

# Olaparib beim Prostatakarzinom: Ein Meilenstein der Präzisionsmedizin auf dem Weg zur personalisierten Krebstherapie

In der modernen Onkologie erleben wir gegenwärtig einen der bedeutendsten Paradigmenwechsel der Medizingeschichte. Während man früher bösartige Erkrankungen wie das Prostatakarzinom primär nach ihrem Ursprungsorgan und dem Ausmaß der Streuung behandelte, blicken wir heute tief in das Innere der Zelle. Wir verstehen zunehmend, dass Krebs nicht gleich Krebs ist. Die genetische Architektur eines Tumors bestimmt heute maßgeblich, welche Waffe wir einsetzen, um ihn zu besiegen. Ein leuchtendes Beispiel für diesen Fortschritt ist der Wirkstoff Olaparib. Als erster seiner Klasse hat er die Ära der Präzisionsmedizin beim Prostatakarzinom eingeläutet. Dieser Bericht beleuchtet alle Facetten dieses Medikaments – von der biologischen Wirkweise bis hin zu den aktuellsten Studiendaten der großen internationalen Kongresse.

## 1. Art des Medikaments:

Das Verständnis darüber, was Olaparib eigentlich ist, bildet das Fundament für das Vertrauen in die Therapie. Olaparib ist kein Gift im klassischen Sinne einer Chemotherapie, die alle sich teilenden Zellen angreift. Es ist vielmehr ein spezialisiertes Werkzeug, das eine ganz bestimmte biochemische Schwachstelle ausnutzt.

### 1.a. Medikament Beschreibung

Olaparib, den meisten Patienten unter dem Handelsnamen **Lynparza** bekannt, ist ein sogenannter **PARP-Inhibitor**.<sup>1</sup> Um dieses Mittel laienverständlich zu beschreiben: Stellen Sie sich Olaparib als einen **intelligenten Reparaturblocker** vor.

In jeder Sekunde unseres Lebens entstehen in unseren Zellen Schäden an der Erbinformation (DNA). Das ist völlig normal und meist kein Problem, da die Natur uns mit hocheffizienten Reparaturmechanismen ausgestattet hat. Diese Mechanismen funktionieren wie kleine Werkstätten innerhalb der Zelle. Olaparib ist darauf spezialisiert, eine dieser Werkstätten – diejenige, die das Enzym Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP) nutzt – gezielt zu besetzen und stillzulegen.<sup>3</sup>

Die Zelle versucht ständig, kleine Brüche in ihrer DNA zu flicken. Olaparib blockiert die Enzyme,

die für diese Flickarbeit zuständig sind. Bei einer gesunden Zelle ist das unkritisch, da sie über mehrere alternative Reparaturwerkstätten verfügt. Bei bestimmten Krebszellen jedoch sind diese Alternativwege durch eine genetische Veränderung (wie eine **BRCA-Mutation**) bereits dauerhaft geschlossen.<sup>3</sup> Wenn Olaparib nun auch noch den letzten verbliebenen Reparaturweg versperrt, bricht in der Krebszelle das Chaos aus. Die DNA-Schäden häufen sich so massiv an, dass die Zelle schließlich zusammenbricht und abstirbt.<sup>3</sup> Das Medikament nutzt also die vorhandene Schwäche des Krebses aus, um ihn in den "biologischen Ruin" zu treiben.

## 1.b. Darreichungsform

Ein großer Vorteil für die Patienten ist die Art und Weise, wie Olaparib eingenommen wird. Im Gegensatz zu vielen anderen Krebstherapien ist keine stundenlange Infusion beim Arzt erforderlich.

- Das Medikament wird als **Tablette** eingenommen.<sup>1</sup>
- Die Tabletten sind in den Stärken **100 mg** und **150 mg** verfügbar.<sup>1</sup>
- Die empfohlene Standarddosierung beträgt in der Regel **300 mg zweimal täglich** (also zwei 150-mg-Tabletten morgens und zwei abends).<sup>1</sup>
- Die Einnahme erfolgt unabhängig von den Mahlzeiten, was die Integration in den Alltag erleichtert.<sup>1</sup>
- Es ist wichtig, die Tabletten im Ganzen zu schlucken. Sie dürfen nicht zerkaut, zerbrochen oder aufgelöst werden, da dies die kontrollierte Freisetzung des Wirkstoffs im Körper stören würde.<sup>5</sup>

