1L: Erstlinie; ***BRCA1/2m:*** *BRCA1/2*-Mutation; **FIGO:** International Federation of Gynecology and Obstetrics; ***gBRCA1/2m:*** *BRCA1/2*-Keimbahnmutation; **GenDG:** Gendiagnostikgesetz; **GI:** Genomische Instabilität; **GIS:** Genomic Instability Score; **HR:** Hazard Ratio; **HRD:** Homologe Rekombinations-Defizienz; **HRD+:** Nachweis einer homologen Rekombinations-Defizienz; **ITT:** Intention-to-treat; **KI:** Konfidenzintervall; **mPFS:** Medianes progressionsfreies Überleben; **mOS:** Medianes Gesamtüberleben; **OC:** Ovarialkarzinom; **OS:** Gesamtüberleben; **PARPi:** Poly(ADP-ribose)-Polymerase-Inhibitor; **PFS:** Progressionsfreies Überleben; **SAS:** Sicherheitsanalyse-Set; ***sBRCA1/2m:*** Somtische *BRCA1/2*-Mutation; **UE:** Unerwünschtes Ereignis

***** Lynparza® Filmtabletten in Kombination mit Bevacizumab werden angewendet zur Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) *high-grade* epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben und deren Tumor mit einem positiven Status der homologen Rekombinations-Defizienz (HRD) assoziiert ist. Der Status HRD-positiv ist definiert entweder durch eine *BRCA1/2*-Mutation und/oder genomische Instabilität.[5] ***** S3-Leitlinie definiert Langzeitüberleben als ≥ 5 Jahre Krankheitsdauer nach Erstdiagnose.[8] **‡** Medianes Follow-up 61,7 Monate in der Lynparza®-Gruppe und 61,9 Monate in der Placebo-Gruppe. **†** Median unstabil, Datenreife < 50 %. **Δ** Keine Aufklärung nach GenDG notwendig.[9] **¶** Zur Durchführung eines Biomarkertests müssen alle weiteren Zulassungskriterien* für die Kombination aus Lynparza® & Bevacizumab erfüllt sein.[5] **∫** Ärztliche Aufklärung nach GenDG und schriftliche Einwilligung der erkrankten Person notwendig.[9] **ƒ** Die Zulassung für Lynparza® Filmtabletten in Kombination mit Bevacizumab in dieser Indikation ist in Deutschland auf Patientinnen mit positivem HRD-Status beschränkt und erfolgte auf Basis einer präspezifizierten Subgruppenanalyse. **#** Für die Dauer der Einnahme der Prüfsubstanz bzw. 30 Tage danach. Soweit nicht anders vermerkt, wurden die UEs bei ≥ 10 % der Patientinnen der ITT-Population in mindestens einem der beiden Arme aus dem Sicherheitsanalyse-Set berichtet. **$** Die Daten schließen Patientinnen mit Anämie, Abnahme des Hämoglobinwertes, Abnahme des Hämatokritwertes, Abnahme der Anzahl roter Blutzellen, Erythropenie, makrozytärer Anämie, normochromer Anämie, normochromer normozytärer Anämie oder normozytärer Anämie ein. **¥** Die Daten schließen Patientinnen mit Abnahme der Anzahl von Lymphozyten, Lymphopenie, Abnahme der Anzahl von B-Lymphozyten oder Abnahme der Anzahl von T-Lymphozyten ein. **π** Die Daten schließen Patientinnen mit Neutropenie, febriler Neutropenie, neutropenischer Sepsis, neutropenischer Infektion, Abnahme der Anzahl von Neutrophilen, idiopathischer Neutropenie, Granulozytopenie, Abnahme der Anzahl von Granulozyten oder Agranulozytose ein. **∞** Die Daten schließen Patientinnen mit Leukopenie oder Abnahme der Anzahl weißer Blutzellen ein. **‡‡** Thrombozytopenie trat in jedem Behandlungsarm bei < 10 % der Patientinnen auf; die Daten vervollständigen aber das Profil hämatologischer unerwünschter Ergenisse. Die Daten schließen Patientinnen mit Thrombozytopenie, verringerter Produktion von Blutplättchen, Abnahme der Anzahl von Blutplättchen oder Abnahme des Thrombozytenhämatokritwertes ein. **††** Voraussetzung für die Behandlung mit einem PARPi in Kombinations- (Lynparza® & Bevacizumab) oder als Monotherapie (Lynparza® oder Niraparib) ist ein zumindest partielles Ansprechen.[3,10] **ΔΔ** Nach Ansprechen auf die Chemotherapie. **¶¶** Die zugelassene Dosis von Bevacizumab beträgt 15 mg/kg alle 3 Wochen während der Behandlung mit Carboplatin und Paclitaxel für bis zu 6 Zyklen, gefolgt von 15 mg/kg alle 3 Wochen als Monotherapie, bis zu insgesamt 22 Zyklen.

