

Talazoparib verlängert Überleben bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs

Datum: 23.02.2026

Original Titel:

Talazoparib plus enzalutamide in men with metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results from the randomised, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial

Kurz & fundiert

- Hilft Talazoparib zusätzlich zu Enzalutamid bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs?
- Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie mit 805 Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs
- Enzalutamid + Talazoparib vs. Enzalutamid + Placebo
- Besseres allgemeines und radiologisch progressionsfreies Überleben mit Talazoparib
- Häufiger schwere Anämie und Neutropenie bei Talazoparib

MedWiss - Wissenschaftler untersuchten in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie, ob Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs von Talazoparib zusätzlich zu Enzalutamid profitierten. Zusätzliches Talazoparib wirkte sich positiv auf das allgemeine und das radiologisch progressionsfreie Überleben aus, ging jedoch auch mit Nebenwirkungen einher.

Talazoparib wird bei bestimmten Brustkrebsformen bereits erfolgreich angewandt. Der Wirkstoff hemmt das Enzym PARP, welches für die DNA-Reparatur essentiell ist, und führt so zum Zelltod von Krebszellen mit beschädigter DNA. Ein internationales Forscherteam ging der Frage nach, ob auch Patienten mit einem metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakrebs von dem Wirkstoff profitieren können, wenn er zusätzlich zu Enzalutamid angewandt wird. Zu diesem Zweck führten die Wissenschaftler eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie durch.

Hilft Talazoparib zusätzlich zu Enzalutamid bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs?

An der Studie nahmen 805 Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs aus 26 Ländern teil. Die Patienten hatten bezüglich des kastrationsresistenten Prostatakrebses zuvor noch keine systemische Therapie erhalten. Die Wissenschaftler teilten die Patienten nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen ein: Enzalutamid + Talazoparib (402 Patienten) und Enzalutamid + Placebo (403 Patienten). Der mediane Beobachtungszeitraum lag bei 52,5 Monaten

(Interquartilbereich, IQR: 48,6 - 56,0). Die Wissenschaftler untersuchten das radiologisch progressionsfreie Überleben (rPFS) und das allgemeine Überleben der jeweiligen Patientengruppen.

Patienten bekamen zusätzlich zu Enzalutamid entweder Talazoparib oder ein Placebo

Der Vergleich der beiden Patientengruppen zeigte, dass sich Talazoparib im Vergleich zum Placebo positiv auf das allgemeine Überleben auswirkte (Hazard Ratio, HR: 0,80; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,66 - 0,96; $p = 0,016$). Das mediane allgemeine Überleben lag bei der Kombinationstherapie bei 45,8 Monaten (95 % KI: 39,4 - 50,8) und in der Kontrollgruppe bei 37,0 Monaten (95 % KI: 34,1 - 40,4). Der positive Effekt von Talazoparib auf das allgemeine Überleben war vor allem bei den 169 Patienten mit homologer Rekombinationsdefizienz (HDR; HR: 0,55; 95 % KI: 0,36 - 0,83; $p = 0,0035$) ersichtlich (für Patienten ohne HRD bzw. unbekannt: HR: 0,88; 95 % KI: 0,71 - 1,08; $p = 0,22$).

Auch was das Überleben ohne radiologisch nachweisbares Fortschreiten der Erkrankung anging, zeigte Talazoparib im Vergleich zum Placebo einen Vorteil (HR: 0,67; 95 % KI: 0,55 - 0,81; $p < 0,0001$). Das mediane radiologisch progressionsfreie Überleben betrug 33,1 Monate bei der Kombinationstherapie und 19,5 Monate bei der Kontrollgruppe.

Geringeres allgemeines Sterberisiko bei zusätzlichem Talazoparib

Die Einnahme von Talazoparib ging mit Nebenwirkungen einher, die für Talazoparib bereits bekannt sind. Häufige schwere unerwünschte Ereignisse (Grad 3 oder höher) waren Anämie und Neutropenie. Anämie betraf 49 % der Patienten mit Talazoparib (Kontrollgruppe: 4 %) und Neutropenie 19 % der Patienten (Kontrollgruppe: 1 %).

Häufiger schwere Anämie und Neutropenie bei Talazoparib

Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs profitierten somit davon, wenn sie zusätzlich zu Enzalutamid Talazoparib bekamen. Dies äußerte sich durch ein längeres allgemeines Überleben und ein längeres Überleben ohne radiologisch nachweisbares Fortschreiten der Erkrankung.

Referenzen:

Agarwal N, Azad AA, Carles J, Fay AP, Matsubara N, Szczylik C, De Giorgi U, Young Joung J, Fong PCC, Voog E, Jones RJ, Shore ND, Saad F, Dunshee C, Zschäbitz S, Oldenburg J, Lin X, Healy CG, Kalac M, Kennedy D, Fizazi K. Talazoparib plus enzalutamide in men with metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results from the randomised, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial. *Lancet*. 2025 Aug 2;406(10502):447-460. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00684-1. Epub 2025 Jul 16. PMID: 40683290.