## 1.c. Medikamenten Gruppe

Olaparib gehört zur Gruppe der **PARP-Inhibitoren**.<sup>6</sup> Innerhalb der Onkologie wird diese Gruppe als **zielgerichtete Therapie (Targeted Therapy)** klassifiziert. Das bedeutet, dass das Medikament ein spezifisches Zielmolekül in oder auf der Krebszelle erkennt und dessen Funktion stört. Es handelt sich um eine Form der personalisierten Medizin, da der Einsatz des Medikaments oft davon abhängt, ob der Tumor des Patienten bestimmte genetische Merkmale aufweist.<sup>5</sup>

## 1.d. welche Medikamente sind mit dem Medikament vergleichbar?

In der Onkologie gibt es selten nur einen einzigen Wirkstoff. Olaparib hat "Geschwister" innerhalb seiner Wirkstoffklasse, und es gibt Behandlungsalternativen, die es ergänzt oder ersetzt.

- **Vergleichbare PARP-Inhibitoren:**

- **Rucaparib (Rubraca)**: Ein weiteres Medikament aus dieser Klasse, das bei ähnlichen genetischen Veränderungen eingesetzt wird.<sup>8</sup>
- **Niraparib (Zejula)**: Dieser Wirkstoff wird oft in Kombination mit Abirateronacetat verwendet (bekannt als Kombinationspräparat **Akeega**).<sup>8</sup>
- **Talazoparib (Talzenna)**: Ein sehr potenter Hemmstoff, der häufig in Kombination mit Enzalutamid verschrieben wird.<sup>8</sup>
- **Standardtherapien, die ersetzt oder ergänzt werden:**
  - **Abirateron (Zytiga)**: Ein Hormonpräparat, das die Produktion von Testosteron blockiert. Olaparib wird heute oft zusammen mit Abirateron eingesetzt, um die Wirkung zu verstärken.<sup>2</sup>
  - **Enzalutamid (Xtandi)**: Ein Wirkstoff, der die Androgenrezeptoren blockiert. In Studien wird Olaparib oft als direkte Alternative zu Enzalutamid nach dem Versagen der ersten Hormontherapie geprüft.<sup>11</sup>
  - **Docetaxel (Taxotere)**: Eine klassische Chemotherapie. Olaparib bietet für viele Patienten eine Option, die Gabe einer Chemotherapie hinauszuzögern oder eine wirksame Alternative zu haben, wenn eine Chemotherapie nicht vertragen wird oder nicht mehr wirkt.<sup>4</sup>

## 2. Wirkmechanismus des Medikaments:

Um zu verstehen, wie Olaparib seine Wirkung entfaltet, müssen wir uns die Krebszelle wie eine hochkomplexe Baustelle vorstellen, auf der ständig Fehler passieren. Der Wirkmechanismus basiert auf einem faszinierenden biologischen Konzept, das Wissenschaftler als **synthetische Letalität** bezeichnen.<sup>3</sup>

Normalerweise verfügt jede Zelle über mehrere Sicherungssysteme für ihre Erbinformation. Wenn ein DNA-Strang bricht – was tausendfach am Tag passiert – eilt das PARP-Enzym herbei. Es fungiert wie ein **Brückenbauer** oder ein **Pflaster**, das die Bruchstelle markiert und die Reparatur einleitet.<sup>3</sup> Wenn Olaparib ins Spiel kommt, besetzt es dieses Enzym. Aber es tut noch mehr: Es "klebt" das Enzym förmlich an der Schadensstelle fest. Diesen Vorgang nennen Fachleute **PARP-Trapping**.<sup>3</sup> Die Reparaturstelle wird dadurch zu einer unüberwindbaren Straßensperre für die Zelle.