1 Ray-Coquard I et al. ESMO 2022 Paris; Abstract LBA29. **2** Ray-Coquard I et al. N Engl J Med 2019; 381(25): 2416–2428. **3** Konstantinopoulos PA et al. Cancer Discov 2015; 5(11): 1137–1154. **4** Hauke J et al. J Med Genet 2019; 56(9): 574–580. **5** Fachinformation Lynparza® 100 mg/-150 mg Filmtabletten (Stand 01/2023). **6** Perren TJ et al. N Engl J Med 2011; 365(26): 2484–2496. **7** Sehouli J et al. Cancers (Basel) 2021; 13(19): 4739. **8** Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Version 5.1. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 032/035OL (Stand 05/2022). **9** Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG) vom 31. Juli 2009, Bundesgesetzblatt 50: 2529–2538. Inkrafttreten der letzten Änderung: 4. Mai 2021. **10** Fachinformation Zejula (Niraparib) 100 mg Hartkapseln (Stand 12/2022).

Lynparza® 100 mg Filmtabletten
Lynparza® 150 mg Filmtabletten
Wirkstoff: Olaparib. Verschreibungspflichtig. **Zus.:** Jede 100-mg-Filmtablette enth. 100 mg Olaparib. Jede 150-mg-Filmtablette enth. 150 mg Olaparib. **Sonst. Bestandt.:** Tablettenkern: Copovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Mannitol (Ph.Eur.), Natriumstearylfumarat (Ph.Eur.). Tablettenüberzug: Hypromellose, Macrogol (400), Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172) (nur 150 mg Tabletten). **Anw.:** *Ovarialkarzinom:* Lynparza wird angewendet als Monoth. für d.: - Erhaltungsth. v. erw. Patientinnen mit e. fortgeschritt. (FIGO-Stadien III u. IV) *BRCA1/2*-mutierten (in d. Keimbahn u./od. somatisch), high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom od. primären Peritonealkarzinom, d. nach e. abgeschl. Pt-basierten Erstlinien-Chemoth. e. Ansprechen (vollst. od. partiell) haben. – Erhaltungsth. v. erw. Patientinnen mit e. Pt-sensitiven Rezidiv e. high-grade epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms od. primären Peritonealkarzinoms, d. auf e. Pt-basierte Chemoth. ansprechen (vollst. od. partiell). Lynparza in Komb. mit Bevacizumab wird angewendet für d.: - Erhaltungsth. v. erw. Patientinnen mit e. fortgeschritt. (FIGO-Stadien III u. IV) high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom od. primären Peritonealkarzinom, d. nach e. abgeschl. Pt-basierten Erstlinien-Chemoth. in Komb. mit Bevacizumab e. Ansprechen (vollst. od. partiell) haben u. deren Tumor mit e. positiven Status d. homologen Rekombinations-Defizienz (HRD) assoziiert ist. D. Status HRD-positiv ist definiert entweder durch e. *BRCA1/2*-Mutation u./od. genomische Instabilität. *Mammakarzinom:* Lynparza wird angewendet als: - Monoth. od. in Komb. mit e. endokrinen Therapie für d. adjuvante Behandl. v. erw. Patienten mit Keimbahn-*BRCA1/2*-Mutationen, d. e. HER2-negatives Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko haben u. zuvor mit neoadjuvanter od. adjuvanter Chemoth. behandelt wurden. – Monoth. für d. Behandl. v. erw. Patienten mit *BRCA1/2*-Mutationen in d. Keimbahn, d. e. HER2-negatives, lokal fortgeschritt. od. metastasiertes Mammakarzinom haben. D. Patienten sollten zuvor mit e. Anthrazyklin u. e. Taxan im (neo)adjuvanten od. metastasierten Setting behandelt worden sein, es sei denn, d. Patienten waren für d. Behandl. nicht geeignet. Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Mammakarzinom sollten außerdem e. Krankheitsprogression während od. nach e. vorherigen endokrinen Therapie aufweisen od. für e. endokrine Therapie nicht geeignet sein. *Adenokarzinom d. Pankreas:* Lynparza wird angewendet als Monoth. für d. Erhaltungsth. v. erw. Patienten mit Keimbahn-*BRCA1/2*-Mutationen, d. e. metastasiertes Adenokarzinom d. Pankreas haben u. d. Erkrank. nach e. mind. 16-wöchigen Pt-haltigen Behandl. im Rahmen e. Erstlinien-Chemoth. nicht progredient war. *Prostatakarzinom:* Lynparza wird angewendet: - als Monoth. für d. Behandl. v. erw. Patienten mit mCRPC u. *BRCA1/2*-Mutationen (in d. Keimbahn u./od. somatisch), d. Erkrank. nach vorheriger Behandl., d. e. neue hormonelle Substanz umfasste, progredient ist. - in Komb. mit Abirateron u. Prednison od. Prednisolon für d. Behandl. v. erw. Patienten mit mCRPC, bei denen e. Chemoth. nicht klinisch indiziert ist. **Gegenanz.:** Überempfindlichkeit gegen d. Wirkstoff od. e. sonstig. Bestandt.. Stillen während d. Behandl. u. 1 Monat nach Einnahme d. letzten Dosis. **Nebenw.:** Möglicherweise dringend ärztl. Behandl. ist erforderlich bei folgenden Nebenw.: *Sehr häufig:* Anämie. *Gelegentl.:* Allergische Reakt., Dermatitis, myelodysplastisches Syndr. od. akute myeloische Leukämie. Andere Nebenw. sind: *Sehr häufig:* Übelkeit, Erbrechen, Fatigue (einschließlich Asthenie), Dyspepsie, vermind. Appetit, Kopfschmerzen, Dysgeusie, Schwindel, Husten, Dyspnoe, Diarrhö, Leukopenie, Neutropenie. *Häufig:* Hautausschl., Stomatitis, Schmerzen im Oberbauch, venöse Thromboembolie, Lymphopenie, Thrombozytopenie, Anstieg d. Kreatininwertes im Blut. *Gelegentl.:* Erhöhung d. mittleren korpuskulären Volumens. *Selten:* Angioödem, Erythema nodosum. **Weitere Hinw.:** s. Fachinformation. **Pharmazeutischer Unternehmer:** AstraZeneca GmbH; Friesenweg 26, 22763 Hamburg, E-Mail: azinfo@astrazeneca.com, www.astrazeneca.de, Servicehotline für Produktanfragen: 0800 22 88 660. **Stand:** 01/2023.

AstraZeneca MSD

DE-55235123 711576

AstraZeneca MSD

LYNPARZA® & BEVACIZUMAB

Vom Langzeitüberleben träumen

Ovarialkarzinom

* Lynparza® Filmtabletten in Kombination mit Bevacizumab werden angewendet zur Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) *high-grade* epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben und deren Tumor mit einem positiven Status der homologen Rekombinations-Defizienz (HRD) assoziiert ist. Der Status HRD-positiv ist definiert entweder durch eine *BRCA1/2*-Mutation und/oder genomische Instabilität.[5]

PAOLA-1
(HRD+)

STARKE PFS-DATEN EBNEN DEN WEG ZUM ...

