

Pressemitteilung

Lynparza-Filmtabletten für die Erhaltungstherapie des Platin-sensitiven Ovarialkarzinomrezidivs seit dem 1. Juni 2018 verfügbar

Neue Darreichungsform ermöglicht Behandlung unabhängig vom BRCA-Mutationsstatus und erhöht die Anwenderfreundlichkeit

Berlin/Wedel, 27. Juni 2018. Grünes Licht von der Europäischen Kommission, Lynparza® (Olaparib)-Filmtabletten sind in der Indikation Platin-sensitives Ovarialkarzinomrezidiv zugelassen¹ und seit dem 1. Juni im Markt verfügbar. Damit können zukünftig mehr Patientinnen profitieren. Denn die Zulassung der neuen Darreichungsform Filmtablette wurde auf alle high-grade epithelialen Tumoren erweitert und ermöglicht die Therapie unabhängig vom BRCA-Mutationsstatus, d.h. ohne vorherige Testung. Darüber hinaus verändert die neue Darreichungsform die Anwendung: Von zweimal acht Hartkapseln (400mg bid) reduziert sich die Einnahme auf zweimal zwei Filmtab

letten (300mg bid) am Tag unabhängig von den Mahlzeiten.^{1,2}

„Die der Zulassungserweiterung für Lynparza zugrundeliegenden Studien belegen, dass mit Olaparib eine langfristige Krankheitskontrolle bei gutem Nebenwirkungsprofil möglich ist,“ erklärt Prof. Dr. med. Jalid Sehouli, Direktor der Klinik für Gynäkologie der Charité Berlin. „Neben der veränderten Darreichungsform sind das für die Patientinnen wie auch für die behandelnden Ärzte oftmals wesentliche Kriterien bei der Therapiewahl.“ Das Ovarialkarzinom zählt zu den Krebsarten mit vergleichsweise schlechter Prognose, da es häufig erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird.^{3,4}

„Lynparza ist eine wichtige Therapieoption für Patientinnen mit Platin-sensitivem rezidivierendem Ovarialkarzinom. Wir freuen uns sehr, dass mit der erweiterten Zulassung der Tab

letten unabhängig vom BRCA-Mutationsstatus Olaparib nun noch mehr erkrankten Frauen zur Verfügung steht,“ so Dr. Karl Matussek, Vice President Oncology bei AstraZeneca Deutschland. Lynparza Filmtabletten sind zugelassen als Monotherapie für die Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem Platin-sensitiven Rezidiv eines high-grade epithelialen Ovarial-, Eileiter- oder primären Peritonealkarzinoms, die auf eine Platin-basierte Chemotherapie vollständig oder teilweise ansprechen.¹

Olaparib überlegen bei PFS und Krankheitskontrolle

Studie 19 und SOLO-2 sind randomisierte Studien, die die überlegene Wirksamkeit von Olaparib gegenüber Placebo belegen.^{5,6} In der Studie 19 führte die Olaparib-Behandlung im Vergleich zu Placebo in der Gesamtpopulation, d.h. bei Patientinnen mit und ohne BRCA-Mutation, zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) um 3,6 Monate (medianes PFS 8,4 versus 4,8 Monate; HR 0,35; 95% KI 0,25-0,49; p<0,0001).⁵ In die SOLO-2 wurden Patientinnen mit BRCA-Keimbahnmutation aufgenommen. Auch in dieser Patientinnengruppe verlängerte sich das PFS unter Olaparib gegenüber Placebo signifikant um 13,6 Monate (medianes PFS 19,1 versus 5,5 Monate; HR 0,30; 95% KI 0,22-0,41; p<0,0001).⁶ In beiden Studien führte die Olaparib-Behandlung bei einem Teil der Patientinnen zudem zu einer langfristigen Krankheitskontrolle: In der Studie 19 waren nach drei Jahren noch 18% und nach fünf Jahren noch 12% der Patientinnen unter Olaparib-Therapie im Vergleich zu 2% und 1% unter Placebo-Therapie.⁷ In der SOLO-2, die gegenwärtig noch nicht abgeschlossen ist, profitierten bis dato 43% der mit Olaparib gegenüber 13% der mit Placebo behandelten Patientinnen länger als zwei Jahre.⁶

Auch in Bezug auf die Lebensqualität überzeugt Olaparib. Ergebnisse der Studie 19 belegen, dass die Lebensqualität im Vergleich zu Placebo nahezu unbeeinträchtigt bleibt. Etwa 60% der Patientinnen berichteten von keiner negativen Veränderung der Lebensqualität unter Olaparib. Im Vergleich zu Placebo zeigte sich sogar etwas häufiger eine Verbesserung des Wohlbefindens innerhalb des sechsmonatigen Berichtszeitraums der Studie.⁸ „Bei einem Vergleich von Placebo mit einem Medikament, dessen Einnahmen durchaus mit dem Auftreten von Nebenwirkungen verbunden sein kann, ist dies ein großer Vorteil,“ so Prof. Sehouli.