Nun kommt der entscheidende Punkt: Wenn die Zelle versucht, sich zu teilen und ihre DNA zu kopieren, kollidiert die Kopiermaschine mit dieser Olaparib-Straßensperre. Aus einem kleinen Riss wird ein katastrophaler Doppelstrangbruch.<sup>3</sup>

In einer gesunden Zelle ist das immer noch kein Todesurteil. Sie besitzt ein zweites, extrem leistungsfähiges Reparaturteam, die sogenannte **homologe Rekombination (HR)**.<sup>3</sup> Dieses Team kann selbst schwere Brüche fehlerfrei flicken. Doch bei vielen Prostatakrebs-Patienten sind die Gene für dieses zweite Team (vor allem **BRCA1** oder **BRCA2**) mutiert und damit funktionsunfähig.<sup>4</sup>

Für die Krebszelle bedeutet das:

1. Der erste Reparaturweg ist durch Olaparib blockiert.
2. Der zweite Reparaturweg ist durch die genetische Mutation bereits kaputt.

Die Zelle hat keinen "Notausgang" mehr. Die DNA-Schäden häufen sich so massiv an, dass die Zelle den Befehl zum Selbstmord (Apoptose) gibt.<sup>3</sup> Da gesunde Zellen des Patienten in der Regel kein mutiertes BRCA-Gen haben (oder zumindest eine funktionierende Kopie besitzen), können sie den Ausfall von PARP verkraften. Olaparib wirkt also wie ein **Präzisions-Sprengsatz**, der nur dort explodiert, wo bereits eine andere Sicherung defekt ist.

### 3. Nebenwirkungen:

Obwohl Olaparib zielgerichtet wirkt, ist es kein "Wundermittel" ohne Begleiterscheinungen. Da auch gesunde Zellen (insbesondere die im Knochenmark) auf das PARP-Enzym angewiesen sind, können Nebenwirkungen auftreten. Es ist jedoch wichtig zu wissen, dass diese meist gut beherrschbar sind.

#### 3.a. Die häufigsten Nebenwirkungen

In den großen Zulassungsstudien wie PROfound und PROpel wurden systematisch alle unerwünschten Ereignisse erfasst. Die Beobachtungen zeigen ein klares Bild der häufigsten Beschwerden:

- **Anämie (Blutarmut):** Dies ist die häufigste schwerwiegende Nebenwirkung.<sup>1</sup> Patienten fühlen sich oft kurzatmig, schwach oder blass. In Studien trat eine behandlungsbedürftige Anämie (Grad 3 oder höher) bei etwa 15 % bis 23 % der Patienten auf.<sup>8</sup>
- **Übelkeit (Nausea):** Viele Patienten klagen zu Beginn der Therapie über Übelkeit.<sup>1</sup> In der Regel ist diese jedoch mild bis mäßig und tritt vor allem in den ersten Wochen der Behandlung auf.<sup>15</sup> Erbrechen kommt deutlich seltener vor.
- **Fatigue (Erschöpfung):** Ein Gefühl tiefer, lähmender Müdigkeit betrifft viele Anwender.<sup>1</sup> Diese Fatigue ist oft nicht durch einfachen Schlaf zu beheben und kann den Alltag beeinträchtigen.
- **Appetitlosigkeit und Geschmacksveränderungen:** Manche Patienten berichten über einen metallischen Geschmack im Mund oder einen generellen Verlust des Interesses am Essen.<sup>5</sup>
- **Veränderungen der Blutwerte:** Neben den roten Blutkörperchen können auch die weißen Blutkörperchen (**Neutropenie, Leukopenie**) oder die Blutplättchen (**Thrombozytopenie**) absinken, was das Infektions- oder Blutungsrisiko leicht erhöhen kann.<sup>1</sup>
- **Magen-Darm-Beschwerden:** Gelegentlich treten Durchfall oder Verstopfung auf.<sup>5</sup>

### 3.b. Management dieser Nebenwirkungen

Die moderne Medizin verfügt über wirksame Strategien, um diese Nebenwirkungen abzufedern, damit die Therapie fortgeführt werden kann. Das Ziel ist es, die Dosis so hoch wie nötig, aber so verträglich wie möglich zu halten.