Unter Lynparza® & Bevacizumab zeigten Patientinnen ein mPFS von fast 4 Jahren.[1]

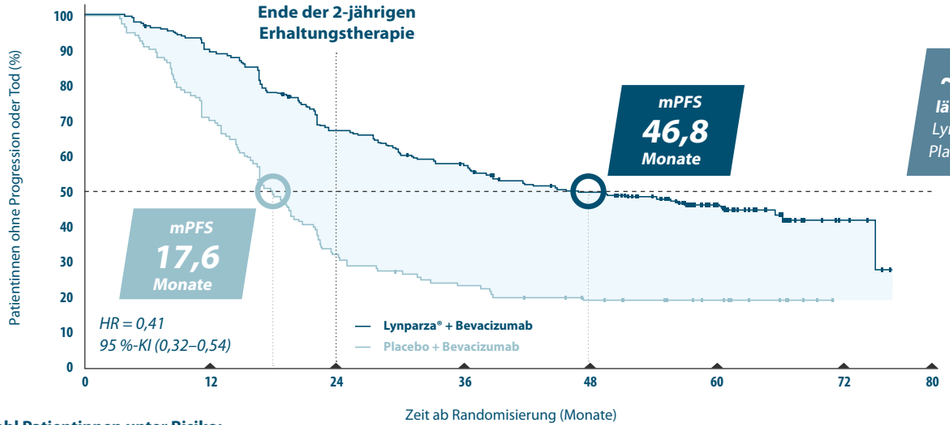
... LANGZEITÜBERLEBEN° BEI HRD+ (INKL. BRCA1/2m).

Unter Lynparza® & Bevacizumab zeigten Patientinnen ein mOS von mehr als 6 Jahren.[1]

PAOLA-1
(HRD+)

PFS

5-JAHRES-PFS GEMÄSS PRÜFARZTBEURTEILUNG IN DER PRÄSPEZIFIZIERTEN SUBGRUPPE HRD+[1]



~ 3 x
längeres mPFS
Lynparza® & Bevacizumab vs. Placebo & Bevacizumab

Anzahl Patientinnen unter Risiko:

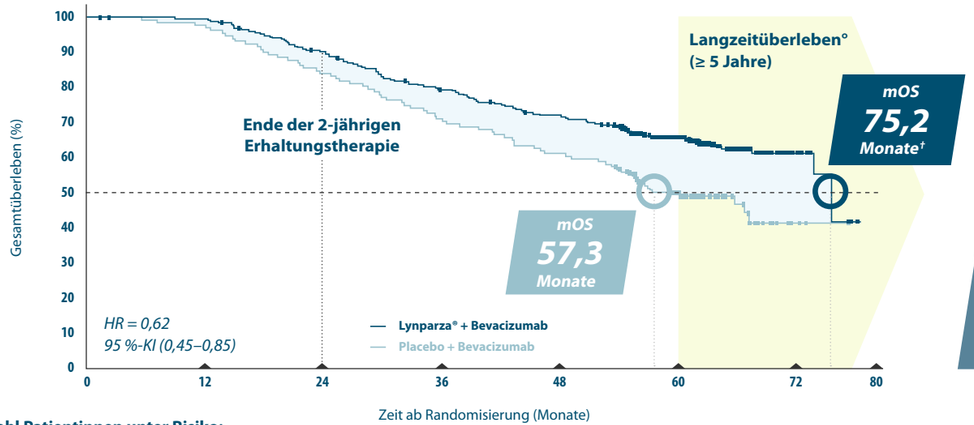
	0	12	24	36	48	60	72	80
Lynparza® + Bevacizumab	255	252	242	236	223	214	194	183
Placebo + Bevacizumab	132	129	118	103	91	79	62	52

	165	162	147	143	138	127	123	119	117	112	103	79	63	40	31	8	5	3	0
Lynparza® + Bevacizumab	41	37	34	30	29	25	24	24	21	20	19	15	13	8	6	2	0		

Datenschnitt: 22. März 2022

OS

5-JAHRES-OS-DATEN[‡,†] BEI PATIENTINNEN MIT HRD+[1]



> 6 Jahre† mOS
mit Lynparza® & Bevacizumab

50,8 %
der Patientinnen im Placebo & Bevacizumab-Arm erhielten einen PARPi in der Folgetherapie

Anzahl Patientinnen unter Risiko:

