

29. Oktober 2020

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Neue Firstline-Erhaltungstherapien in Sicht

Am 17 September 2020 sprach der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) eine Zulassungsempfehlung für Niraparib (Zejula[®]) zur Erhaltungstherapie bei Frauen mit fortgeschrittenem Eierstockkrebs aus, die auf eine Platin-basierte Chemotherapie in der Erstlinie angesprochen haben - und das unabhängig vom Biomarkerstatus. Anfang des Jahres wurde die Zulassungserweiterung von Zejula[®] auch bereits von der FDA ausgesprochen.

Die Daten, die zu dieser Empfehlung führten, beruhen auf der Phase-3-Studie PRIMA (ENGOT-OV26/GOG-3012). Nachdem die Erhaltungstherapie mit PARP-Inhibitoren sich bereits in der Rezidivtherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms (OC) und in der Subgruppe von Patientinnen mit BRCA-mutiertem OC nach Platin-basierter Erstlinientherapie bewährt hat, wurde der Einsatz von Niraparib als Mono-Erhaltungstherapie in der PRIMA-Studie in einem breiteren Kollektiv neu diagnostizierter OC-Patientinnen unabhängig vom BRCA-Mutationsstatus nach einem primären Platin-haltigen Chemotherapie-Regime überprüft.

733 Patientinnen mit neu diagnostiziertem fortgeschrittenen OC nach komplettem oder partiellem Ansprechen auf die Platin-haltige Chemotherapie hatten in der Studie entweder Niraparib in einer Startdosis von 300 mg einmal täglich oral oder Placebo als Erhaltungstherapie bekommen. Die Frauen in der PRIMA-Studie hatten ein hohes Rezidivrisiko: So hatten 31% nur eine partielle Remission durch die Chemotherapie erzielt, 35% befanden sich bei Diagnose bereits im Stadium IV und etwa 50% der Frauen in beiden Studienarmen waren HRD-positiv. Nach einem medianen Follow-up von 13,8 Monaten betrug das mPFS im Niraparib-Arm 13,8 Monate gegenüber 8,2 Monate im Placebo-Arm (HR=0,62; p<0,001). Noch ausgeprägter war der PFS-Vorteil durch Niraparib bei den 373 Patientinnen in der HRD-Population. In dieser Subgruppe war das mPFS im Niraparib-Arm mit 21,9 Monaten doppelt so lang wie im Placebo-Arm mit 10,4 Monaten (HR=0,43; p<0,001). Zudem erwies sich die Erhaltungstherapie sowohl bei Tumoren mit mutiertem BRCA als auch mit Wildtyp-BRCA als effektiv. "Letztlich gab es keine Subgruppe, die nicht profitiert hatte", stellt Prof. Dr. Christian Kurzeder, Basel, Schweiz, während der DGHO-Tagung fest. "Bemerkenswert war auch, dass in die Studie auch so viele Patientinnen mit schlechter Prognose eingeschlossen waren, so auch Patienten, die nur R1 operiert worden waren und solche mit hoher Tumorlast."

Insgesamt wurde die orale Niraparib-Therapie gut vertragen, teilweise mit Dosisreduzierungen auf 200 mg. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Frauen unter der Erhaltungstherapie blieb erhalten.

Dr. Annette Junker

Quelle: Satelliten-Symposium "Live and let live: Aktuelle Effektivitätsdaten zur PARP-Inhibition beim Ovarialkarzinom", 10.10.20, DGHO 2020; Veranstalter: GSK