- **Regelmäßige Blutbildkontrollen:** Das A und O der Sicherheit. In den ersten Monaten der Therapie wird das Blutbild engmaschig kontrolliert (oft alle vier Wochen).<sup>1</sup> Sinkt der Hämoglobinwert zu stark ab, pausiert der Arzt die Therapie kurzzeitig. Oft erholen sich die Werte schnell, und die Behandlung kann mit einer reduzierten Dosis (z. B. 250 mg oder 200 mg zweimal täglich) fortgesetzt werden.<sup>1</sup>
- **Medikamente gegen Übelkeit:** Bei Bedarf können Patienten begleitende Medikamente wie Metoclopramid (MCP) oder sogenannte "Setrone" einnehmen.<sup>15</sup> Oft hilft es auch, Olaparib zusammen mit einer leichten Mahlzeit einzunehmen, obwohl dies nicht zwingend erforderlich ist.<sup>15</sup>
- **Aktivität gegen Fatigue:** So paradox es klingt: Die beste Medizin gegen die tumorbedingte Müdigkeit ist moderate Bewegung.<sup>16</sup> Die S3-Leitlinie empfiehlt regelmäßiges Spaziergehen oder leichtes Krafttraining. Dies stärkt den Kreislauf und verbessert die psychische Verfassung.
- **Ernährungstipps:** Bei Geschmacksstörungen helfen oft kalte Speisen oder das Meiden von Metallbesteck. Kleine, über den Tag verteilte Mahlzeiten helfen gegen Appetitlosigkeit.<sup>16</sup>
- **Dosismodifikation:** In der PROpel-Studie führten Nebenwirkungen bei etwa 50,7 % der Patienten zu einer Unterbrechung oder Reduzierung der Dosis.<sup>5</sup> Dies ist kein Zeichen für ein Versagen der Therapie, sondern ein notwendiger Feinjustierungsprozess durch den behandelnden Onkologen.

## 4. Der aktuelle Studienstand:

Die Zulassung von Olaparib beim Prostatakarzinom basiert auf einer soliden wissenschaftlichen Grundlage. Zwei große Studien haben die Landschaft der Prostatakrebs-Behandlung nachhaltig verändert.

**Die PROfound-Studie (Phase III)** Dies war die entscheidende Studie für den Einsatz von Olaparib als **Monotherapie**.<sup>11</sup>

- **Das Studiendesign:** Man untersuchte 387 Männer, deren Krebs trotz einer Therapie mit Abirateron oder Enzalutamid fortgeschritten war. Alle Patienten hatten Mutationen in Genen, die für die DNA-Reparatur wichtig sind (15 verschiedene Gene wurden getestet).<sup>12</sup>
- **Die Ergebnisse:** Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Gruppe A hatte

Mutationen in **BRCA1**, **BRCA2** oder **ATM**. Hier zeigte Olaparib eine überragende Überlegenheit gegenüber einer erneuten Hormontherapie. Die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung im Röntgenbild (**rPFS**) verdoppelte sich nahezu von 3,6 auf **7,4 Monate**.<sup>11</sup>

- **Gesamtüberleben (OS)**: Die finalen Daten für Gruppe A zeigten ein mittleres Überleben von **19,1 Monaten** unter Olaparib im Vergleich zu 14,7 Monaten in der Kontrollgruppe.<sup>11</sup> Das bedeutet eine Senkung des Sterberisikos um etwa 31 %.<sup>11</sup> Besonders wichtig: Diese Daten sind sehr belastbar, obwohl zwei Drittel der Patienten aus der Kontrollgruppe später zu Olaparib wechselten, was den statistischen Vorteil normalerweise "verwässert".<sup>11</sup>

**Die PROpel-Studie (Phase III)** In dieser Studie wurde Olaparib in **Kombination mit Abirateron** direkt in der Erstlinie beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) untersucht.<sup>10</sup>

- **Das Studiendesign**: 796 Patienten erhielten entweder Abirateron + Olaparib oder Abirateron + Placebo. Die Besonderheit: Hier wurden Patienten unabhängig von ihrem Mutationsstatus eingeschlossen.<sup>10</sup>
- **Die Ergebnisse**: Die Kombination verlängerte das rPFS signifikant auf median **24,8 Monate** (gegenüber 16,6 Monaten unter Abirateron allein).<sup>10</sup>
- **Gesamtüberleben (OS)**: Bei der abschließenden Analyse (Datenstand Oktober 2022) überlebten die Patienten in der Olaparib-Kombinationsgruppe median **42,1 Monate** im Vergleich zu 34,7 Monaten in der Standardgruppe.<sup>19</sup> Das ist ein Plus von über sieben Monaten Lebenszeit.
- **Relevanz des Mutationsstatus**: Die Studie zeigte jedoch auch, dass der Vorteil bei Patienten **ohne** BRCA-Mutation deutlich geringer ausfällt. In der Subgruppe mit BRCA-Mutation war die Risikoreduktion für den Tod mit über 70 % (HR 0,29) massiv.<sup>19</sup> Bei Patienten ohne Mutationen lag der Vorteil nur noch bei etwa 9 %.<sup>20</sup>

