

## Niraparib como tratamiento de mantenimiento en el cáncer de ovario de nuevo diagnóstico

Mercedes Herrera Juárez, Oncología Médica, Hospital 12 Octubre, Madrid

PALABRAS CLAVE: cáncer de ovario, niraparib, inhibidor PARP

KEYWORDS: *Ovarian cancer, niraparib, PARP inhibitor*

Especialidades: Oncología, Ginecología

Enlace revista original: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1910962>

### ABSTRACT

Niraparib es un inhibidor de la poli ADP-ribosa polimerasa (PARP), que ha demostrado eficacia en pacientes con cáncer de ovario politratadas, así como en el tratamiento de mantenimiento en pacientes con cáncer de ovario recurrente, independientemente de la presencia o no de mutación en BRCA. Este estudio explora el beneficio de niraparib frente a placebo tras respuesta a una primera línea de quimioterapia en pacientes con cáncer de ovario de nuevo diagnóstico.

Niraparib is a poly-adenosine diphosphate [ADP]–ribose polymerase (PARP) inhibitor, that has shown efficacy in heavily pretreated patients with ovarian cancer and as a maintenance treatment in recurrent ovarian cancer after platinum-based chemotherapy, regardless of the presence of BRCA mutations. This trial was made to assess the efficacy of niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer after a response to front-line platinum-based chemotherapy.

### ARTÍCULO

El estudio PRIMA (1) es un ensayo clínico fase 3, en el que se incluyeron 733 pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de ovario avanzado que habían respondido a una primera línea, siendo randomizadas a recibir niraparib o placebo.

El objetivo primario fue la supervivencia libre de progresión (SLP), significativamente mayor con niraparib frente a placebo (21.9 meses vs. 10.4; HR 0.43; IC 95% 0.31-0.59;  $p < 0.001$ ) en el grupo de pacientes con déficit de la recombinación homóloga (HRD). En la población general, el tratamiento con niraparib también demostró una SLP significativamente mayor, con 13.8 meses frente 8.2 (HR 0.62; IC 95% 0.50-0.76;  $p < 0.001$ ). En cuanto a la supervivencia global (SG) a los 24 meses estimada en un análisis intermedio, fue del 91% con niraparib frente a 85% con placebo (HR 0.61; IC 95% 0.27-1.39) en las pacientes con HRD y del 84% frente a 77% en la población general (HR 0.70; IC 95%, 0.44-1.11) si bien no alcanzó significación por la inmadurez de los datos.

No se han encontrado nuevos hallazgos en cuanto a toxicidad, siendo la mielosupresión reversible y las náuseas lo más frecuente.

## COMENTARIO

El cáncer de ovario avanzado es la principal causa de mortalidad por cáncer ginecológico. El tratamiento inicial consiste en quimioterapia basada en platino y taxano, además del tratamiento quirúrgico citorrreductor, a pesar de lo cual, hasta un 85% de las pacientes recae. Cuando se obtiene respuesta a la quimioterapia de primera línea, las estrategias terapéuticas de mantenimiento incluyen el tratamiento con bevacizumab (2), olaparib para las pacientes con mutación de BRCA (3), o la vigilancia activa.

Este estudio demuestra en este escenario, la superioridad de niraparib frente a placebo en términos de SLP, tanto en el grupo de pacientes con HRD en el que se incluyen mutaciones de BRCA, como en las pacientes de la población general. Esto se debe a los mecanismos de acción adicionales a los puramente implicados en la reparación del ADN de los que dispone niraparib. Estos resultados son consistentes con los de los estudios previos NOVA (4) y QUADRA (5) que igualmente demuestran beneficio tanto para las pacientes mutadas como no mutadas.

Por todo ello, los datos del estudio PRIMA podrían suponer próximamente un cambio en la práctica clínica habitual.

## BIBLIOGRAFÍA

1. González-Martín, Antonio, Bhavana Pothuri, Ignace Vergote, René DePont Christensen, Whitney Graybill, Mansoor R. Mirza, Colleen McCormick, et al. "Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer." *New England Journal of Medicine*, September 28, 2019, NEJMoa1910962. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910962>.
2. Burger, Robert A., Mark F. Brady, Michael A. Bookman, Gini F. Fleming, Bradley J. Monk, Helen Huang, Robert S. Mannel, et al. "Incorporation of Bevacizumab in the Primary Treatment of Ovarian Cancer." *The New England Journal of Medicine* 365, no. 26 (December 29, 2011): 2473–83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1104390>.
3. Moore, Kathleen, Nicoletta Colombo, Giovanni Scambia, Byoung-Gie Kim, Ana Oaknin, Michael Friedlander, Alla Lisyanskaya, et al. "Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer." *The New England Journal of Medicine* 379, no. 26 (27 2018): 2495–2505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1810858>.
4. Mirza, Mansoor R., Bradley J. Monk, Jørn Herrstedt, Amit M. Oza, Sven Mahner, Andrés Redondo, Michel Fabbro, et al. "Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer." *The New England Journal of Medicine* 375, no. 22 (01 2016): 2154–64. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611310>.
5. Moore, Kathleen N., Angeles Alvarez Secord, Melissa A. Geller, David Scott Miller, Noelle Cloven, Gini F. Fleming, Andrea E. Wahner Hendrickson, et al. "Niraparib Monotherapy for Late-Line Treatment of Ovarian Cancer (QUADRA): A Multicentre, Open-Label, Single-Arm, Phase 2 Trial." *The Lancet. Oncology* 20, no. 5 (May 2019): 636–48. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30029-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30029-4).