

Niraparib bei Platin-sensitivem, rezidiertem Ovarialkarzinom

Individuelle Startdosierung ermöglicht bessere Verträglichkeit bei gleicher Wirkung

Mit der Einführung der PARP-Inhibitoren haben sich die Therapieoptionen beim rezidierten Ovarialkarzinom deutlich erweitert. So ermöglicht eine Erhaltungstherapie mit Niraparib den Patientinnen ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben (1). Dabei ist Niraparib in der Schweiz mit einer individuellen Startdosierung zugelassen, wodurch die Verträglichkeit bei gleichbleibender Wirksamkeit verbessert werden kann (2-4).

In der randomisierten Phase-III-ENGOT-OV16/NOVA-Studie konnte bei Patientinnen mit rezidiertem, Platin-sensitivem Ovarialkarzinom erstmals mit einem PARPi eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) unabhängig vom BRCA-Mutationsstatus gezeigt werden (1). So war das PFS unter Niraparib sowohl bei Patientinnen mit BRCA-Keimbahnmutation (Niraparib 21.0 vs. Placebo 5.5 Monate, HR 0.27, $p < 0.001$) als auch ohne BRCA-Keimbahnmutation (Niraparib 9.3 vs. Placebo 3.9 Monate, HR 0.45, $p < 0.001$) im Vergleich zu Placebo signifikant verlängert (1). Dementsprechend wurde Niraparib in der Schweiz im Oktober 2018 als Erhaltungstherapie bei Patientinnen mit einem Platin-sensitiven, rezidivierenden, primären epithelialen serösen high-grade Ovarial-, Tuben- oder Peritonealkarzinom nach vollständigem oder teilweisem Ansprechen auf eine Platin-basierte Chemotherapie unabhängig vom Mutationsstatus zugelassen (2).

Gleiche Effektivität auch bei reduzierter Startdosierung

Insgesamt waren die in der ENGOT-OV16/NOVA-Studie auftretenden Nebenwirkungen durch Dosisreduktionen gut handhabbar, wobei die Wirksamkeit nicht beeinträchtigt wurde (1,3). So war das PFS von Patientinnen, deren Niraparib-Dosis auf 200mg oder 100mg reduziert wurde, konsistent mit dem von Patientinnen, die durchgehend mit 300mg Niraparib behandelt wurden (3). Zudem traten die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen, Thrombozytopenie, Anämie und Neutropenie, meist nur in den ersten drei Behandlungszyklen auf und die Thrombozytopenien waren mehrheitlich transient (1). Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Thrombozytopenie von Grad 3/4 innerhalb der ersten 30 Tage unter Niraparib wurden eine tiefe Thrombozytenzahl ($< 150000/\mu\text{l}$) und ein Körpergewicht $< 77\text{ kg}$ identifiziert (3).

Basierend darauf ist Niraparib in der Schweiz mit einer empfohlenen Startdosis von 200 mg zugelassen (2). Bei Patientinnen mit einem Körpergewicht $\geq 77\text{ kg}$ und einer normalen Thrombozytenzahl ($\geq 150000/\mu\text{l}$) wird die Niraparib-Therapie mit einer Dosis von 300mg initiiert (2). Die Einnahme von Niraparib erfolgt dabei nur einmal täglich, was die Therapie für die Patientinnen einfach macht und zu einer verbesserten Adhärenz beiträgt (2).

Real-World-Daten belegen verbesserte Verträglichkeit

Auch im Real-World-Setting konnte gezeigt werden, dass eine Behandlung mit 200 mg Niraparib mit einer besseren Verträglichkeit assoziiert ist (4). So wurden in einer Real-World-Studie die anonymisierten Dossiers von 153 Patientinnen, die Niraparib in einer Startdosierung von 200mg erhalten hatten, ausgewertet und mit den Daten aus der ENGOT-OV16/NOVA-Studie bei einer Startdosierung von 300mg verglichen (4). Dies zeigte, dass eine niedrigere Startdosierung die Inzidenz von Übelkeit, Thrombozytopenie und Fatigue deutlich reduziert (Abb. 1) (4).

Fazit

Niraparib wurde in der Schweiz in einer verringerten Startdosis von 200mg zugelassen (2). Dadurch kann, auch in der klinischen Praxis, die Rate der Nebenwirkungen im Vergleich zur 300mg Dosierung deutlich reduziert werden und das, ohne die Wirksamkeit der Erhaltungstherapie zu beeinträchtigen (1, 3, 4).

ZeJula ist indiziert für die Erhaltungstherapie erwachsener Patientinnen mit einem Platin-sensitiven, rezidivierenden, primären epithelialen, serösen high-grade (hochgradig entdifferenzierten) Ovarial-, Tuben- oder Peritonealkarzinom. Die Patientin muss vollständig oder teilweise auf eine Platin-basierte Chemotherapie angesprochen haben (2).