	0	12	24	36	48	60	72	80
Lynparza® + Bevacizumab	255	253	253	252	252	244	238	231
Placebo + Bevacizumab	132	130	129	128	126	121	117	114

	225	215	205	200	195	189	183	176	174	170	164	142	116	83	62	32	17	4	0
Lynparza® + Bevacizumab	109	105	100	96	91	89	86	82	79	77	70	59	44	29	21	9	2	1	0

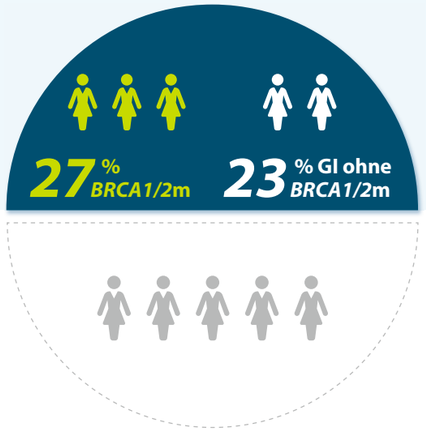
Datenschnitt: 22. März 2022 (Median unstabil, Datenreife < 50 %)

DIE EFFEKTIVSTE DIAGNOSTIK – FÜR MEHR HRD-POSITIVE PATIENTINNEN

Die HRD-Diagnostik eröffnet mehr Patientinnen die Aussicht auf die 1L-Erhaltungstherapie aus Lynparza® & Bevacizumab im Vergleich zu einer alleinigen BRCA1/2-Diagnostik.[2–4,]*

HRD-STATUS BEI PATIENTINNEN MIT NEU DIAGNOSTIZIERTEM FORTGESCHRITTENEN OC[3,4]

HRD+
≈ 50 %



HRD–
≈ 50 %

HRD+ liegt vor, wenn eine BRCA1/2-Mutation (nachgewiesen im Tumor oder im Blut) und/oder eine genomische Instabilität (GI) nachgewiesen werden können.[5]

50 % ***Etwa 50 % der Patientinnen mit fortgeschrittenem OC sind HRD+.[3]***

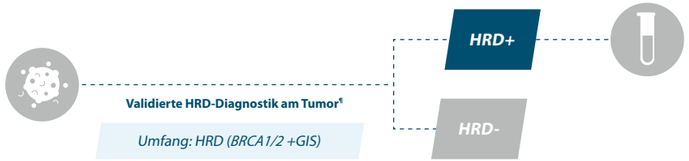
Mit einem alleinigen BRCA1/2-Test können nur ca. die Hälfte aller HRD-positiven Patientinnen identifiziert werden.[2,3]

DIAGNOSTISCHE VORGEHENSWEISEN – HRD-POSITIVE PATIENTINNEN PRÄZISE IDENTIFIZIEREN

Es gibt verschiedene Testabläufe zum Nachweis einer HRD.

HRD-
DIAGNOSTIK

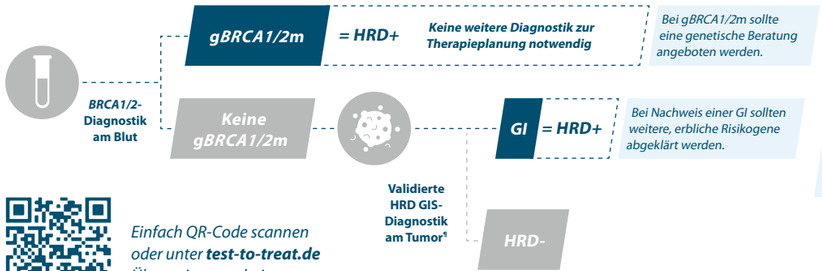
START MIT HRD-DIAGNOSTIK AM TUMOR[Δ]



Bei positivem BRCA1/2m-Befund sollte nachfolgend eine Diagnostik am Blut zur Abklärung des familiären Risikos durchgeführt werden.

Bei GI ohne BRCA1/2m sollten weitere Risikogene abgeklärt werden.

