



Verein Eierstockkrebs Deutschland e.V.

## PARPs - Wer profitiert?

Noch immer sind viele Fragen zu den PARP-Inhibitoren (z.B. Olaparib, Niraparib, Rucaparib) offen. Für welche Patientinnen in welcher Therapiephase sind die Substanzen besonders geeignet? Was bringt die Kombination mit Bevacizumab? Für die Forschung gibts immer noch viel zu tun. Kleine Mosaiksteinen des Wissens wurden auf dem diesjährigen ASCO präsentiert.

### **Kombination mit Bevacizumab (Avastin)**

Vor der Einführung der PARP-Inhibitoren war Bevacizumab die Standard-Erhaltungstherapie in der Erstlinientherapie beim fortgeschrittenem Ovarialkarzinom. In einer früheren Studie (PAOLA-2) wurde gezeigt, dass die Kombination aus Olaparib und Bevacizumab in der Erstlinientherapie zu einem besseren progressionsfreiem Überleben führt, als Bevacizumab alleine. Unklar ist, ob die Kombination in der Erstliniensituation wirksamer gewesen wäre als Olaparib alleine.

Neue Daten gibt es jetzt für die Rezidivsituation: In der **AVANOVA2**-Studie erhielten 97 Patientinnen mit platinsensitivem Ovarialkarzinom OHNE Rezidiv-Chemotherapie entweder Niraparib alleine oder die Kombination aus Niraparib und Bevacizumab. Das progressionsfreie Überleben war unter der Kombination um 7 Monate länger als unter Niraparib alleine (12,5 vs. 5,5 Monate). Der Vergleich zu einer Chemotherapie, die in der Rezidivsituation häufig durchgeführt wird, fehlt allerdings.

### **Mutationsstatus**

Die bekanntesten Mutationen im Zusammenhang mit den PARP-Hemmern sind die BRCA-1/2-Mutationen, die zu der Gruppe der HRD (Homologe Rekombinations Defizienz) gehören. In einer früheren Studie (Ledermann et al., Landet 2014) verlängerte die Erhaltungstherapie mit Olaparib das progressionsfreie Überleben bei Patientinnen mit einem platinsensitivem Eierstockkrebs-Rezidiv - sowohl mit als auch ohne BRCA-Mutationen. Der Benefit für die Mutationsträgerinnen war allerdings höher. Der HRD-Status wurde damals nicht erhoben.

In der **LIGHT-Studie** wurde die Wirksamkeit von Olaparib zur Behandlung eines platinsensitiven Eierstockkrebs-Rezidivs in Abhängigkeit des Mutationsstatus untersucht. Die mittlere Behandlungsdauer lag bei 31,7 Wochen. Die Teilnehmerinnen wurden in vier Gruppen aufgeteilt. Das primäre Zielkriterium war die Gesamtansprechrate (Bildgebung). Die Mutationsträgerinnen profitierten am meisten, vor allem diejenigen mit einer BRCA-Mutation.

	Mutationsstatus	Gesamtansprechrate	progressionsfreies Überleben (Monate)
Kohorte 1 (n=75)	vererbare (Keimbahn) BRCA-Mutation	69 %	11
Kohorte 2 (n=25)	somatische (auf den Tumor begrenzte) BRCA-Mutation	64 %	10,8
Kohorte 3 (n=68)	eine andere HRD-Mutation	29 %	7,2
Kohorte 4 (n=89)	keine HRD-Mutation	10 %	5,4

Auch hier fehlt ein Vergleich zu einem anderen Medikament. Deshalb lässt sich schwer abschätzen, wie gut die Wirksamkeit bei den Patientinnen ohne HRD- oder BRCA-Mutation gewesen wäre.

Hinweis: Die Daten sind substanzspezifisch erhoben worden und lassen sich nicht von einem PARP-Inhibitor auf den anderen übertragen.