



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Akeega

Estensione dell'indicazione nel trattamento del carcinoma
prostatico metastatico ormono-sensibile con mutazioni BRCA 1/2

Autore: Nunzia Balzano

Revisore: Ambra Grolla

Febbraio 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per l'estensione dell'indicazione di Akeega (niraparib/abiraterone acetate) nel trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma prostatico metastatico ormono-sensibile (*metastatic hormone-sensitive prostate cancer*, mHSPC) con mutazioni *BRCA 1/2* (germinali e/o somatiche). Akeega è indicato in associazione con prednisone o prednisolone e in combinazione con la terapia di deprivazione androgenica (*androgen deprivation therapy*, ADT).

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Akeega è un'associazione di niraparib, inibitore degli enzimi poli (ADP-ribosio) polimerasi (PARP), e abiraterone acetato, inibitore selettivo della biosintesi degli androgeni. Niraparib interferisce con i meccanismi di riparazione del DNA nelle cellule tumorali, in particolare in presenza di difetti dei geni *BRCA 1/2*, determinando danno al DNA, apoptosi e morte cellulare. Abiraterone acetato, invece, inibisce l'enzima 17 α -idrolasi/C17,20-liasi (CYP17), riducendo la produzione di androgeni a livello testicolare, surrenalico e tumorale. La combinazione dei due principi attivi consente un'azione sinergica mirata sia alla soppressione ormonale sia alla vulnerabilità molecolare delle cellule tumorali con mutazioni *BRCA* [1].

Il farmaco è già approvato per i pazienti adulti affetti da carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (*metastatic castration-resistant prostate cancer*, mCRPC) e mutazioni *BRCA 1/2*, nei quali non è indicata la chemioterapia.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il mHSPC rappresenta una fase avanzata della malattia caratterizzata dalla presenza di metastasi e dalla persistenza della dipendenza tumorale dagli androgeni. Un sottogruppo di pazienti presenta mutazioni dei geni coinvolti nella riparazione del DNA, in particolare *BRCA 1/2*, associate a una maggiore aggressività biologica e a una progressione più rapida della malattia. Le opzioni terapeutiche standard nel mHSPC includono la ADT in combinazione con un inibitore della via di segnalazione del recettore degli androgeni (*androgen receptor signaling inhibitors*, ARSI), quali abiraterone, enzalutamide, apalutamide o darolutamide. Il trattamento con docetaxel è generalmente riservato ai pazienti con malattia ad alto volume. Tuttavia, per i pazienti con mutazioni *BRCA 1/2* è necessaria una strategia terapeutica personalizzata, in grado di migliorare il controllo della malattia e ritardarne la progressione [2].

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

La raccomandazione del CHMP si basa sui risultati dello studio di fase III AMPLITUDE, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di niraparib/abiraterone acetato, in associazione con prednisone o prednisolone e ADT, in pazienti affetti da mHSPC con alterazioni dei geni della riparazione per ricombinazione omologa (*homologous recombination repair*, HRR) [3]. In particolare, nei pazienti con mutazioni *BRCA 1/2*, il trattamento con l'associazione niraparib/abiraterone acetato ha determinato un miglioramento statisticamente significativo della sopravvivenza libera da progressione radiografica (*radiographic progression-free survival*, rPFS), con una riduzione del rischio di progressione radiografica o morte pari al 48% rispetto al trattamento standard (Hazard Ratio, HR: 0,52; intervallo di confidenza al 95%, IC: 0,37–0,72; $p < 0,0001$). È stato, inoltre, osservato un prolungamento significativo del tempo alla progressione sintomatica, con una riduzione del rischio pari al 56% (HR: 0,44; IC 95%: 0,29–0,68; $p = 0,0001$). Dal punto di vista della sicurezza, gli eventi avversi di grado 3 o 4 più frequentemente riportati sono stati anemia (29,1% vs 4,6%) e ipertensione (26,5% vs 18,4%); tuttavia, le interruzioni del trattamento dovute a eventi avversi sono risultate limitate (11,0% vs 6,9%) [3].

Sulla base di questi dati, EMA ha ritenuto che i benefici clinici superino i rischi associati al trattamento, raccomandando l'estensione dell'indicazione di niraparib/abiraterone acetato, in associazione con prednisone o prednisolone e in combinazione con ADT, nel trattamento di pazienti adulti affetti da mHSPC con mutazioni *BRCA 1/2* [4].

Bibliografia

1. [EMA – Akeega \(niraparib / abiraterone acetate\) – Medicine overview](#)
2. [Troy, S. P., et al. \(2025\). Packing the Punch: Current and Emerging Treatment Strategies in Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer. *Current urology reports*, 26\(1\), 50](#)
3. [Attard, G., et al. \(2025\). Niraparib and abiraterone acetate plus prednisone for HRR-deficient metastatic castration-sensitive prostate cancer: a randomized phase 3 trial. *Nature medicine*, 31\(12\), 4109–4118](#)
4. [EMA – Summary of opinion \(post authorisation\)](#)