START MIT *BRCA1/2*-KEIMBAHNTESTUNG[∫]



*Wird bei der BRCA1/2-Diagnostik am Blut eine **gBRCA1/2m** nachgewiesen, ist der Status der Patientin **automatisch HRD+**.*

*Falls nicht, sollte im Anschluss eine HRD GIS-Diagnostik am Tumor erfolgen, um zusätzlich Patientinnen **mit einer GI oder sBRCA1/2m** zu identifizieren.*

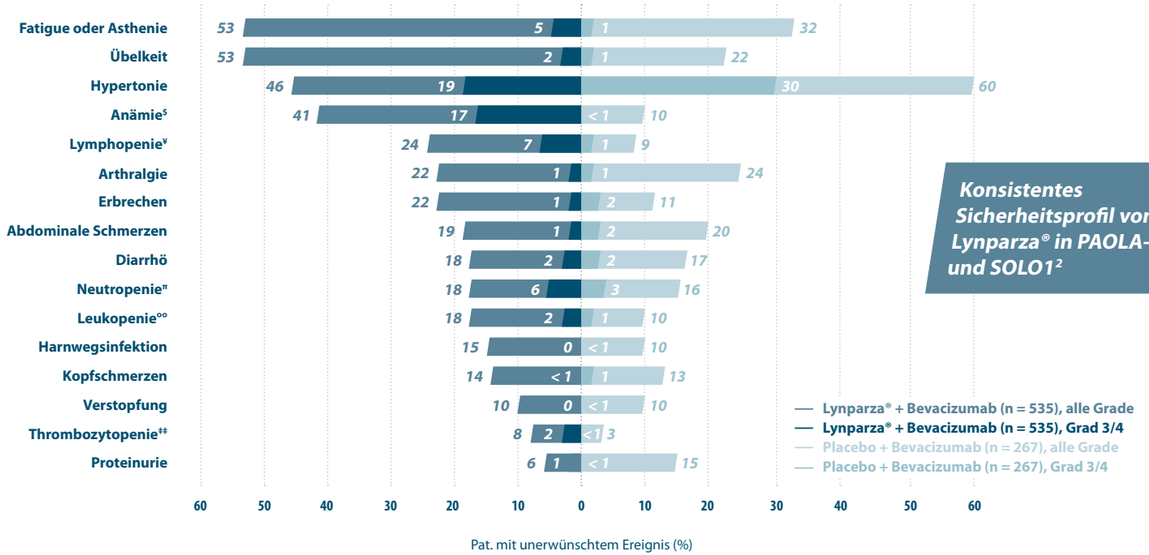
*Einfach QR-Code scannen oder unter **test-to-treat.de** Überweisungsschein herunterladen.*

SICHERHEIT

PAOLA-1: SICHERHEITSPROFIL

Das Sicherheitsprofil von Lynparza® & Bevacizumab entspricht den bekannten Profilen beider Einzelsubstanzen.[2,5]

PAOLA-1 SAS[f]: BEI ≥ 10 % DER PATIENTINNEN GEMELDETE UEs[#]



Konsistentes Sicherheitsprofil von Lynparza® in PAOLA-1 und SOLO1[2]

PAOLA-1: DER MAXIMALE THERAPIEANSATZ

Die parallele Gabe von Bevacizumab zur Chemotherapie kann das Ansprechen erhöhen[6,7] und so mehr Patientinnen die Chance auf eine PARPi-Erhaltungstherapie[††] mit Lynparza® geben.

THERAPIE-ABLAUF

THERAPIEABLAUF MIT LYNPARZA® & BEVACIZUMAB[*] GEMÄSS PRÜFPLAN[2]

1L-CHEMOTHERAPIE

Platin-basierte Chemotherapie

Bevacizumab[¶¶] *bis zu 15 Monate*
Start während der 1L-Chemotherapie[2]

Biomarkertest
So früh wie möglich

1L-ERHALTUNGSTHERAPIE[ΔΔ]

Lynparza® *24 Monate (2 × täglich 300 mg)*

- Beendigung der Behandlung mit Lynparza® nach 2 Jahren[5]
- Patientinnen mit Erkrankungszeichen nach 2 Jahren, die nach Ansicht der Ärztin oder des Arztes von einer Fortführung profitieren können, können weiterbehandelt werden.[5]