

## Olaparib plus Abirateron verlängert progressionsfreies Überleben bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs

**Datum:** 10.04.2024

**Original Titel:**

Efficacy and safety of olaparib combined with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

**Kurz & fundiert**

- Metastasierter kastrationsresistenter Prostatakrebs: Olaparib plus Abirateron besser als Abirateron allein?
- Metaanalyse über 2 randomisierte Studien (938 Patienten)
- Olaparib plus Abirateron verlängert progressionsfreies Überleben
- Keine signifikanten Unterschiede bezüglich Gesamtüberleben, objektiver Ansprechrate und Inzidenz unerwünschter Ereignisse

**MedWiss - In einer Metaanalyse wurde die Wirkung der Kombinationstherapie aus Abirateron mit Olaparib vs. Abirateron mit Placebo bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs verglichen. Die Kombinationstherapie mit Olaparib und Abirateron war mit einem längeren progressionsfreien Überleben bei einer insgesamt ähnlichen Häufigkeit unerwünschter Ereignisse assoziiert. Schwerwiegende Anämie trat mit der Kombinationsbehandlung jedoch häufiger auf. Kein signifikanter Unterschied zeigte sich beim Gesamtüberleben und der objektiven Ansprechrate.**

---

Etwa 20 - 30 % aller Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs weisen eine Veränderung der homologen Rekombination auf. Dieser Reparaturmechanismus ist sehr wichtig, um kritische Schäden an der DNA zu reparieren. Ein Vorliegen solcher Veränderungen, z. B. durch BRCA1/2-Mutationen, ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert.

### **Olaparib bietet neuen Behandlungsweg bei BRCA1/2-Mutation**

Das Medikament Olaparib ist seit 2014 für Prostatakrebspatienten zugelassen, die eine BRCA1/2-Mutation aufweisen. Das Medikament gehört zu den sogenannten PARP-Inhibitoren. Sie sorgen dafür, dass ein bestimmtes Enzym (Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Enzyme; PARP) blockiert wird, dass ebenfalls für die Reparatur von DNA-Schäden verantwortlich ist. Wenn PARP blockiert ist, würden Zellen ohne BRCA1/2-Mutation normalerweise auf die homologe Rekombination zurückgreifen. Ist dies aufgrund der Mutation nicht möglich, muss die Zelle auf fehleranfälligeren Alternativen ausweichen, die zu einer Anhäufung von Fehlern in der DNA-Reparatur führen. Dies ist vor allem für Krebszellen fatal, die ohnehin eine größere Menge von DNA-Schäden aufweisen. So kann die Behandlung zum Absterben der Krebszellen führen.

In einer Metaanalyse wurde der Einsatz von Olaparib in Kombination mit dem Medikament Abirateron untersucht, dass für die Hormontherapie eingesetzt wird. Für die Analyse wurden zwei randomisierte Studien mit insgesamt 938 Patienten inkludiert, die beide den Einsatz von Olaparib plus Abirateron mit Abirateron und Placebo vergleichen.

### **Metaanalyse über 2 Studien mit 938 Patienten**

Die Studie zeigte, dass die Kombination aus Olaparib und Abirateron im Vergleich zu Abirateron plus Placebo mit einem längeren progressionsfreien Überleben (PFS) assoziiert war. Auch verlängerte die Kombinationsbehandlung die Zeit bis zu sekundärer Progression oder Tod (PFS2), die Zeit bis zur ersten Folgetherapie oder Tod (TFST) und die Dauer des PSA-Ansprechens auf die Behandlung.

- PFS: Relatives Risiko (RR): 0,66 (95 % Konfidenzintervall, KI: 0,55 - 0,79)
- PFS2: Hazard Ratio (HR): 0,72 (95 % KI: 0,56 - 0,93)
- TFST: HR: 0,75 (95 % KI: 0,63 - 0,89)
- PSA-Ansprechen: RR: 1,14 (95 % KI: 1,05 - 1,24)

Die Analyse zeigte keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Gesamtüberlebens, der objektiven Ansprechrates und der Inzidenz unerwünschter Ereignisse insgesamt. Jedoch trat schwerwiegende Anämie mit der Kombinationsbehandlung signifikant häufiger auf.

- Schwerwiegende Anämie: RR: 7,47 (95 % KI: 1,36 - 40,88)

### **Längeres progressionsfreies Überleben mit Olaparib plus Abirateron**

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Kombination aus Olaparib und Abirateron eine effektive Behandlung bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs darstelle.

#### **Referenzen:**

Luo Z, Zhu B, Xu H, Chen L, Song X, Wang Y, Wang R, Zheng J, Qiu Y, Yang J, Shi Y. Efficacy and safety of olaparib combined with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Oncol.* 2023 Oct 6;13:1265276. doi: 10.3389/fonc.2023.1265276 . PMID: 37869079 ; PMCID: PMC10587563.