

München, 06. Juni 2023

# Individualisierte Startdosierung von Niraparib verbessert Sicherheit bei vergleichbarer Wirksamkeit

- Individualisierte Startdosierung in Abhängigkeit von Körpergewicht und Thrombozytenzahl zeigt weniger hämatologische unerwünschte Ereignisse im Vergleich zur fixen Startdosierung bei vergleichbarer Wirksamkeit von Niraparib in der 1L-Erhaltungstherapie des Ovarialkarzinoms<sup>1</sup>
- Bestätigung der Ergebnisse der Phase-III-Studie PRIMA durch chinesische PRIME-Studie<sup>2</sup>

---

Der PARP-Inhibitor (PARP: Poly-[ADP-Ribose-] Polymerase) Niraparib (*Zejula*) zeigte in der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie PRIMA einen dauerhaften und klinisch relevanten Vorteil in Bezug auf das progressionsfreie Überleben (PFS) als Erhaltungstherapie bei Patientinnen\* mit neu diagnostiziertem fortgeschrittenem Ovarialkarzinom, das auf eine Platin-basierte Erstlinien-Chemotherapie angesprochen hatte.<sup>1</sup> Die nachträgliche Einführung einer individualisierten Startdosierung (ISD) in Abhängigkeit von Körpergewicht und/oder Thrombozytenzahl zu Beginn der Behandlung vor Therapiebeginn verbesserte gegenüber der fixen Startdosierung (FSD) von 300 mg die Verträglichkeit bei vergleichbarer Wirksamkeit.<sup>1</sup> Dies zeigt eine prospektive Analyse der PRIMA-Daten, die vor Kurzem in der Fachzeitschrift *Cancer* veröffentlicht wurde.<sup>1</sup> Diese Ergebnisse werden durch Daten der chinesischen Phase-III-Studie PRIME bestätigt, die auf der Jahrestagung der Society of Gynecologic Oncology (SGO) Ende März 2023 vorgestellt wurden.<sup>2</sup>

## Nachträgliche Einführung der individualisierten Startdosierung in der PRIMA-Studie

In der PRIMA-Studie wurden 733 Patientinnen mit neu diagnostiziertem fortgeschrittenem Ovarialkarzinom mit vollständigem/partiellen Ansprechen auf eine Platin-basierte Erstlinien-Chemotherapie zunächst mit einer festen Startdosierung (FSD) von 300 mg einmal täglich (Niraparib oder Placebo) behandelt.<sup>1</sup>

Im Verlauf der Rekrutierungsphase wurde das Studienprotokoll aufgrund von Erkenntnissen einer Post-hoc-Analyse der NOVA-Studie, in der Niraparib bei rezidiertem Ovarialkarzinom untersucht worden war, angepasst. Danach erhielten neu in die PRIMA-Studie aufgenommene Patientinnen eine individualisierte Startdosierung (ISD):<sup>1</sup>

- Patientinnen mit einem Körpergewicht < 77 kg und/oder einer Thrombozytenzahl < 150.000/ $\mu$ l starteten mit Niraparib 200 mg einmal täglich.<sup>1</sup>
- Patientinnen mit einem Körpergewicht  $\geq$  77 kg und einer Thrombozytenzahl  $\geq$  150.000/ $\mu$ l erhielten 300 mg Niraparib einmal täglich.<sup>1</sup>

35,2 % der Patientinnen erhielten eine ISD, 64,8 % eine FSD.<sup>1</sup> Dies erlaubte einen prospektiven Vergleich von Wirksamkeit und Sicherheit in Abhängigkeit von der Startdosierung.<sup>1</sup> Die Wirksamkeit von Niraparib, festgestellt anhand des primären Endpunkts progressionsfreies Überleben (PFS), in der individuellen und der fixen Startdosierung war in der Gesamtpopulation und in der Population mit homologer Rekombinationsdefizienz (HRd) vergleichbar:<sup>1</sup>

- Hazard-Ratio (HR) des PFS in der Gesamtpopulation: ISD-HR, 0,69 [95%- Konfidenzintervall (KI), 0,48-0,98] vs. FSD-HR, 0,59 (95%-KI, 0,46-0,76)<sup>1</sup>
- HR des PFS in der HRd-Population: ISD-HR, 0,39 (95%-KI, 0,22-0,72) vs. FSD-HR, 0,44 (95%-KI, 0,30-0,64)<sup>1</sup>

