

Saruparib (AZD5305): Eine neue Generation der Krebstherapie beim Prostatakarzinom

Die Behandlung des Prostatakarzinoms befindet sich in einem rasanten Wandel. Mit dem Wirkstoff Saruparib (auch als AZD5305 bekannt) entwickelt das Pharmaunternehmen AstraZeneca ein Medikament, das die Erfolge bisheriger Therapien ausweiten und gleichzeitig die Belastung für den Patienten verringern soll. Als sogenannter „selektiver PARP-Inhibitor“ zielt Saruparib auf eine spezifische biologische Schwachstelle von Tumorzellen ab, während gesundes Gewebe weitgehend geschont wird.¹

A. Art des Medikaments: Einfach erklärt

Um zu verstehen, wie Saruparib funktioniert, hilft ein Blick in das Innere unserer Zellen.

1.a. Medikament Beschreibung

Saruparib ist ein hochpräziser Wirkstoff, der Krebszellen daran hindert, Schäden in ihrem Erbgut (der DNA) zu reparieren. In jeder Zelle entstehen täglich kleine Risse in der DNA. Saruparib blockiert ein spezielles Reparatur-Enzym namens PARP1.¹ Während gesunde Zellen andere Wege haben, diese Schäden zu beheben, fehlt vielen Krebszellen diese Ausweichmöglichkeit. Die Schäden häufen sich an, bis die Krebszelle schließlich abstirbt – ein Prinzip, das in der Medizin als „synthetische Letalität“ bezeichnet wird.³

1.b. Darreichungsform

Die Anwendung für Patienten ist sehr unkompliziert: Saruparib wird als Tablette eingenommen. In den aktuellen Studien hat sich eine Dosis von 60 mg einmal täglich als Standard etabliert. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen, was den Alltag der Patienten kaum einschränkt.

1.c. Medikamentengruppe

Saruparib gehört zur Gruppe der PARP-Inhibitoren. Im Gegensatz zur ersten Generation dieser

Medikamente handelt es sich hier jedoch um einen „selektiven PARP1-Inhibitor“.⁵ Das bedeutet, er greift nur das für das Krebswachstum entscheidende Enzym PARP1 an und lässt verwandte Enzyme wie PARP2 unberührt.¹

1.d. Welche Medikamente sind vergleichbar?

Es gibt bereits zugelassene PARP-Inhibitoren für das Prostatakarzinom, darunter:

- Olaparib (Lynparza)
- Niraparib (Zejula)
- Talazoparib (Talzenna)

Der entscheidende Unterschied: Diese älteren Medikamente blockieren sowohl PARP1 als auch PARP2.⁷ Da PARP2 jedoch eine wichtige Rolle bei der Bildung roter Blutkörperchen im Knochenmark spielt, führen diese Medikamente häufig zu Blutarmut. Saruparib schont PARP2 und zielt damit auf eine bessere Verträglichkeit ab.

2. Wirkmechanismus des Medikaments

Krebszellen mit bestimmten Genveränderungen (wie BRCA1- oder BRCA2-Mutationen) sind ohnehin bereits in ihrer Reparaturfähigkeit eingeschränkt. Saruparib nutzt dies aus: Es setzt sich wie eine Klammer auf die beschädigte DNA der Krebszelle und blockiert das Enzym PARP1 (dies nennt man „PARP-Trapping“).¹ Für die Krebszelle führt dies zu einem biologischen Totalschaden, während gesunde Zellen ohne diese genetischen Defekte die Blockade überstehen.⁵

B. Nebenwirkungen

3. Wahrscheinliche und beobachtete Nebenwirkungen

Obwohl Saruparib präziser arbeitet als ältere Medikamente, können Nebenwirkungen auftreten. In Studien waren diese meist leicht bis mäßig ausgeprägt (Grad 1 oder 2).

