

Neuer Wirkstoffkandidat bei einem kastrationsresistenten, metastasierten Prostatakrebs – Olaparib verzögert das Fortschreiten der Erkrankung

Datum: 07.12.2018

Original Titel:

Olaparib combined with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial

MedWiss - Olaparib wird bei anderen Krebsarten bereits erfolgreich eingesetzt. Die vorliegende Studie zeigte, dass vermutlich auch Patienten mit einem weit fortgeschrittenen Prostatakrebs von diesem Wirkstoff profitieren könnten. Allerdings war dessen Anwendung auch mit Nebenwirkungen verbunden. Weitere Studien sind nötig, um über eine Zulassung für die Behandlung von Prostatakrebs entscheiden zu können.

Bei Olaparib handelt es sich um einen Wirkstoff, der den DNS-Reparaturmechanismus hemmt. Zellen, bei denen die DNS geschädigt ist, können diese somit nicht mehr reparieren und sterben ab. Dies macht man sich bereits für die Behandlung von verschiedenen Krebserkrankungen wie dem Eierstockkrebs zunutze. Doch hat Olaparib auch bei fortgeschrittenem Prostatakrebs eine positive Wirkung?

Wenn der Prostatakrebs bereits Absiedlungen in andere Körperregionen (Metastasen) gebildet hat, wird in der Regel eine Hormontherapie gestartet. Diese verliert jedoch häufig nach einer gewissen Zeit ihre Wirkung. Der Prostatakrebs wird dann als kastrationsresistent bezeichnet. In diesem Fall kann sowohl eine Chemotherapie als auch die neuartige Hormontherapie helfen, das Fortschreiten der Erkrankung hinauszuzögern. Das Gute ist, dass diese Therapien auch nacheinander eingesetzt werden können – also, dass sie auch dann noch wirksam sind, wenn die andere Therapie gescheitert ist. Und genau da setzt die vorliegende Studie an. Wissenschaftler aus England, Polen, Russland, Spanien, Wales, Tschechien, Italien, Frankreich, den USA und Kanada wollten nämlich gemeinsam herausfinden, ob Patienten mit einem kastrationsresistenten, metastasierten Prostatakrebs, die nach einer Chemotherapie mit der neuartigen Hormontherapie behandelt werden, davon profitieren, wenn sie zusätzlich Olaparib erhalten.

Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs bekamen zusätzlich zu Abirateronacetat entweder Olaparib oder ein Placebo

Hierzu führten sie eine Studie in elf verschiedenen Ländern der USA und Nordamerika durch. An der Studie konnten Männer mit einem kastrationsresistenten, metastasierten Prostatakrebs teilnehmen, die sich bereits einer Chemotherapie mit Docetaxel unterzogen hatten. Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren, wenn der Patient bereits mehr als zwei Chemotherapien hinter sich hatte oder wenn er bereits Wirkstoffe der neuartigen Hormontherapie (Enzalutamid, Abirateronacetat) erhalten hatte. Insgesamt 142 Patienten nahmen schließlich an der Studie teil. Diese wurden nach dem Zufallsprinzip in zwei gleichgroße Gruppen eingeteilt. Während

die eine Gruppe zweimal täglich 300 mg Olaparib bekam, erhielt die andere Gruppe stattdessen ein Placebo. Zusätzlich nahmen alle Patienten täglich 1000 mg Abirateronacetat und zweimal täglich 5 mg Prednison oder Prednisolon ein. Weder die Ärzte noch die Patienten wussten, wer Olaparib erhielt und wer das Placebo.

Olaparib verzögerte das Fortschreiten der Erkrankung

Die Analyse der Daten zeigte, dass die Patienten, die zusätzlich zu Abirateronacetat Olaparib bekamen, eine längere Zeit lebten, ohne dass im bildgebenden Verfahren ein Krankheitsfortgang festgestellt wurde. Im Mittel blieben die Patienten mit Olaparib nämlich 13,8 Monate von einem Krankheitsfortgang verschont, während dies in der Placebo-Gruppe im Mittel für 8,2 Monate der Fall war.

Die Behandlung mit Olaparib führte jedoch auch zu Nebenwirkungen

Die Behandlung mit Olaparib war jedoch nicht frei von Nebenwirkungen. Die häufigsten milden bis moderaten Nebenwirkungen waren Übelkeit (Olaparib: 37 % der Patienten vs. Placebo: 18 % der Patienten), Verstopfung (Olaparib: 25 % der Patienten vs. Placebo: 11 % der Patienten) und Rückenschmerzen (Olaparib: 24 % der Patienten vs. Placebo: 18 % der Patienten). Was schwere Nebenwirkungen anging, so traten diese recht häufig auf. Von den Patienten, die zusätzlich zu Abirateronacetat Olaparib bekamen, waren 54 % von schweren Nebenwirkungen betroffen, während diese bei Patienten, die stattdessen zusätzlich zu Abirateronacetat ein Placebo erhielten, bei 28 % der Patienten auftraten. Zu diesen unerwünschten Ereignissen zählten Blutarmut (Olaparib: 21 % der Patienten vs. Placebo: kein Patient), Lungenentzündung (Olaparib: 6 % der Patienten vs. Placebo: 4 % der Patienten) und Herzinfarkt (Olaparib: 6 % der Patienten vs. Placebo: kein Patient). Tragischerweise kam es während der Studie zu einem Todesfall, der möglicherweise auf die Behandlung mit Olaparib zurückzuführen war.

Patienten mit einem metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakrebs konnten somit davon profitieren, wenn sie zusätzlich zu Abirateronacetat Olaparib einnahmen. Dies äußerte sich dadurch, dass das Fortschreiten der Erkrankung mit Olaparib hinausgezögert wurde. Nichtsdestotrotz war Olaparib auch mit Nebenwirkungen verbunden, die zum Teil schwerwiegend waren. Ob Olaparib dennoch für die Behandlung von einem weit fortgeschrittenen Prostatakrebs eingesetzt werden kann, müssen weitere Studien mit mehr Teilnehmern nun zeigen.

Referenzen:

Clarke N, Wiechno P, Alekseev B, Sala N, Jones R, Kocak I, Chiuri VE, Jassem J, Fléchon A, Redfern C, Goessl C, Burgents J, Kozarski R, Hodgson D, Learoyd M, Saad F. Olaparib combined with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2018 Jul;19(7):975-986. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30365-6. Epub 2018 Jun 4.