

## Tumorverkleinerung mit Talazoparib bei BRCA-positivem Brustkrebs

**Datum:** 20.07.2018

**Original Titel:**

A feasibility study of neoadjuvant talazoparib for operable breast cancer patients with a germline BRCA mutation demonstrates marked activity

**MedWiss - Für Patientinnen mit BRCA-positivem Brustkrebs könnte der neue Wirkstoff Talazoparib eine vielversprechende Behandlungsmöglichkeit sein, wie diese Studie zeigte. Talazoparib verkleinerte den Tumor der Patientinnen vor der Operation deutlich und wurde gut vertragen.**

---

Die Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs ist aufgrund der unterschiedlichen Tumoreigenschaften sehr komplex. Oftmals wird der Tumor vor einer Brustoperation mittels Chemotherapie verkleinert. Der neuartige, zielgerichtete Wirkstoff Talazoparib gehört zur Gruppe der sogenannten PARP-Inhibitoren und war ursprünglich zur Anwendung als Erhaltungstherapie nach einer Chemotherapie vorgesehen. Er soll die bösartigen Tumorzellen daran hindern, die infolge von Chemotherapie erlittenen Schäden am Erbgut mittels zelleigener Reparaturmöglichkeiten zu beheben. Amerikanische Forscher haben nun die Anwendung von Talazoparib zur Tumorverkleinerung als Vorbereitung auf eine geplante Chemotherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs untersucht.

### **Kleine Studie lieferte erste vielversprechende Ergebnisse zu Talazoparib**

Das Alter der untersuchten Patientinnen lag zwischen 25 und 55 Jahren. Davon hatten 2 Frauen Brustkrebs im Stadium I, bei 9 Frauen lag das Stadium II und in 2 Fällen das Stadium III vor (Stadium I und II zählen zu den frühen Krankheitsstadien; Stadium III kennzeichnet eine fortgeschrittene Erkrankung). Die Tumore der betroffenen Patientinnen waren mindestens 1 cm groß und hatten eine nachweisliche Veränderung des BRCA-Gens (BRCA-Gen = Brustkrebsgen; Frauen mit Veränderung im BRCA-Gen bezeichnet man als BRCA-positiv). Darüber hinaus waren sie negativ hinsichtlich des Wachstumsfaktors HER2 (*human epidermal growth factor receptor 2*). Die untersuchten Tumorproben waren in 9 Fällen Hormonrezeptor-negativ (d. h. das keine Hormontherapie eingesetzt wird).

### **Behandlung mit Talazoparib ließ den Tumor deutlich schrumpfen**

Vor Beginn der Behandlung wurden Proben aus dem Tumorgewebe entnommen. Anschließend bekamen die Patientinnen Talazoparib über einen Zeitraum von 2 Monaten verabreicht. Nach einer weiteren Gewebeentnahme erfolgte die Chemotherapie und anschließend wurde der Brusttumor operativ entfernt. Die Veränderung der Tumorgöße wurde nach 1 bzw. 2 Monaten Therapie mithilfe von Ultraschall erfasst. Ursprünglich sollten 20 Teilnehmerinnen innerhalb von 2 Jahren in die Studie eingeschlossen werden. Aufgrund der erzielten Behandlungserfolge wurde die Studie mit einer Teilnehmerzahl von 13 Patientinnen vorzeitig nach 8 Monaten beendet. Keine der

Teilnehmerinnen war von starken Nebenwirkungen betroffen und in nur einem Fall musste die Dosierung reduziert werden. Nach 2 Monaten Talazoparib-Behandlung waren die Tumore bei allen Patientinnen deutlich verkleinert. Die auftretenden Begleitscheinungen waren dabei Neutropenie (Mangel an speziellen weißen Blutzellen), Anämie (Blutarmut), Thrombozytopenie (Mangel an Blutplättchen), Übelkeit, Schwindel und chronische Erschöpfung.

Aus den Ergebnissen dieser Studie schlussfolgerten die Mediziner, dass die Behandlung mit Talazoparib von den Patientinnen mit BRCA-positivem Brustkrebs gut vertragen wurde. Die rapide Ansprechrate und die starke Tumorverkleinerung deuten an, dass die Verabreichung von Talazoparib für die betroffenen Patientinnen gut geeignet zu sein scheint. Demzufolge wird die Anwendbarkeit nun in weiteren Studien getestet, um das Tumoransprechen unter Talazoparib-Therapie über einen Zeitraum von 4 bis 6 Monaten genauer beurteilen zu können.

**Referenzen:**

Litton JK, Scoggins M, Ramirez DL, Murthy RK, Whitman GJ, Hess KR, Adrada BE, Moulder SL, Barcnas CH, Valero V, Gomez JS, Mittendorf EA, Thompson A, Helgason T, Mills GB, Piwnica-Worms H, Arun BK. A feasibility study of neoadjuvant talazoparib for operable breast cancer patients with a germline BRCA mutation demonstrates marked activity. NPJ Breast Cancer. 2017 Dec 6;3:49. doi: 10.1038/s41523-017-0052-4. eCollection 2017.