Wenn Studienberichte von "unreifen" (not mature) OS-Daten sprechen, bedeutet dies, dass zum Zeitpunkt der Analyse noch nicht genügend Patienten verstorben sind, um eine endgültige statistische Aussage über das Gesamtüberleben zu treffen. In solchen Fällen blickt man primär auf das rPFS (die Zeit bis zum Tumorwachstum), das oft ein guter Vorbote für das spätere Gesamtüberleben ist.<sup>10</sup>

## 5. Die Indikation beim Prostatakarzinom:

Nicht jeder Patient mit Prostatakrebs erhält Olaparib. Die Zulassungsbehörden (EMA in Europa, FDA in den USA) haben klare Grenzen definiert.

- **Die Krankheitsphase**: Olaparib wird ausschließlich beim **metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC)** eingesetzt.<sup>1</sup> Das ist die Phase, in der der Krebs bereits gestreut hat und die herkömmliche Hormonentzugstherapie (Spritze alle 3-6 Monate) allein nicht mehr ausreicht, um den Tumor zu kontrollieren.
- **Monotherapie (Lynparza allein)**: Dies kommt zum Einsatz, wenn ein Patient bereits eine

"neue hormonelle Substanz" (wie Abirateron oder Enzalutamid) erhalten hat und der Krebs dennoch weiterwächst. Voraussetzung ist der Nachweis einer **BRCA1- oder BRCA2-Mutation** (entweder vererbt oder im Tumor entstanden).<sup>1</sup>

- **Kombinationstherapie (Lynparza + Abirateron):** Diese Option steht Patienten zur Verfügung, bei denen eine Chemotherapie klinisch noch nicht zwingend notwendig ist.<sup>4</sup> Laut EMA-Zulassung ist hierfür in Europa formal kein Mutationstest vorgeschrieben, doch viele Experten empfehlen ihn dennoch, um den individuellen Nutzen besser abschätzen zu können.<sup>5</sup>
- **Ausschluss mHSPC:** Für das hormonsensitive Stadium (mHSPC), also ganz zu Beginn einer Metastasierung, ist Olaparib derzeit **nicht** zugelassen.<sup>22</sup> Hier sind andere Kombinationen (z. B. ADT + Docetaxel + Darolutamid) der Standard.<sup>23</sup>

## 6. Der konkrete Vorteil für den Patienten:

Warum ist Olaparib für die betroffenen Männer so wichtig? Es ist mehr als nur eine weitere Tablette.

- **Präzisionsmedizin statt Schrotschuss:** Erstmals gibt es beim Prostatakarzinom eine Therapie, die auf den genetischen Bauplan des individuellen Tumors reagiert. Patienten mit BRCA-Mutationen haben eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit, dass die Therapie hervorragend anspricht.<sup>7</sup>
- **Schonung der Lebensqualität:** Im Vergleich zur Chemotherapie fallen keine Haare aus, und das Risiko für schwere Infektionen ist geringer.<sup>14</sup> Die Therapie belastet den Alltag weniger, da sie zu Hause eingenommen wird.
- **Zeitgewinn:** Olaparib schenkt wertvolle Lebenszeit – bei Mutationsträgern oft Jahre an zusätzlicher Zeit, in der der Krebs stabil bleibt.<sup>17</sup>
- **Option nach Therapieversagen:** Wenn herkömmliche Medikamente wie Enzalutamid nicht mehr wirken, stand man früher oft vor einer Sackgasse. Olaparib öffnet hier eine neue Tür mit einem völlig anderen Wirkmechanismus.<sup>11</sup>
- **Vermeidung von unnötigen Behandlungen:** Durch die genetische Testung kann man heute besser vorhersagen, wer von Olaparib profitiert. Patienten, die keine entsprechenden Mutationen haben, bleiben vor den Nebenwirkungen einer Therapie bewahrt, die bei ihnen wahrscheinlich kaum wirken würde.<sup>24</sup>