Ob klinische Studie oder klinischer Alltag – Olaparib überzeugt auch bei der Verträglichkeit

Dass Olaparib eine gut verträgliche orale Therapie ist, zeigten die Studie 19 und SOLO-2 ebenfalls. Zum Therapieabbruch führende Nebenwirkungen traten bei nur 6% bzw. 11% der Studienteilnehmerinnen auf.^{6,9} Die meisten der unter Olaparib beobachteten Nebenwirkungen waren leicht bis mäßig ausgeprägt. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen ($\geq 10\%$) sind Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Verdauungsstörungen, Fatigue, Kopfschmerzen, Geschmacksstörungen und verminderter Appetit sowie Schwindel und Anämie.^{1,5,6} „Mit den sogenannten Real-World-Daten aus der seit Oktober 2015 in Deutschland laufenden nicht-interventionellen Studie C-PATROL lässt sich das Nebenwirkungsprofil in der Routineversorgung bestätigen,“ unterstreicht Prof. Sehouli. Demnach wird Olaparib auch im klinischen Alltag gut vertragen. Nur 4% der Patientinnen unterbrechen die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen.¹⁰

Der Einsatz von Olaparib über das Ovarialkarzinom hinaus wird derzeit von der Europäischen Arzneimittelagentur geprüft. Sie hat dem Zulassungsantrag für Olaparib zur Behandlung beim Mammakarzinom zugestimmt. Im Januar dieses Jahres wurde Olaparib bereits von der U.S. Food and Drug Administration für die Behandlung des BRCA-mutierten, humangen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2)-negativen metastasierten Mammakarzinoms zugelassen.¹¹ Olaparib ist damit der erste und einzige Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP)-Inhibitor, der in den USA bereits für beide Tumorentitäten zugelassen ist.

Weiterführende Informationen

Über SOLO-2

SOLO-2 ist eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Olaparib-Filmtabletten als Erhaltungsmonotherapie bei Patientinnen mit Platin-sensitivem rezidiviertem Ovarial-, Eileiter- oder primären Peritonealkarzinom mit BRCA-Keimbahnmutation im Vergleich zu Placebo. In der Studie, die in Zusammenarbeit mit dem European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT) und der Groupe d’Investigateurs National pour l’Etude des Cancers de l’Ovaire et du sein (GINECO) durchgeführt wurde, wurden 295 Patientinnen mit dokumentierter Keimbahnmutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen randomisiert. Die Patientinnen hatten zuvor mindestens zwei Platin-basierte Chemotherapien erhalten und eine vollständige oder teilweise Remission erzielt. Einschlussfähige Patientinnen erhielten randomisiert entweder 300 mg Olaparib als Filmtabletten zweimal täglich oder Placebo-Tabletten zweimal täglich.^{6,12}

Über Studie 19

Studie 19 war eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Phase-II-Studie, die Wirksamkeit und Sicherheit von Olaparib als Erhaltungsmonotherapie im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen mit rezidivierendem high-grade serösem Ovarialkarzinom untersuchte. In die Studie wurden 265 Patientinnen unabhängig vom BRCAm-Status rando-

misiert, die zuvor mindestens zwei Platin-basierte Chemotherapien erhalten hatten. Einschlussfähige Patientinnen erhielten zweimal täglich entweder 400 mg Olaparib als Hartkapseln oder entsprechende Placebo-Kapseln.⁵

Über Lynparza

Lynparza (Olaparib) ist der erste zugelassene PARP-Inhibitor und die erste zielgerichtete Therapie, die in DNA-Reparaturmechanismen eingreift. Das führt zur genetischen Instabilität der Tumorzellen und in der Folge zur Hemmung des Tumorwachstums. *In vitro*-Studien zeigten, dass die durch Olaparib hervorgerufene Zytotoxizität die Hemmung der PARP-Enzymaktivität sowie die vermehrte Bildung von PARP-DNA-Komplexen einschließt, was zu DNA-Schäden und dem Absterben vor allem von Tumorzellen führt.¹³

Olaparib wird als Therapieoption bei einer Reihe von Tumorarten mit Defekten im DNA-Reparaturmechanismus untersucht.

Über AstraZeneca

Die AstraZeneca GmbH ist die deutsche Tochtergesellschaft des britisch-schwedischen Pharmaunternehmens AstraZeneca PLC. AstraZeneca gehört mit einem Konzernumsatz von rund 22,5 Milliarden USD (2017) weltweit zu den führenden Unternehmen der forschenden Arzneimittelindustrie. Das Unternehmen entwickelt, produziert und vertreibt innovative Arzneimittel zur Behandlung von Krankheiten im Bereich Herz-Kreislauf und Stoffwechsel, Onkologie sowie Atemwegserkrankungen. Neben diesen Kerntherapiegebieten forscht AstraZeneca ebenfalls in den Bereichen Autoimmunerkrankungen, Neurowissenschaften und Infektionen. Weitere Informationen finden Sie auf www.astrazeneca.de.

