapie erhalten. 63% waren mit Bevacizumab vorbehandelt und 29% der Patientinnen waren Platin-refraktär. In 73% der Fälle wiesen die Tumoren keine BRCA-Mutation auf. Die aktuelle Analyse zur Effektivität umfasste zum einen 29 Patientinnen mit Platin-resistentem Ovarialkarzinom. In dieser Subgruppe ergab sich eine Gesamtansprechrate (inklusive kompletter (CR) und partieller Remissionen (PR)) von 24% und eine Krankheitskontrollrate (DCR; CR + PR + Krankheitsstabilisierung (SD)) von 72%. In der Platin-refraktären Population (n=17) lag die Gesamtansprechrate bei 24% und die DCR-Rate bei 59%. Das Ansprechen erwies sich als unabhängig vom Biomarkerstatus, insbesondere von einer BRCA-Mutation. Die Inzidenz an Grad 3/4-Thrombozytopenien unter der von Beginn an gegebenen Tagesdosis von 200 mg Niraparib betrug lediglich 9%.

Die Ergebnisse bei diesem Patientinnenkollektiv mit sehr ungünstiger Prognose, für die es derzeit keine effektiven Therapieoptionen gibt, lassen aufhorchen, wie unser Interviewpartner Prof. Felix Hilpert, Hamburg, ausführt.

Bitte beschreiben Sie kurz die TOPACIO-Studie.

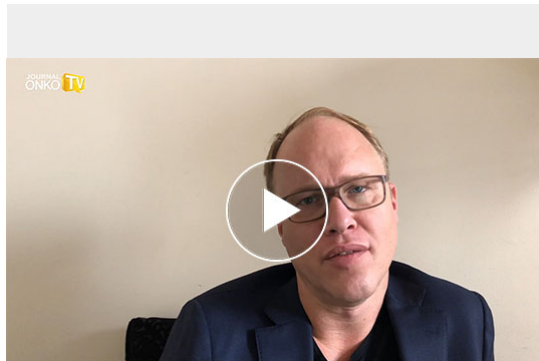


Was war die Rationale für die Kombination des PARP-Inhibitors Niraparib mit dem PD-1-Inhibitor Pembrolizumab?

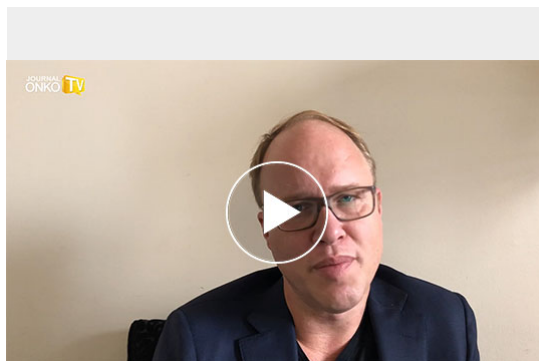




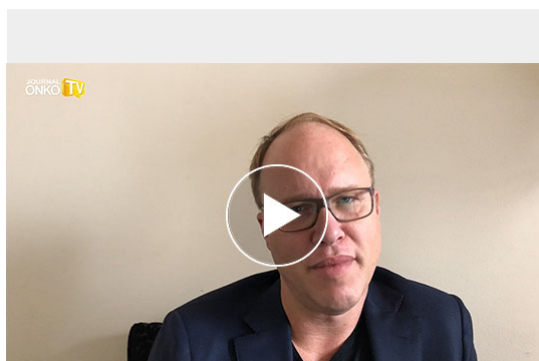
Wie war das Studiendesign und welche Patientinnen wurden eingeschlossen?



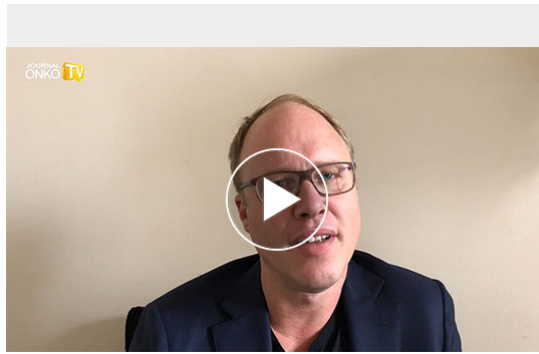
Was zeigen die ersten Ergebnisse der Wirksamkeit der neuen Kombination?



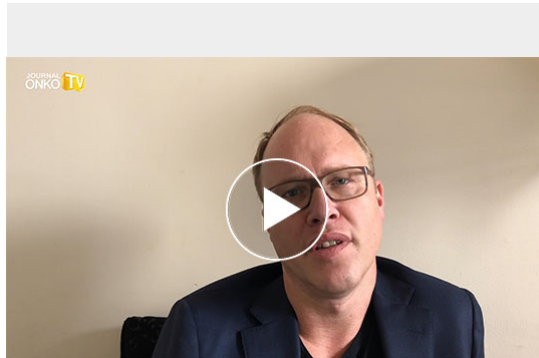
Es wurden Patientinnen mit Platin-refraktärem oder -resistentem Ovarialkarzinom und mit und ohne BRCA-Mutation eingeschlossen. Konnte man hier Unterschiede bei der Effektivität erkennen?



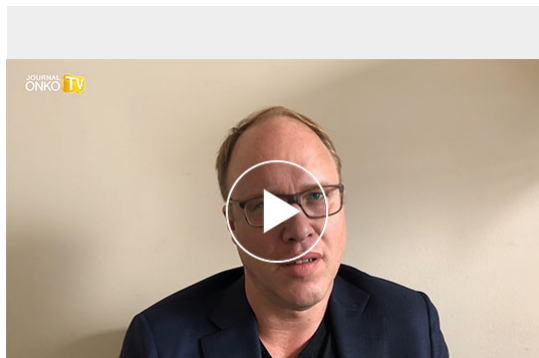
Wie lange profitierten die Patientinnen von der Kombinationstherapie - kann man hier schon eine Aussage machen?



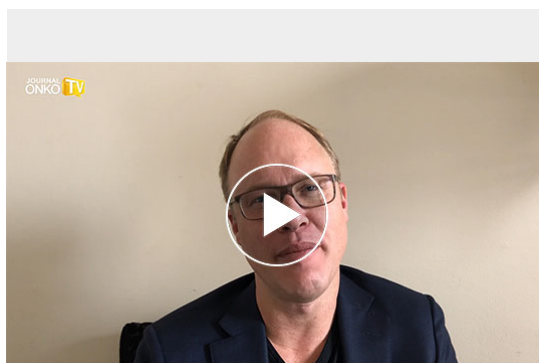
Wie war die Verträglichkeit der Kombination?



Wie würden Sie diese hier gezeigten Daten zur Wirksamkeit zusammenfassen?



Was ist Ihr persönliches Fazit zur TOPACIO-Studie?



Dr. rer. nat. Petra Ortner

Quelle: journalonko.de

Literatur:

(1) Konstantinopoulos PA et al. Topacio: Preliminary activity and safety in patients (pts) with platinum-resistant ovarian cancer (PROC) in a phase 1/2 study of niraparib in combination with pembrolizumab. SGO 2018, LBA 3, Oral Presentation.