## Presseinformation Für die medizinische Fachpresse

### Weniger hämatologische UEs durch individualisierte Startdosierung

Bei Patientinnen mit niedrigem Körpergewicht (< 77 kg) und/oder geringen Thrombozytenzahlen (< 150.000/µl) zu Therapiebeginn, die eine individualisierte Startdosierung erhielten, waren die Raten von hämatologischen unerwünschten Ereignissen (UEs) ≥ Grad 3, Dosisunterbrechungen und -reduzierungen niedriger als bei Patientinnen, die eine FSD erhielten.<sup>1</sup> So lagen die Inzidenzen für Thrombozytopenie bei 17,2 % vs. 51,9 %, für Anämie bei 20,5 % vs. 35,0 % und für Neutropenie bei 14,8 % vs. 27,2 % (jeweils ISD vs. FSD).<sup>1</sup> Die Rate von Dosisunterbrechungen aufgrund von UEs lag bei 64,8 % (ISD) vs. 85,2 % (FSD) und die Rate von Dosisreduzierungen bei 56,6 % (ISD) vs. 79,8 % (FSD).<sup>1</sup>

### Chinesische Phase-III-Studie bestätigt Ergebnisse der PRIMA-Studie

Diese Ergebnisse werden bestätigt durch die Ergebnisse der chinesischen PRIME-Studie mit insgesamt 384 Patientinnen mit neu diagnostiziertem Ovarialkarzinom, in der die Patientinnen laut Studienprotokoll die ISD von Anfang an erhielten (n = 255 in der Niraparib-Gruppe). Hier ergaben sich niedrigere Inzidenzen von behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen (treatment-emergent adverse events, TEAEs) ≥ Grad 3 sowie Dosisunterbrechungen und -reduzierungen aufgrund von TEAEs als in früheren Niraparib-Studien, auch wenn die Studien aufgrund unterschiedlicher Studienpopulation nicht direkt vergleichbar sind.<sup>3</sup> Laut einer explorativen Analyse, die im März auf der SGO-Jahrestagung vorgestellt wurde, gibt es keine Hinweise auf eine Einschränkung der Wirksamkeit der Erhaltungstherapie mit Niraparib durch Dosismodifikationen aufgrund von TEAEs.<sup>2</sup> So lag das mediane PFS in der Gesamtpopulation bei Patientinnen, bei denen die Dosis aufgrund von TEAEs reduziert worden war, bei 27,6 Monaten gegenüber 24,8 Monaten bei Patientinnen, die die ursprüngliche Dosis beibehielten (HR 0,89; 95%-KI 0,61-1,30).<sup>2</sup>

### Über Eierstockkrebs

In Europa erhalten jährlich rund 68.000 Frauen die Diagnose Eierstockkrebs.<sup>4</sup> Diese Tumorerkrankung ist die sechst häufigste krebserkrankte Todesursache bei Frauen.<sup>5</sup> Im Jahr 2018 wurde in Deutschland bei 7.300 Frauen die Diagnose Ovarialkarzinom gestellt, 5.326 Frauen starben an Eierstockkrebs.<sup>6</sup> Eierstockkrebs ist die häufigste bösartige gynäkologische Krebserkrankung in Deutschland.<sup>6</sup> Trotz der hohen Ansprechraten auf eine Platin-basierte Chemotherapie in der ersten Therapielinie erleiden ungefähr 85% der Frauen mit fortgeschrittenem Eierstockkrebs einen Krankheitsrückfall (Rezidiv).<sup>7</sup> Mit jedem weiteren Rezidiv wird die Zeit kürzer, die eine Patientin ohne Fortschreiten ihrer Tumorerkrankung verbringen kann.

