

PARP-remmers vooruitgang voor vrouwen met eierstokkanker

Door: Carolien Hovenier Beeld: Wim Brinkman

Olaparib is de eerste keuze PARP-remmer voor epitheliale eierstokkanker in Nederland. De naam PARP is een afkorting van poly(ADP-ribose)polymerase. Het geneesmiddel wordt voorgeschreven na de eerste behandeling voor vrouwen met eierstokkanker en een BRCA1- en/of BRCA2-mutatie (verder in het artikel BRCA1/2-mutatie genoemd). Het wordt ook gegeven na een recidief, aan patiënten met en zonder deze mutatie. De ontwikkelingen staan niet stil. Meer middelen en toepassingen zijn in ontwikkeling. Wat voegen deze medicijnen toe? We maken de balans op met internist-oncoloog prof. dr. Manon Huizing.

Eierstokkanker is moeilijk te behandelen. "Dat komt omdat het meestal snel delend is en heel heterogeen. Dat betekent dat er veel mutaties zijn, waarbij een veelvoud aan genen zijn betrokken. Een stukje weefsel van een uitzaaiing in de lever kan er heel anders uitzien dan die van een uitzaaiing in de long of in de buik, of de primaire tumor in de eierstok. We hebben veel middelen om kanker te bestrijden, met verschillende werkingsprincipes. Chemotherapie op basis van platinum - zoals carboplatine - is een krachtig wapen tegen de meest voorkomende vorm van eierstokkanker: epitheliale eierstokkanker, maar ook PARP-remmers zijn in staat om deze groep tumoren een slag toe te brengen."

Manon legt uit dat het gaat om erfelijke en niet-erfelijke mutaties in het BRCA1/2-gen. Sinds 2015 worden alle vrouwen met epitheliale eierstokkanker daarop getest. "Maar we weten ook dat PARP-remmers goed kunnen werken bij gemuteerde of ontbrekende genen die aan het BRCA1/2-gen zijn gekoppeld. Dat geheel noemen we Homoloog Recombinatie Repair (HRR). Een defect binnen deze groep noemen we HRD-genen. Rond 20% van de vrouwen met epitheliale eierstokkanker heeft een



Carolien Hovenier slikt een PARP-remmer.

"Anno 2021 is eierstokkanker nog steeds een verschrikkelijke ziekte, maar dankzij nieuwe behandelmogelijkheden, zoals HIPEC en PARP-remmers wordt veel vooruitgang geboekt."

mutatie in het BRCA1- en/of BRCA2-gen, maar het aandeel vrouwen met een positieve HRD-status met of zonder gemuteerd BRCA-gen is veel hoger: 50%. PARP-remmers zijn dus een belangrijke toevoeging aan de behandeling van epitheliale eierstokkanker."

Doorbraak

De PARP-remmer Olaparib wordt vanaf 2014 voorgeschreven aan vrouwen met en zonder BRCA1/2-mutatie na een recidief, die goed hebben gereageerd op platinum bevattende chemo. Dan blijft de kanker gemiddeld zo'n acht maanden stabiel. Sinds april 2020 krijgen vrouwen met een BRCA1/2-mutatie het middel ook na de eerste behandeling. Ze nemen elke dag tweemaal daags vier tabletten in. Deze onderhoudsbehandeling is gebaseerd op de SOLO1-studie uit oktober 2018.

Als ervaren oncoloog weegt Manon haar woorden goed af als ze het heeft over resultaten uit oncologische studies. Vaak is de winst bescheiden, maar de SOLO1-studie (oktober 2018) steekt er met kop en schouders bovenuit. Manon spreekt zelfs over een doorbraak. "Toen de SOLO1-studie werd gepubliceerd, bleek dat de kanker ruim drie jaar stabiel bleef bij 60% van de vrouwen. Inmiddels is dat opgelopen tot 4,5 jaar. Dat is een uitzonderlijk resultaat. In veel oncologische studies is er sprake van een tijdswinst van een paar weken of maanden."

Langer leven

Als een medicijn de kanker stabiel houdt, wil dat niet altijd zeggen dat je er langer door leeft. De kanker kan bijvoorbeeld in agressievere vorm terugkomen en de levenstijd negatief beïnvloeden. "Maar hoe langer de kanker stabiel blijft, des te groter de kans is dat je er ook langer door leeft", stelt Manon. "Voor vrouwen met stadium drie is er met Olaparib na de eerste behandeling misschien meer kans op genezing, al ben ik altijd wat voorzichtig met dit soort uitspraken. Eind 2023 weten we meer, want

dan beoordeelt het Europees Medicijn Agentschap de gegevens over overleving."

Ontwikkelingen gaan door

Ondertussen staat de ontwikkeling van PARP-remmers niet stil. Olaparib is eerste keus, maar er is ook Niraparib, dat nu soms wordt voorgeschreven aan vrouwen met en zonder BRCA-mutatie en bij wie de kanker meer dan één keer is teruggekomen. Eind 2019 verscheen de PRIMA-studie, waaruit blijkt dat Niraparib de kanker na de eerste behandeling gemiddeld 19 maanden stabiel kan houden bij vrouwen met een positieve HRD-status zonder BRCA1/2-mutatie. Ook wordt er nog volop onderzoek gedaan naar andere PARP-remmers, zoals Rucaparib en Veliparib. Verder zijn er verschillende studies met andere doelgerichte therapieën, zoals de angioeseremmer Cedinarib in combinatie met de verschillende PARP-remmers.

Het is mooi dat al die medicijnen er zijn, maar hoe staat het met de bijwerkingen? Manon: "Dat verschilt per PARP-remmer, maar als we naar Olaparib kijken, dan vallen de bijwerkingen mee, zeker vergeleken met chemotherapie. Veel voorkomende bijwerkingen zijn vermoeidheid, minder weerstand en maag-/darmproblemen. Meestal zijn de bijwerkingen goed te managen. Ze verdwijnen vanzelf, al dan niet met een aanpassing in de dosis. Weinig vrouwen moeten vanwege bijwerkingen stoppen met een PARP-remmer, maar je moet natuurlijk altijd kijken aan wie je deze middelen geeft. Leeftijd en lichamelijke conditie spelen altijd een rol."

Manon gaat aan het eind van het interview nog even terug in de tijd. "Twintig jaar geleden waren we al blij als een vrouw na de diagnose eierstokkanker na twee jaar nog in leven was. Anno 2021 is eierstokkanker nog steeds een verschrikkelijke ziekte, maar dankzij nieuwe behandelmogelijkheden, zoals HIPEC en PARP-remmers wordt veel vooruitgang geboekt." ●