Über MSD

MSD – in den USA und Kanada Merck & Co., Inc., mit Sitz in Kenilworth, NJ, USA – ist ein führendes globales Gesundheitsunternehmen, das seit mehr als 125 Jahren neue Lösungen für Gesundheitsprobleme weltweit erforscht und weiterentwickelt. Das Unternehmen ist mit rund 69.000 Mitarbeitern in mehr als 140 Ländern vertreten. Im Jahr 2017 hat MSD einen Umsatz von rund 40,1 Milliarden US-Dollar erzielt und ist gemessen am Umsatz der fünfgrößte Arzneimittelhersteller weltweit (Forbes Global 2000 List 2017). In Deutschland hat die Unternehmensgruppe ihren Hauptsitz in Haar bei München.

Im Kerngeschäft erforscht, entwickelt, produziert und vertreibt MSD verschreibungspflichtige Arzneimittel, Impfstoffe und Biologika sowie Präparate für die Tiergesundheit. Um auch weiterhin mit innovativen Gesundheitslösungen erfolgreich zu sein, investiert MSD jeden vierten US-Dollar in Forschung und Entwicklung (rund 10 Milliarden US-Dollar im Jahr 2017). Im Fokus stehen hier sowohl Prävention als auch Behandlung von Krebs, kardiovaskulären Erkrankungen, Alzheimer und Infektionskrankheiten wie HIV und Ebola. Darüber hinaus bietet MSD mit vielfältigen Corporate Responsibility-Programmen Lösungen für Gesundheitsprobleme in aller Welt.

Tel: 0800 673 673 673; Fax: 0800 673 673 329; E-Mail: infocenter@msd.de;
Internet: www.msd.de; Twitter: @MSD_Deutschland

Ihre Ansprechpartnerinnen

Julia Rasche
Leitung Unternehmenskommunikation
AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
22880 Wedel
Tel.: +49 4103 708 3980
E-Mail: julia.rasche@astrazeneca.com

Sandra Winter
Communication Manager
MSD SHARP & DOHME GMBH
Lindenplatz 1
85540 Haar
Tel.: +49 89 4561 1118
E-Mail: sandra.winter@msd.de

Quellen

- ¹ Fachinformation Lynparza 100mg/- 150mg Filmtabletten. Stand Mai 2018.
- ² Fachinformation Lynparza 50 mg Hartkapseln. Stand Mai 2018.
- ³ S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren. Stand: November 2017. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-035-OLI_Ovarialkarzinom_2017-11.pdf. (letzter Zugriff 15.06.2018).
- ⁴ Robert Koch Institut. Krebs in Deutschland für 2013/2014. Stand: 2017. Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?blob=publicationFile. (letzter Zugriff 15.06.2018).
- ⁵ Ledermann J et al. Olaparib Maintenance Therapy in Platinum Sensitive Relapsed Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2012; 366: 1382-1392. Verfügbar unter: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1105535?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:cross-ref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov. (letzter Zugriff 15.06.2018).
- ⁶ Pujade-Lauraine E et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017; 18(9): 1274-1284.
- ⁷ Ledermann J et al. Overall survival in patients with platinum-sensitive recurrent serous ovarian cancer receiving olaparib maintenance monotherapy: an updated analysis from a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016; 17(11): 1579-1589.
- ⁸ Ledermann J et al. Quality of life during olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer *Br J Cancer.* 2016; 115(11): 1313-1320.
- ⁹ Ledermann J et al. Overall survival in patients with platinum-sensitive recurrent serous ovarian cancer receiving olaparib maintenance monotherapy: an updated analysis from a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016; 17: 1579-1589 (Appendix).
- ¹⁰ Sehouli J et al. Olaparib in German routine clinical practice – Interim results of the non-interventional study C-PATROL. SGO Annual Meeting on Women's Cancer. New Orleans 2018, March 24-27; Poster-No. 10603
- ¹¹ Pressemeldung U.S. Food and Drug Administration. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm592347.htm> (letzter Zugriff 15.06.2018).
- ¹² National Institutes of Health. Olaparib Treatment in BRCA Mutated Ovarian Cancer Patients After Complete or Partial Response to Platinum Chemotherapy. Verfügbar unter: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01874353>. (letzter Zugriff 15.06.2018).
- ¹³ Murai J et al. Trapping of PARP1 and PARP2 by Clinical PARP inhibitors. *Cancer Res.* 2012; 72(21): 5588-5599.