### Über Niraparib (Zejula)

Der PARP-Inhibitor Niraparib (Zejula) ist in Deutschland zugelassen als Monotherapie für erwachsene Patientinnen mit fortgeschrittenem epitheliale (FIGO-Stadien III und IV) high-grade Karzinom der Ovarien, der Tuben oder mit primärem Peritonealkarzinom, die nach einer Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie ein Ansprechen (komplett oder partiell) haben, sowie für erwachsene Patientinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen, high-grade serösen epithelialen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder mit primärem Peritonealkarzinom, die sich nach einer Platin-basierten Chemotherapie in Remission (komplett oder partiell) befinden.<sup>8</sup> Niraparib ist ein PARP-Inhibitor, der derzeit in mehreren zulassungsrelevanten Studien untersucht wird. GSK baut ein umfassendes klinisches Entwicklungsprogramm für Niraparib auf, in dem die Aktivität bei Tumorarten und mehrere potenzielle Kombinationen mit Niraparib evaluiert werden. Das laufende Entwicklungsprogramm für Niraparib umfasst mehrere Kombinationsstudien.<sup>9</sup>

### Über GSK

GSK ist ein globales Biopharma-Unternehmen, das Wissenschaft, Technologie und Talent vereint, um Krankheiten gemeinsam voraus zu sein. Weitere Informationen unter [www.de.gsk.com](http://www.de.gsk.com).

Besuchen Sie unser Fachkreisportal: [www.gskpro.de](http://www.gskpro.de)

Besuchen oder abonnieren Sie auch unseren Newsroom: [www.presseportal.de/nr/39763](http://www.presseportal.de/nr/39763)

Folgen Sie uns auf Twitter unter GSK Deutschland: [twitter.com/GSK\\_DE](https://twitter.com/GSK_DE)



## Presseinformation

### Für die medizinische Fachpresse

#### Ansprechpartner für Journalisten

Theresa Mühthaler  
Business Communications Manager  
Communications, Government Affairs & Market Access  
Telefon: +49 173 6088717  
E-Mail: [theresa.x.muehlthaler@gsk.com](mailto:theresa.x.muehlthaler@gsk.com)

Pia Clary  
Leiterin Unternehmenskommunikation  
Communications, Government Affairs & Market Access  
Telefon: +49 152 53239052  
E-Mail: [pia.x.clary@gsk.com](mailto:pia.x.clary@gsk.com)

#### GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Prinzregentenplatz 9, 81675 München

Sitz der KG ist München  
Amtsgericht München HRA 78754  
Komplementärin:  
Allen Pharmazeutika Gesellschaft mbH, Sitz Wien  
Handelsgericht Wien FN 93449 a

Geschäftsführung:  
Victoria Williams

\*Info: Gendergerechte Sprache: Dieser Text schließt prinzipiell alle Geschlechter mit ein. Zur besseren Lesbarkeit wird jedoch nur eine Geschlechtsform verwendet – welche das ist, liegt im Ermessen derjenigen, die den Text verfasst haben.

NP-DE-NRP-PRSR-230002; 05/2023

#### Referenzen

---

<sup>1</sup> Mirza MR et al. Cancer 2023; 1-10. doi: 10.1002/cncr.34706

<sup>2</sup> Zhu J et al. Posterpräsentation auf dem Society of Gynecologic Oncology (SGO) Annual Meeting on Women's Cancer 2023, 25.–28. März 2023, Tampa, Florida, USA. Poster #198

<sup>3</sup> Li N et al. Präsentation auf dem Society of Gynecologic Oncology (SGO) Annual Meeting on Women's Cancer; 18.–21. März 2022; Phoenix, Arizona, USA.

<sup>4</sup> World Ovarian Cancer Coalition; 2020. [https://worldovariancancercoalition.org/wp-content/uploads/2020/10/2020-World-Ovarian-Cancer-Atlas\\_FINAL.pdf](https://worldovariancancercoalition.org/wp-content/uploads/2020/10/2020-World-Ovarian-Cancer-Atlas_FINAL.pdf). Letzter Zugriff am 15.05.2023

<sup>5</sup> Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R et al. Int J Cancer 2015; 136(5): E359-E386

<sup>6</sup> Zentrum für Krebsregisterdaten. Hrsg: Robert-Koch-Institut. [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2021/krebs\\_in\\_deutschland\\_2021.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/krebs_in_deutschland_2021.pdf?__blob=publicationFile). Letzter Zugriff am 15.05.2023

<sup>7</sup> Lorusso D et al. Int J Surg Oncol 2012; 2012: 613980

<sup>8</sup> Fachinformation Zejula 100 mg Filmtabletten, Stand Dezember 2022, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

<sup>9</sup> ClinicalTrials.gov, <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=niraparib>. Letzter Zugriff am 15.05.2023