## 7. Fazit für Patienten & ein Ausblick auf die Zukunft

Zusammenfassend lässt sich sagen: Olaparib ist ein echter Lichtblick für Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom, insbesondere wenn genetische Veränderungen wie BRCA1 oder BRCA2 vorliegen. Es ist eine **intelligente Therapie**, die die Schwächen der

Krebszellen präzise ausnutzt. Die Ergebnisse der PROfound- und PROpel-Studien belegen eindrucksvoll, dass Olaparib das Leben verlängern und das Fortschreiten der Krankheit bremsen kann, während die Lebensqualität erhalten bleibt.

**Ein Blick in die Zukunft:** Die Forschung schläft nicht. Auf dem letzten **ESMO-Kongress 2025** wurden bahnbrechende Daten zur Kombination von Olaparib mit der **Lu-PSMA-Therapie** (Radioligandentherapie) präsentiert.<sup>25</sup> In der sogenannten **LuPARP-Studie** wurde gezeigt, dass Olaparib die Wirkung der radioaktiven PSMA-Therapie verstärken kann, indem es die Reparatur der durch Strahlung verursachten DNA-Schäden verhindert.<sup>13</sup>

- Erste Ergebnisse zeigen, dass eine zeitversetzte (intermittierende) Gabe von Olaparib zusammen mit Lu-PSMA sehr gut verträglich ist.<sup>25</sup>
- In einer Gruppe von Patienten erreichte man damit ein mittleres Gesamtüberleben von **33,5 Monaten** – ein Wert, der deutlich über dem liegt, was man bisher mit Lu-PSMA allein erreichen konnte.<sup>25</sup>
- Beeindruckende **55 % der Patienten** in dieser frühen Studie zeigten einen PSA-Abfall von über 90 %.<sup>25</sup>

Die Zukunft gehört der Kombination intelligenter Therapien. Es ist daher für jeden Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs ratsam, frühzeitig nach einer **genetischen Untersuchung des Tumors** zu fragen, um keine Therapieoption zu verpassen.

## 8. „Das kleine Lexikon“ - Medizinische Begriffe einfach erklärt:

- **ADT (Androgendeprivationstherapie):** Ein Entzug von männlichen Hormonen durch Spritzen oder Operation, um das Wachstum der Krebszellen zu stoppen.
- **Anämie:** Eine Verminderung der roten Blutkörperchen, die Sauerstoff transportieren, was zu Blässe und Schwäche führt.
- **Apoptose:** Der natürliche, programmierte Selbstmord einer Zelle, der durch schwere Schäden ausgelöst wird.
- **ATM-Gen:** Ein Gen, das für die Reparatur von DNA-Schäden zuständig ist; Fehler hierin können Krebs begünstigen.
- **BRCA1 / BRCA2:** Gene, die normalerweise die Entstehung von Tumoren verhindern, indem sie DNA-Brüche reparieren.
- **CTCAE-Grade:** Eine internationale Skala von 1 (mild) bis 5 (tödlich), um die Schwere von Nebenwirkungen einzustufen.
- **Fatigue:** Eine krankhafte, chronische Erschöpfung, die häufig bei Krebspatienten auftritt.
- **Genetische Testung:** Die Untersuchung von Blut- oder Gewebeproben auf spezifische Fehler im Erbgut des Patienten oder des Tumors.
- **Hazard Ratio (HR):** Ein statistischer Wert; eine HR von 0,3 bedeutet ein um 70 % geringeres Risiko für ein Ereignis im Vergleich zur Kontrollgruppe.
- **Inhibitor:** Ein Hemmstoff, der eine biologische Reaktion oder ein Enzym im Körper

blockiert.