Beobachtet wurden unter anderem:

- **Blutbildveränderungen:** Anämie (Blutarmut), die zu Müdigkeit führen kann, sowie eine Verringerung der weißen Blutkörperchen (Neutropenie) oder Blutplättchen (Thrombozytopenie).
- **Allgemeines Befinden:** Müdigkeit (Fatigue) und Schwächegefühl (Asthenie).
- **Magen-Darm-Trakt:** Leichte Übelkeit oder gelegentliches Erbrechen.¹⁰

Ein wichtiger Vorteil in den bisherigen Daten: Die Häufigkeit, mit der Patienten die Therapie

aufgrund von Nebenwirkungen abbrechen oder die Dosis verringern mussten, war deutlich geringer als bei den älteren PARP-Inhibitoren.

C. Studien: Die wissenschaftliche Prüfung

Klinische Studien sind der Weg, um die Sicherheit und Wirksamkeit eines neuen Medikaments zu beweisen.

4. Ergebnisse klinischer Studien

4.a. Ergebnisse von vorherigen Studien

Die wichtigste frühe Untersuchung war die **PETRA-Studie (NCT04644068)**. Hier wurde Saruparib erstmals an Menschen mit verschiedenen Krebsarten und BRCA-Mutationen getestet.⁷

- **Ergebnis:** Bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebs, die bereits viele Vortherapien erhalten hatten, schrumpften bei fast 50 % der Teilnehmer die Tumore deutlich (Ansprechrate 48,4 %). Das Fortschreiten der Erkrankung konnte im Schnitt für etwa 9,1 Monate aufgehalten werden.

4.b. Ausführliche Zwischenergebnisse aktueller Studien

Die **PETRANHA-Studie (NCT05367440)** liefert aktuell (Stand Februar/März 2026) beeindruckende Daten zur Kombinationstherapie.

- **Ergebnis:** Bei Patienten mit metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakarzinom erreichten unter der Kombination von Saruparib mit einer modernen Hormontherapie 83,3 % der Teilnehmer einen PSA-Wert von unter 0,2 ng/mL – ein Zeichen für ein sehr tiefes Ansprechen der Therapie. Nach einem Jahr (52 Wochen) war der PSA-Wert bei 76,7 % der Patienten immer noch unter der Nachweisgrenze.

5. Aktuelle klinische Studien und Teilnahmebedingungen

Hier sind die wichtigsten Studien, in denen Saruparib derzeit untersucht wird:

5.a. NCT06120491 (EvoPAR-PR01)

Dies ist eine große Phase-III-Studie für Männer, deren Prostatakrebs bereits in andere

Körperregionen gestreut hat, aber noch auf eine Hormonentzugstherapie anspricht (mCSPC).¹

- **Teilnahmebedingungen:** Männer ab 18 Jahren mit nachgewiesenen Metastasen (z.B. in Knochen oder Organen). Es werden sowohl Patienten mit als auch ohne nachgewiesene Reparatur-Gendefekte (HRRm) aufgenommen.¹

5.b. NCT07336446 (ANDROMEDA)

Diese Studie untersucht eine völlig neue Wirkstoffkombination: Saruparib zusammen mit AZD9750, einem sogenannten AR-PROTAC (einem Wirkstoff, der den Hormonempfänger in der Zelle nicht nur blockiert, sondern abbaut).

- **Teilnahmebedingungen:** Männer mit metastasiertem Prostatakrebs, bei denen die Erkrankung trotz Hormonentzug weiter voranschreitet (kastrationsresistent).

5.c. NCT05938270 (ASCERTAIN)

Dies ist eine sogenannte „Window-of-Opportunity“-Studie. Das bedeutet, Patienten erhalten das Medikament für einen kurzen Zeitraum direkt vor einer geplanten Operation.⁷

- **Teilnahmebedingungen:** Männer mit neu diagnostiziertem, lokal begrenztem Prostatakrebs (mittleres bis hohes Risiko), bei denen die operative Entfernung der Prostata (Prostatektomie) bereits geplant ist.

5.d. NCT07446855 (PARTHENON)

Hier wird Saruparib mit einem weiteren zielgerichteten Wirkstoff (AZD4956) kombiniert.¹³

- **Teilnahmebedingungen:** Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren, einschließlich des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms, die spezifische Defekte in der DNA-Reparatur aufweisen.