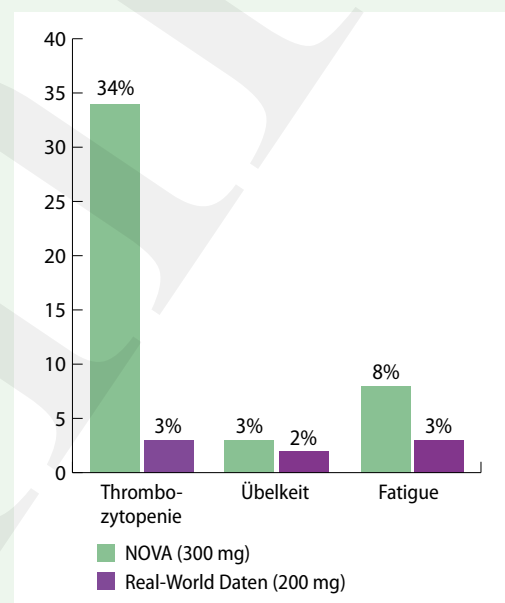


Abb. 1: Vergleich der drei häufigsten Nebenwirkungen bei Patientinnen im klinischen Real-World-Setting (Niraparib Startdosis 200mg) gegenüber den Patientinnen in der ENGOT-OV16/NOVA-Studie (Niraparib Startdosis 300 mg). Adaptiert nach (4)

Literatur:

1. Mirza, M.R., et al., Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. *N Engl J Med*, 2016. 375(22): p. 2154-2164.
2. Product Information ZeJula (Niraparib). www.swissmedinfo.ch. Last Access 20.04.2020.
3. Berek, J.S., et al., Safety and dose modification for patients receiving niraparib. *Ann Oncol*, 2018. 29(8): p. 1784-1792.
4. Gallagher, J.R., et al., Real-world adverse events with niraparib 200 mg/day maintenance therapy in ovarian cancer: a retrospective study. *Future Oncol*, 2019. 15(36): p. 4197-4206.

ZeJula Kurzfachinformation siehe Seite 53.

IMPRESSUM

Berichterstattung: Dr. rer. nat. Christin Döring

Redaktion: Thomas Becker

Inhaltlich verantwortet und finanziert von **GlaxoSmithKline AG**, Talstr. 3–5, 3053 Münchenbuchsee. Trademarks are owned by or licensed to the GSK group of companies. ©2020 GSK group of companies or its licensor.

© Aertzeverlag medinfo AG, Erlenbach

Zejula® (capsules). AS: Niraparib as tosylate monohydrate. I: Maintenance treatment of adult patients with high grade serous epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal platinum-sensitive relapsed cancer, who are in response (complete or partial) to platinum-based chemotherapy. D: 200 mg 1× daily and administration: two 100 mg capsules once daily, equivalent to a total daily dose of 200 mg. For patients weighing ≥ 77 kg and normal platelet counts (≥150,000/μL): 300 mg 1× daily. Recommended dose adjustments in presence of adverse effects. CI: Hypersensitivity to an ingredient. Breastfeeding during treatment and up to 1 month after the last dose. W/P: Testing complete blood counts weekly for the first month, then monthly for the next 11 months and later regularly. In presence of severe persistent hematologic toxicity that does not resolve within 28 days following interruption, Zejula should be discontinued. If a myelodysplastic syndrome and/or acute myeloid leukaemia are confirmed during treatment with Zejula, Zejula must be discontinued and the patient adequately treated. Pre-existing arterial hypertension must be effectively controlled before initiating treatment with Zejula. Control of blood pressure and heart rate should be performed monthly in the first year of treatment with Zejula and periodically thereafter. IA: There are no studies on drug interactions. In vitro, niraparib inhibits MATE1 (multidrug and toxin extrusion transporter) and MATE2-K. P/B: Women of childbearing potential must use effective contraception during treatment with Zejula and for one month after the last dose. Pregnancy: Do not use. Breastfeeding: Contraindicated (including 1 month after last dose). UE: Very often: thrombocytopenia, reduction of platelet count, anaemia, neutropenia, reduction of neutrophil count, urinary tract infection, decreased appetite, insomnia, dizziness, headache, dysgeusia, palpitations, hypertension, dyspnoea, rhinopharyngitis, cough, vomiting, diarrhoea, nausea, obstipation, abdominal pain, mucositis/stomatitis, dyspepsia, back pain, arthralgia, fatigue, asthenia, AST/ALT elevation. Often: Leukopenia, bronchitis, conjunctivitis, hypokalaemia, depression, anxiety, tachycardia, epistaxis, dry mouth, abdominal flatulence, inflammation of the mucous membranes, photosensitization, exanthem, myalgia, peripheral edema, weight reduction, elevated serum creatinine, elevated gamma-glutamyl transferase, elevated alkaline phosphatase. Uncommon: pancytopenia. P: Packs of 56 und 84 capsules of 100 mg. AK: A. Reimbursed (Lim). State of Information: July 2019. GlaxoSmithKline AG, 3053 Münchenbuchsee. Detailed information can be found at www.swissmedicinfo.ch. Please report adverse drug reactions at pv.swiss@gsk.com.