Brustkrebstest als Entscheidungshilfe

Die Frage „Chemotherapie: ja oder nein?“ zu beantworten, ist eine der wichtigsten und folgenreichsten Entscheidungen in der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms. Als zusätzliches Instrument kann neben konventionellen Risikofaktoren der Oncotype DX® Brustkrebstest helfen. Er bietet eine in klinischen Studien validierte und von internationalen Therapieleitlinien anerkannte Entscheidungshilfe beim frühen hormonrezeptorpositiven Brustkrebs, so Thorsten Kühn, Esslingen. Der Test bestimmt in Tumorbiospien die Expression von 21 Genen – 16 krebs-assoziierte Gene und fünf Referenzgene – und errechnet daraus den numerischen Recurrence-Score®. Je niedriger der Wert, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, nach zehn Jahren Fernmetastasen zu entwickeln. Gemäß deutschen Daten der Decision-Impact-Studien änderte nach Kenntnis dieses Scores einer von drei Ärzten seine initiale Therapieempfehlung – entsprechend wurde bei einem Drittel der ursprünglich vorgesehenen Patientinnen die adjuvante Chemotherapie darauf hin nicht durchgeführt. *Beate Fessler*

Lunch-Symposium „Prognose und Prädiktion von konventionellen Faktoren zum genomischen Grading“, Stuttgart, 6. Juli 2012; Veranstalter: Genomic Health

Überlebensvorteil beim Prostatakarzinom

Seit September 2011 ist Abirateronacetat (Zytiga®) in Kombination mit Prednison/Prednisolon für die Therapie des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom zugelassen, wenn die Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist. Durch den sequenziellen Einsatz von Docetaxel (first-line) und Abirateronacetat mit Prednison/Prednisolon (second-line) verlängerte sich das mediane Überleben ab der ersten Docetaxelgabe auf 32,6 Monate [Goodman OB et al. J Clin Oncol. 2012;30(Suppl):Abstr. 4558]. Mit Ausnahme der Patienten, die Docetaxel höchstens drei Monate erhielten, war der Überlebensvorteil durch die zusätzliche Gabe von Abirateronacetat unabhängig vom Grund des Abbruchs der Docetaxel-Therapie und unabhängig von der Zeitspanne zwischen letzter Docetaxel- und erster Abirateronacetat-Dosis. *red*

Nach Informationen von Janssen-Cilag

Neutropenien noch wirksamer kontrollieren

— Ein neuer Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (G-CSF) bietet mit verbesserter Rezeptoraffinität deutliche Vorteile. Bei der Herstellung von Lipegfilgrastim (XM22) kommt die GlykoPEGylierung® als biotechnologisches Verfahren zum Einsatz. Dabei wird Polyethylenglykol an Position 134 des G-CSF-Moleküls angefügt, erklärte Udo Müller, Ehrenkirchen. Der Vorteil dieser Modifizierung: Im Gegensatz zu konventionell pegyliertem Filgrastim ist der „Polyethylen-Schwanz“ weit entfernt von der Bindungsstelle am G-CSF-Rezeptor – eine sterische Behinderung beim Andocken von Lipegfilgrastim wird damit vermieden.

In einer Phase-III-Studie wurde bei 200 Brustkrebspatientinnen, die eine myelosuppressive Chemotherapie mit vier Zyklen Doxorubicin/Docetaxel erhielten, Lipegfilgrastim mit herkömmlich pegyliertem Filgrastim verglichen. Beide Substanzen, so Anton Buchner, Ulm, erwiesen sich beim

primären Endpunkt (Dauer der schweren Neutropenie im ersten Zyklus) mit 0,7 vs. 0,8 Tagen als ähnlich effektiv. Er betonte, dass die Neutropeniedauer ohne G-CSF-Gabe üblicherweise 4–5 Tage andauert.

Bei verschiedenen sekundären Endpunkten war das neue G-CSF-Präparat überlegen: So erholten sich die Neutrophilen unter Lipegfilgrastim signifikant schneller. Bis zu einem Anstieg der absoluten Neutrophilenzahl auf mindestens 2.000/mm³ vergingen im Mittel nur 5,9 Tage; bei Behandlung mit herkömmlich pegyliertem Filgrastim dauerte dies 7,4 Tage. Auch in zweiten und dritten Zyklus war Lipegfilgrastim mit 3,6 vs. 5,9 bzw. 3,9 vs. 5,1 Tagen wirksamer. Zudem zeigte sich im zweiten Zyklus mit 10,1 % eine nur halb so hohe Neutropenierate wie im Kontrollarm mit 22 %.

Katharina Arnheim

Symposium „Oncology reloaded – Bewährte Therapien optimieren“ im Rahmen des Best of ASCO, Frankfurt, 22. Juni 2012; Veranstalter: Teva

Verbessertes Überleben durch optimale Sequenztherapie

— Zur Behandlung des metastasierten Nierenkarzinoms (mRCC) erhielten mehrere Biologika, die die Prognose der Patienten erheblich verbesserten, in kurzer Zeit ihre Zulassung. „Im Vergleich zur Zytokin-Ära konnte das Überleben verdoppelt werden“, betonte Jan Roigas, Berlin. Allerdings gibt es für die zielgerichtete Therapie beim mRCC noch keine molekularen Prädiktoren, welche Substanz für welchen Patienten am besten geeignet ist. Vielmehr muss man Patienten anhand klinischer Kriterien für eine definierte Therapie selektieren.

Um den Patienten ein langes Überleben zu sichern, sollte eine optimale Sequenztherapie angestrebt werden. Patienten in einer günstigen Risikokategorie (langsamer Progress, asymptomatische Metastasen, guter Allgemeinzustand) stellen 30–40 % aller nicht vorbehandelten mRCC-Patienten. Bei ihnen sollte bevorzugt die Kombination aus Bevacizumab (Avastin®) und Interferon alpha gewählt werden, die neben ihrer hohen Effektivität den Vorteil der guten Verträglichkeit zeigt. Damit lassen sich Betroffene

gut für die Behandlung motivieren und halten diese auch langfristig durch. Zudem stehen bei Progress alle weiteren Substanzklassen wie Tyrosinkinase-Inhibitoren und mTOR-Inhibitoren für die Sequenztherapie zur Verfügung.

Hier hat ein Paradigmenwechsel stattgefunden, so Roigas: Ein Therapieeinstieg mit der potentesten, meist aber auch toxischen Substanz – sonst ein Dogma in der Onkologie – ist beim mRCC nicht unbedingt angebracht. Durch einen besser verträglichen Wirkstoff in der Erstlinientherapie mit ebenfalls guter Wirksamkeit können die körperlichen Reserven des Patienten geschont und die Chancen auf weitere Therapien erhalten werden. „Mit dem Regime Bevacizumab/Interferon-alpha können wir für den Patienten auf hohem Lebensqualitätsniveau Zeit gewinnen“, unterstrich Roigas.

Katharina Arnheim

Pressekonferenz „Ein Fazit aus 5 Jahren Avastin®/IFN bei fortgeschrittenem RCC“ im Rahmen des 64. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), Leipzig, 28. September 2012; Veranstalter: Roche