5.e. NCT06952803 (EvoPAR-PR02)

Diese Studie untersucht den Einsatz von Saruparib in einem frühen Stadium nach der Bestrahlung, um eine spätere Metastasierung zu verhindern.¹⁵

- **Teilnahmebedingungen:** Männer mit lokal begrenztem Hochrisiko-Prostatakarzinom, die eine kurative Bestrahlung abgeschlossen haben. **Wichtig:** Ein Nachweis einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation ist für die Teilnahme zwingend erforderlich.

D. Entwicklung

6. Aktueller Entwicklungsstatus

Saruparib befindet sich in der Phase III der klinischen Entwicklung.⁵ Dies ist die letzte und entscheidende Stufe vor einer möglichen Zulassung. AstraZeneca hat das Programm massiv ausgeweitet, da die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass Saruparib das Potenzial hat, ein „Best-in-Class“-Medikament (das beste seiner Klasse) zu werden.

7. Einschätzung zur Marktzulassung

Aufgrund der hohen Anzahl laufender Phase-III-Studien (über 100 im gesamten Onkologie-Bereich von AstraZeneca bis Ende 2026) wird mit ersten Anträgen bei den Behörden gerechnet, sobald die EvoPAR-Studien erste belastbare Endergebnisse liefern.

7.a. Ausblick USA (FDA)

In den USA wird bei positivem Verlauf der aktuellen Phase-III-Studien eine Einreichung für das Jahr 2027 oder 2028 erwartet.¹³ Die FDA könnte bei herausragenden Daten ein beschleunigtes Verfahren gewähren.⁸

7.b. Ausblick Europa (EMA)

Die europäische Arzneimittelbehörde folgt meist zeitnah. Eine Zulassung in Europa könnte somit im Zeitraum 2028 bis 2029 realistisch sein, gefolgt von den nationalen Erstattungsverfahren.¹⁸

E. Fazit

8. Aussichten und Fazit für Patienten

Saruparib ist mehr als nur ein „neues Medikament“; es ist eine Weiterentwicklung, die auf Präzision setzt. Durch die selektive Hemmung von PARP1 besteht die berechtigte Hoffnung, dass Patienten die Therapie länger und bei besserer Lebensqualität durchführen können als mit bisherigen Wirkstoffen.

Das Fazit für Sie als Patient:

Wenn bei Ihnen ein Prostatakarzinom diagnostiziert wurde, ist es heute wichtiger denn je, den Tumor genetisch untersuchen zu lassen. Sollten Mutationen wie BRCA1 oder BRCA2 vorliegen, könnte Saruparib in naher Zukunft eine hocheffektive Option sein. Schon heute bieten die zahlreichen klinischen Studien die Chance, frühzeitig von dieser Innovation zu profitieren. Besprechen Sie mit Ihrem Onkologen, ob eine Teilnahme an einer der genannten Studien (wie EvoPAR-PR01 oder PR02) für Ihre individuelle Situation infrage kommt.

