Osteoprotektion beim Mammakarzinom

Nach San Antonio hat sich nicht viel geändert

Beim Mammakarzinom gibt es eine Reihe von Indikationen für eine antiresorptive Therapie zur Reduktion skelettaler Komplikationen, die in Leitlinien wie denen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) empfohlen werden. Der jüngste Brustkrebs-Kongress in San Antonio hat daran nicht viel geändert, aber für den humanen RANK-Ligand-Antikörper Denosumab laufen derzeit große Studien zur adjuvanten Gabe.

Beim metastasierten Mammakarzinom stellen Bisphosphonate und Denosumab weiterhin leitliniengerechte Standards dar; insbesondere für die Reduktion skelettaler Komplikationen und von Knochenschmerzen sowie für die Behandlung des Tumorthapiebedingten Knochendichteverlusts gibt es gute Evidenz. Beim frühen Mammakarzinom in der adjuvanten Therapie gilt nach San Antonio weiterhin, dass Bisphosphonate in Subgruppen (v. a. in der postmenopausalen hormonellen Situation) evidenzbasiert eingesetzt werden können. Bei oraler Gabe, so Nadja Harbeck, München, scheine die Compliance mit der Therapiedauer abzunehmen.

Auch in Deutschland werden seit kurzem Patientinnen für die Phase-III-Studie D-CARE rekrutiert. In dieser Studie wird bei Patientinnen mit frühem Hochrisiko-Mammakarzinom zusätzlich zur adjuvanten oder neoadjuvanten Therapie der Nutzen einer adjuvanten Denosumab-Behandlung untersucht. Der Antikörper (oder Placebo) wird zunächst für sechs Monate alle vier Wochen, danach für viereinhalb Jahre alle drei Monate mit 120 mg subkutan verabreicht. Primärer Endpunkt ist das knochenmetastasenfreie Überleben.

In einer weiteren großen Phase-III-Studie sollen 3.400 Frauen mit nicht metastasier-

tem, Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom adjuvant einen Aromataseinhibitor und zusätzlich randomisiert alle sechs Monate 60 mg Denosumab oder Placebo erhalten. Hier ist der primäre Endpunkt die Zeit bis zur ersten klinischen Fraktur.

Bei adjuvanten Therapien, die potenziell gesunden Patienten verabreicht werden, steht die Toxizität noch stärker im Vordergrund als sonst. Kieferosteonekrosen mit rund 2 % und Akut-Phase-Reaktionen mit 10–30 % treten bei Bisphosphonaten und Denosumab etwa gleich häufig auf, während Nierenfunktionsstörungen nur unter intravenös verabreichten Aminobisphosphonaten und gastrointestinale Nebenwirkungen nur bei den oral gegebenen Bisphosphonaten (in 2–10 % der Fälle) beobachtet werden. **jfg**

Satellitensymposium anlässlich des Deutschen Krebssymposiums am 23. Februar 2012 in Berlin; Veranstalter: Amgen

Therapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms

Neue Daten zum Einsatz von Everolimus auf dem ASCO-GU

Im Februar fand das diesjährige Genitourinary Cancers Symposium der American Society of Clinical Oncology (ASCO-GU) in San Francisco statt. Dabei wurden aktuelle Interimsanalysen zu Everolimus aus der CHANGE-Studie bekannt gegeben.

Mit der prospektiven, multizentrischen nicht-interventionellen Beobachtungsstudie CHANGE sollen Effizienz und Sicherheit von Everolimus (Afinitor®) in der routinemäßigen Anwendung bei Nierenzellkarzinom-Patienten geprüft werden, bei denen es unter einer gegen den Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) gerichteten Therapie zur Progression gekommen war. In der Interimsanalyse wurden

die Daten von 196 Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom an 79 Studienzentren berücksichtigt [Staehler M et al. ASCO-GU 2012;Poster. #361]. Bei der Auswertung von protokolldefinierten 165 Patienten zeigte sich eine mediane Zeit bis zur Progression von 7,0 Monaten (95 %-Konfidenzintervall 5,1–9,0 Monate). Ergebnisse einer Subgruppenanalyse aus der RECORD-1-Studie geben Hinweise darauf, dass ein Wech-

sel des Wirkmechanismus sinnvoll sein kann: Mit der Sequenz Tyrosinkinase-Inhibitor – Everolimus – Tyrosinkinase-Inhibitor konnte insgesamt ein verlängertes Gesamtüberleben (ab Gabe des ersten Tyrosinkinasehemmers) von 40,5 Monaten erreicht werden.

Internationale Leitlinien empfehlen derzeit Everolimus nur mit höchstem Evidenzgrad für Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, deren Erkrankung unter der Behandlung mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor fortschreitet. **AF**

Nach Informationen von Novartis Pharma