- **mCRPC (metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom):** Ein fortgeschrittener Prostatakrebs, der trotz Hormonentzug weiterwächst und gestreut hat.
- **mHSPC (metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom):** Ein gestreuter Prostatakrebs, der noch gut auf den ersten Hormonentzug anspricht.
- **Mutation:** Eine dauerhafte Veränderung in der Erbinformation einer Zelle.
- **Nausea:** Der medizinische Fachbegriff für Übelkeit.
- **Neutropenie:** Ein Mangel an bestimmten weißen Blutkörperchen, wodurch die Abwehrkräfte sinken.
- **PARP (Poly-ADP-Ribose-Polymerase):** Ein Enzym, das für die Reparatur einfacher Brüche im DNA-Strang verantwortlich ist.
- **Präzisionsmedizin:** Eine Behandlungsstrategie, die individuell auf die genetischen Merkmale eines Patienten oder Tumors zugeschnitten ist.
- **PSA-Wert (Prostata-spezifisches Antigen):** Ein Eiweiß im Blut, das als Gradmesser für das Wachstum der Prostata oder des Prostatakrebses dient.
- **rPFS (radiologisches progressionsfreies Überleben):** Die Zeitspanne, in der ein Patient lebt, ohne dass der Tumor in CT- oder MRT-Bildern messbar wächst.
- **S3-Leitlinie:** Eine medizinische Richtlinie der höchsten Qualitätsstufe, die Ärzten Empfehlungen für die beste Behandlung gibt.
- **Somatische Mutation:** Eine Veränderung im Erbgut, die nur in den Tumorzellen selbst vorkommt und nicht vererbt wurde.
- **Synthetische Letalität:** Der Vorgang, bei dem das Zusammentreffen zweier an sich nicht tödlicher Defekte zum Absterben einer Zelle führt.
- **Thrombozytopenie:** Ein Mangel an Blutplättchen, was zu einer gestörten Blutgerinnung führen kann.

## Fachinformation

Detaillierte wissenschaftliche Informationen und die vollständige Auflistung aller Vorsichtsmaßnahmen finden Sie in der offiziellen Fachinformation des Medikaments:

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/lynparza-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_de.pdf)

## Referenzen

1. Lynparza, INN-olaparib - European Medicines Agency, Zugriff am Mai 8, 2026, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_en.pdf)
2. LYNPARZA® (olaparib) | Prostate Cancer | AstraZeneca UK & MSD UK, Zugriff am Mai 8, 2026, <https://www.myastrazeneca.co.uk/lynparza/prostate-cancer.html>
3. Olaparib (Lynparza - Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Zugriff am Mai 8, 2026,

- [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2451/2018-06-04\\_Modul2\\_Olaparib.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2451/2018-06-04_Modul2_Olaparib.pdf)
4. Lynparza | European Medicines Agency (EMA), Zugriff am Mai 8, 2026, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lynparza>
  5. Lynparza, INN-olaparib, Zugriff am Mai 8, 2026, [https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/lynparza-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_de.pdf)
  6. LYNPARZA® (olaparib) in prostate cancer:, Zugriff am Mai 8, 2026, <https://www.lynparza.co.uk/content/dam/open-digital/lynparza/en/prostate-cancer/downloads/lynparza-pc-managing-adverse-events-interactive-infographic.pdf>
  7. Targeted Therapy with Olaparib Beneficial in Metastatic Prostate Cancer with Gene Mutations, Zugriff am Mai 8, 2026, <https://www.jhoonline.com/web-exclusives/targeted-therapy-with-olaparib-beneficial-in-metastatic-prostate-cancer-with-gene-mutations>
  8. The Expanding Roles of PARP Inhibitors in Prostate Cancer, Zugriff am Mai 8, 2026, <https://www.avaho.org/2024/02/26/the-expanding-roles-of-parp-inhibitors-in-prostate-cancer/>
  9. ESMO 2025: Exploiting Homologous Recombination Alteration Across the Spectrum Disease Stages - UroToday, Zugriff am Mai 8, 2026, <https://www.urotoday.com/conference-highlights/esmo-2025/esmo-2025-prostate-cancer/164140-esmo-2025-exploiting-homologous-recombination-alteration-across-the-spectrum-disease-stages.html>
  10. Phase III trial of olaparib (ola) and abiraterone (abi) versus placebo (pbo) and abi as first-line (1L) therapy for patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). - ASCO, Zugriff am Mai 8, 2026, <https://www.asco.org/abstracts-presentations/205332>
  11. Olaparib Significantly Improves Survival in Men with Metastatic Prostate Cancer and BRCA Mutations - The Oncology Nurse, Zugriff am Mai 8, 2026, <https://www.theoncologynurse.com/issue-archive/2020/december-2020-vol-13-no-6/olaparib-significantly-improves-survival-in-men-with-metastatic-prostate-cancer-and-brca-mutations-ton-2020>
  12. Olaparib for the Treatment of Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer and Alterations in BRCA1 and/or BRCA2 in the PROfound Trial | Journal of Clinical Oncology - ASCO Publications, Zugriff am Mai 8, 2026, <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.23.00339>
  13. LuPARP: Phase 1 trial of 177Lu-PSMA-617 and olaparib in patients with metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC). - ASCO, Zugriff am Mai 8, 2026, <https://www.asco.org/abstracts-presentations/220515>
  14. Olaparib (neues Anwendungsgebiet, Prostatakarzinom) - DGHO, Zugriff am Mai 8, 2026, <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/olaparib/olaparib-prostatakarzinom-dgho-dgu-20210406.pdf>
  15. Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen Leitlinie ..., Zugriff am Mai 8, 2026, [https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-054OLI\\_S3\\_Supportive-Therapie-bei-onkologischen-PatientInnen\\_2025-05.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-054OLI_S3_Supportive-Therapie-bei-onkologischen-PatientInnen_2025-05.pdf)