Referenzen

1. Preclinical Characterization of AZD5305, A Next-Generation, Highly Selective PARP1 Inhibitor and Trapper - PMC, Zugriff am März 15, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9623235/>
2. ANDROMEDA - Victorian Cancer Trials Link, Zugriff am März 15, 2026, https://trials.cancervic.org.au/details/vctl_nct07336446
3. Targeting PARP1: A Promising Approach for Next-Generation Poly (ADP-ribose) Polymerase Inhibitors - PMC, Zugriff am März 15, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12162764/>
4. ASCERTAIN - Health Research Authority, Zugriff am März 15, 2026, <https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/application-summaries/research-summaries/ascertain/>
5. Current status and future promise of next-generation poly (ADP-Ribose) polymerase 1-selective inhibitor AZD5305 - Frontiers, Zugriff am März 15, 2026, <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.979873/full>
6. Pipeline - AstraZeneca, Zugriff am März 15, 2026, <https://www.astrazeneca.com/our-therapy-areas/pipeline.html>
7. Timothy Yap MD PhD MBBS: Selective PARP1 Inhibitor Saruparib Clinical Promise in Solid Tumors with Homologous Recombination Repair Deficiency - Audio Medica, Zugriff am März 15, 2026, <https://www.audiomedica.com/episode/timothy-yap-md-phd-mbbs-selective-parp1-inhibition-for-hrd-solid-tumors/>
8. AstraZeneca sees steady growth ahead on strong cancer drug demand | WKZO, Zugriff am März 15, 2026, <https://wkzo.com/2026/02/10/drugmaker-astrazeneca-forecasts-sales-and-profit-growth-in-2026/>
9. (PDF) The PARP1 selective inhibitor saruparib (AZD5305) elicits potent and durable antitumor activity in patient-derived BRCA1/2-associated cancer models - ResearchGate, Zugriff am März 15, 2026, https://www.researchgate.net/publication/383427699_The_PARP1_selective_inhibitor_saruparib_AZD5305_elicits_potent_and_durable_antitumor_activity_in_patien

[t-derived_BRCA12-associated_cancer_models](#)

10. AstraZenca's Saruparib Phase I/II PETRA Trial Result | AACR 2024 - DelveInsight, Zugriff am März 15, 2026, <https://www.delveinsight.com/blog/astrazenecas-saruparib-phase-i-ii-petra-trial-result>
11. Next-generation PARP Inhibitor Demonstrates Clinical Benefit in Patients with Homologous Recombination Repair-deficient Breast Cancer | News Releases | AACR, Zugriff am März 15, 2026, <https://www.aacr.org/about-the-aacr/newsroom/news-releases/next-generation-parp-inhibitor-demonstrates-clinical-benefit-in-patients-with-homologous-recombination-repair-deficient-breast-cancer/>
12. A Study of Metastases Free Survival With Saruparib vs Placebo Added to a Standard RT/ADT in Men With High-risk Prostate Cancer With a BRCA Mutation - NCI, Zugriff am März 15, 2026, <https://www.cancer.gov/research/participate/clinical-trials-search/v?id=NCI-2025-07232>
13. Study Details | NCT06120491 | Saruparib (AZD5305) vs Placebo in ..., Zugriff am März 15, 2026, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06120491>
14. Phase III, double-blind, placebo-controlled, 2-cohort, randomized study of saruparib (AZD5305) in combination with androgen receptor pathway inhibitors in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer with and without homologous recombination repair mutation (EvoPAR-Prostate01), Zugriff am März 15, 2026, <https://prostate.uroonco.uroweb.org/publication/phase-iii-double-blind-placebo-controlled-2-cohort-randomized-study-of-saruparib-azd5305-in-combination-with-androgen-receptor-pathway-inhibitors-in-patients-with-metastatic-hormone-sensitive-pr/>
15. Saruparib Patient Summary – High-Risk Prostate Cancer - PHENTrials, Zugriff am März 15, 2026, <https://phentrials.com/prostate-cancer-education-for-patients/saruparib-patient-summary-high-risk-prostate-cancer/>
16. AACR 2024 – Astra plays up PARP1 inhibition | ApexOnco - Oncology Pipeline, Zugriff am März 15, 2026, <https://www.oncologypipeline.com/apexonco/aacr-2024-astra-plays-parp1-inhibition>
17. FY and Q4 2025 Results - AstraZeneca, Zugriff am März 15, 2026, <https://www.astrazeneca.com/content/dam/az/PDF/2025/Q4-FY/Full-year-Q4-2025-results-presentation.pdf>
18. 2025 New Drug Approvals: Key FDA and EMA approvals and Emerging Trends, Zugriff am März 15, 2026, <https://www.tribecaknowledge.com/blog/2025-new-drug-approvals-key-fda-and-ema-approvals-and-emerging-trends>
19. Clinical Trials in the European Union - EMA, Zugriff am März 15, 2026, <https://euclinicaltrials.eu/ctis-public/view/2024-513586-39-00>