PARP-1/2-Inhibitor beim rezidierten platinsensitiven Ovarialkarzinom

In einer doppelblinden Phase-III-Studie wurden die Effizienz und Sicherheit von Niraparib als Erhaltungstherapie bei rezidiertem platinsensitivem Ovarialkarzinom untersucht.

Niraparib ist ein hochselektiver Inhibitor der PARP („poly-[ADP-ribose] polymerase“) 1/2, der beim rezidierten Ovarialkarzinom in einer Phase-I-Studie zum klinischen Ansprechen bei wenig starken Nebenwirkungen führte. In der aktuellen Studie wurden 553 Patientinnen mit Ovarialtumoren von prädominant hochgradiger seröser Histologie behandelt, die sich als sensitiv gegenüber platinbasierter Chemotherapie erwiesen und mindestens zwei solcher Regimes er-

halten hatten. Sie wurden je nach An- oder Abwesenheit einer Keimbahn-BRCA-Mutation (gBRCA- und non-gBRCA) und Typ der non-BRCA-Mutation stratifiziert und 2:1 auf Niraparib (300 mg/d) oder Placebo bis zu Krankheitsprogress oder inakzeptablen Nebenwirkungen randomisiert. Von 203 Patientinnen der gBRCA-Kohorte erhielten 138 Niraparib und 65 Placebo, in der non-BRCA-Kohorte 234 versus 116. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS). Unter Niraparib war das PFS signifikant länger: 21,0 versus 5,5 Monate in der gBRCA-Kohorte (Hazard Ratio [HR] 0,27), 9,3 versus 3,9 Monate in der non-gBRCA-Gesamt-Kohorte (HR 0,45) und 12,9 versus 3,8 Monate bei den non-gBRCA-Patientinnen mit Defekten der homologen Rekombination (HRD);

HR 0,38; $p < 0,001$ für alle 3 Vergleiche). Auch das chemotherapiefreie Intervall und die Zeit bis zur nächsten Therapie waren nach Niraparib signifikant länger.

Fazit: Bei Patientinnen mit rezidiertem platinsensitivem Ovarialkarzinom wurde unabhängig vom gBRCA-Mutations- oder HRD-Status ein positiver Effekt von Niraparib nachgewiesen. Unter Niraparib war das PFS signifikant länger als unter Placebo, mit längerem chemotherapiefreiem Intervall und längerer Dauer bis zur nächsten Therapie. Aussagen zum Gesamtüberleben sind derzeit noch nicht möglich.

Kathrin von Kieseritzky

Mirza MR et al. Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(22):2154-64.

Ovarialkarzinom: retroperitoneale Exploration

Welchen Nutzen hat eine retroperitoneale Exploration nach optimaler Debulking-Operation. Hat sie Einfluss auf das Überleben der Patientinnen?

Etwa 10–25% der Ovarialkarzinompatientinnen, deren Tumor primär als früh eingestuft wurde, müssen in ein FIGO-Stadium IIIC hochgestuft werden, weil sich bei der Operation befallene Lymphknoten (N⁺) finden. In der aktuellen Studie lag der Fokus auf Patientinnen der GOG-182-Studie mit FIGO-Stadium IIIC und keinem (R0) oder minimalem

Residuum (≤ 1 cm; MGRD; „minimal gross residual disease“) nach der zytoreduktiven Operation. Die Frauen wurden in eine Gruppe mit und in eine Gruppe ohne RP-Exploration eingeteilt. Definiert war die RP-Exploration als Entfernung von Lymphknotengewebe aus mindestens einem Bereich im Becken oder paraaortal beidseits. Postoperativ wur-

den die Patientinnen 1 von 3 Gruppen zugeordnet:

- IP/RP⁺: intraperitonealer Tumor ≥ 2 cm ohne positive Lymphknoten,
- IP/RP⁺: intraperitonealer Tumor ≥ 2 cm mit Lymphknotenbeteiligung,
- IP/RP[?]: intraperitonealer Tumor ≥ 2 cm ohne RP-Exploration.

In der GOG-182-Studie hatten sich 1.871 Patientinnen dem optimalen primären Debulking unterzogen, 689 davon (36,8%) mit RP, die bei 158 (22,9%) pelvine und paraaortale Lymphknoten beidseits umfasste. Die RP war mit einem besseren progressionsfreien Überleben (PFS; 18,5 vs. 16,0 Monate; $p < 0,0001$) und besseren Gesamtüberleben (OS; 53,3 vs. 42,8 Monate; $p < 0,0001$) assoziiert. Das galt auch für Patientinnen mit MGRD (PFS: 16,8 vs. 15,1 Monate; $p = 0,0108$; OS: 44,9 vs. 40,5 Monate; $p = 0,0076$; **Abb. 1**).

Fazit: Eine RP-Exploration nach optimalem Debulking eines Ovarialkarzinoms im Stadium IIIC ist mit PFS- und OS-Vorteilen assoziiert. Kathrin von Kieseritzky

Rungruang BJ et al. What is the Role of Retroperitoneal Exploration in Optimally Debulked Stage IIIC Epithelial Ovarian Cancer? *An NRG Oncology/ Gynecologic Oncology Group Ancillary Data Study. Cancer.* 2017;123(6):985-93.

Abb. 1: Patientinnen mit minimalem Residuum (< 1 cm), die sich einer retroperitonealen Exploration (RP) unterzogen, überlebten länger als Patientinnen ohne RP.