16. Supportive Behandlungen bei Prostatakrebs - Prostata Hilfe Deutschland, Zugriff am Mai 8, 2026,  
<https://www.prostata-hilfe-deutschland.de/prostata-news/supportive-therapien-prostatakrebs>
17. LYNPARZA PROfound Trial for HRRm mCRPC | Efficacy Data for HCPs, Zugriff am Mai 8, 2026,  
<https://www.lynparzahcp.com/prostate-cancer/efficacy/monotherapy.html>
18. Efficacy and Safety of Olaparib Plus Abiraterone Versus Placebo Plus Abiraterone in the First-line Treatment of Patients with Asymptomatic/Mildly Symptomatic and Symptomatic Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Analyses from the Phase 3 PROpel Trial - PubMed, Zugriff am Mai 8, 2026,  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39384451>
19. Final overall survival (OS) in PROpel: abiraterone (abi) and olaparib (ola) versus abiraterone and placebo (pbo) as first-line (1L) therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). - ASCO, Zugriff am Mai 8, 2026,  
<https://www.asco.org/abstracts-presentations/217650>
20. S3-Leitlinie Prostatakarzinom | AWMF, Zugriff am Mai 8, 2026,  
[https://register.awmf.org/assets/guidelines/043-022OLI\\_S3\\_Prostatakarzinom\\_2025-08.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/043-022OLI_S3_Prostatakarzinom_2025-08.pdf)
21. ASCO GU 2023: Final Overall Survival in PROpel: Abiraterone and Olaparib Versus Abiraterone and Placebo as First-Line Therapy for mCRPC - UroToday, Zugriff am Mai 8, 2026,  
<https://www.urotoday.com/conference-highlights/asco-gu-2023/asco-gu-2023-prostate-cancer/142448-asco-gu-2023-final-overall-survival-in-propel-abiraterone-and-olaparib-versus-abiraterone-and-placebo-as-first-line-therapy-for-mcrpc.html>
22. eUpdate: Prostate Cancer Treatment Recommendations - ESMO, Zugriff am Mai 8, 2026,  
<https://www.esmo.org/guidelines/eupdate-prostate-cancer-treatment-recommendations>
23. Langversion 7.0 - S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Zugriff am Mai 8, 2026,  
[https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version\\_7/LL\\_Prostatakarzinom\\_Langversion\\_7.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_7/LL_Prostatakarzinom_Langversion_7.0.pdf)
24. Neuerungen in der S3-Leitlinie Prostatakarzinom: Anpassungen für eine präzisere Behandlung - JOURNAL ONKOLOGIE, Zugriff am Mai 8, 2026,  
<https://www.journalonko.de/urologische-tumoren/prostatakarzinom/neuerungen-s3-leitlinie-prostatakarzinom>
25. ESMO 2025: LuPARP: Phase 1 Trial of 177Lu-PSMA-617 and ..., Zugriff am Mai 8, 2026,  
<https://www.urotoday.com/conference-highlights/esmo-2025/esmo-2025-prostate-cancer/164047-esmo-2025-luparp-phase-1-trial-of-177lu-psma-617-and-olaparib-in-patients-with-mcrpc.html>