

Längeres progressionsfreies Überleben mit Niraparib plus Abirateron bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs mit BRCA1/2-Mutation

Datum: 03.07.2024

Original Titel:

Niraparib plus abiraterone acetate with prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and homologous recombination repair gene alterations: second interim analysis of the randomized phase III MAGNITUDE trial

Kurz & fundiert

- Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs und Mutation der homologen Genreparatur (insbesondere BRCA1/2-Mutation)
- Effekt von Niraparib?
- Phase-III-Studie: Niraparib plus Abirateron versus Placebo plus Abirateron
- Signifikant längeres progressionsfreies Überleben mit Niraparib plus Abirateron in Gesamtpopulation sowie BRCA1/2-Untergruppe
- Gesamtüberlebensvorteil mit Niraparib plus Abirateron bei BRCA1/2-Mutation

MedWiss - In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit von Niraparib plus Abirateron bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs und Mutation der homologen Genreparatur (HRR+), insbesondere BRCA1/2-Mutation, untersucht. Die Studie zeigte ein längeres progressionsfreies Überleben mit Niraparib plus Abirateron im Vergleich zu Placebo plus Abirateron. Dies war sowohl für die Gesamtpopulation als auch die BRCA1/2-Untergruppe der Fall. Eine gewichtete Analyse zeigte zudem einen Gesamtüberlebensvorteil mit Niraparib plus Abirateron in der BRCA1/2-Untergruppe.

Bei etwa 30 % aller Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs liegen Veränderungen der Gene vor, die mit der homologen DNA-Reparatur assoziiert sind (HRR+). Diese Fälle sind mit einem aggressiveren Krankheitsverlauf assoziiert. Die Beeinträchtigung der DNA-Reparaturprozesse verschlechtern aber nicht nur die Prognose, sondern bieten auch einen Ansatzpunkt für die Behandlung. Mit dem Medikament Niraparib wird ein Enzym blockiert, das bei der DNA-Reparatur eine zentrale Rolle spielt. Dadurch kommt es letztlich zu einer Anhäufung von DNA-Schäden und zum Absterben der Tumorzellen.

Genmutationen der DNA-Reparatur bei Prostatakrebs: Welche Therapie?

In der Phase-III-Studie „MAGNITUDE“ wurde die Wirksamkeit der Behandlung mit Niraparib und Abirateron (Hormontherapie) untersucht. Für die Studie wurden 423 Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs und HRR+ randomisiert 1:1 aufgeteilt und erhielten entweder

Niraparib plus Abirateron oder Placebo plus Abirateron. 225 der Patienten (53,2 %) hatten eine BRCA1/2-Mutation.

Vergleich von Hormontherapie (Abirateron) mit und ohne Niraparib

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 24,8 Monaten war die Behandlung mit Niraparib plus Abirateron im Vergleich zu Placebo plus Abirateron mit einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens assoziiert. Dies war sowohl für die gesamte Studienpopulation als auch für die BRCA1/2-Untergruppe der Fall.

Progressionsfreies Überleben Niraparib vs. Placebo (jeweils plus Abirateron):

- BRCA1/2-Untergruppe:
 - Niraparib: 19,5 Monate vs. Placebo: 10,9 Monate
 - Hazard Ratio (HR): 0,55; 95 % KI: 0,29 - 0,78; p = 0,0007
- Gesamtpopulation: HR: 0,76; 95 % KI: 0,60 - 0,97; p = 0,0280

Eine gewichtete Analyse zeigte mit der Kombinationsbehandlung zudem ein längeres Gesamtüberleben in der BRCA1/2-Untergruppe.

Gesamtüberleben:

- Niraparib vs. Placebo (jeweils plus Abirateron): HR: 0,54; 95 % KI: 0,33 - 0,90; p = 0,0181

Längeres progressionsfreies Überleben mit Niraparib plus Abirateron

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Studie klinisch relevante Vorteile durch die Behandlung mit Niraparib plus Abirateron, insbesondere in der BRCA1/2-Untergruppe, zeige. Daher sei es bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs besonders wichtig, diese Patientengruppe zu identifizieren.

Referenzen:

Chi KN, Sandhu S, Smith MR, Attard G, Saad M, Olmos D, Castro E, Roubaud G, Pereira de Santana Gomes AJ, Small EJ, Rathkopf DE, Gurney H, Jung W, Mason GE, Dibaj S, Wu D, Diorio B, Urtishak K, Del Corral A, Francis P, Kim W, Efstathiou E. Niraparib plus abiraterone acetate with prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and homologous recombination repair gene alterations: second interim analysis of the randomized phase III MAGNITUDE trial. *Ann Oncol.* 2023 Sep;34(9):772-782. doi: 10.1016/j.annonc.2023.06.009 . Epub 2023 Jul 1. PMID: 37399894 .