

Knochenmetastasen

Die Wahl des Bisphosphonats muss differenziert erfolgen

Bis zu Dreiviertel der Patientinnen mit einem metastasierten Mammakarzinom entwickeln Knochenmetastasen, die außer einer dominierenden osteolytischen Aktivität häufig auch osteoblastische Anteile haben oder sogar rein osteoblastisch sind. Dies erfordert eine differenzierte Wahl des Bisphosphonats.

Zur Therapie von Knochenmetastasen bei Brustkrebs gibt es verschiedene Bisphosphonate, aber nur Zoledronat (Zometa®) reduziert nachweislich Skelettkomplikationen (SRE) sowohl bei Knochen resorbierenden als auch Knochen bildenden Metastasen. Deshalb ist es bei allen relevanten soliden Tumorarten zugelassen. Nach Angaben von Peyman Hadji, Marburg, reduziert Zoledronat zudem dosisabhängig die Osteoblastenzahl und -funktion.

Bei Patientinnen mit Mammakarzinom verringerte Zoledronat im Vergleich zu Placebo das Auftreten von SREs signifikant um 40% ($p = 0,003$). Im Vergleich zu Pamidronat wurde das Risiko für SRE unter 4 mg Zoledronat um 20% reduziert. Kam es zu einer SRE, trat diese im Median signifikant später

auf: unter 90 mg Pamidronat nach 174 Tagen, unter Zoledronat nach 310 Tagen.

Weniger skelettale Komplikationen

Bei Multiplem Myelom oder Nierenzellkarzinom, die beide osteolytische Knochenläsionen hervorrufen, reduzierte Zoledronat effektiv skelettale Komplikationen wie pathologische Frakturen, Spinalkompression, Notwendigkeit einer Knochenbestrahlung oder -operation.

Die Wirksamkeit von Zoledronat auf SRE bei rein blastischen Knochenmetastasen wurde bei Patienten mit einem hormonrefraktären Prostatakarzinom geprüft. SRE traten unter Zoledronat signifikant seltener auf als unter Placebo (33 vs. 44%), zudem verlängerte Zoledronat signifikant die mediane Zeit bis zum Auftreten der ersten SRE um mehr als fünf Monate.

Wie Hadji berichtete, wird der Knochen mit Zoledronat 4 mg i.v. einmal pro Monat optimal geschützt. Die Therapie sollte zwei Jahre dauern, danach könne die Dosis unter Beibehaltung des monatlichen Intervalls eventuell reduziert werden, auch bei noch bestehenden Metastasen.

GRUE

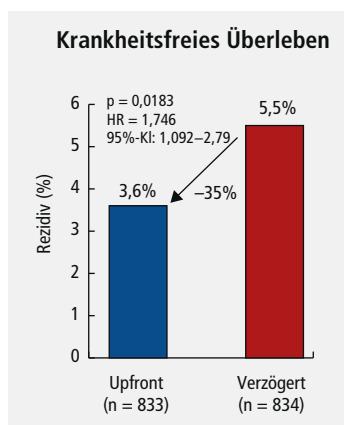


Abbildung 1. 24-Monats-Analyse der ZO-FAST-Studie zum krankheitsfreien Überleben (nach Frassoldati A et al. ESMO 2008, abstr #185)

Quelle: Symposium zur 29. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie am 12. Juni 2009 in Düsseldorf (Veranstalter: Novartis)

Kurz notiert

Phase-III-Studie mit Trabedersen beim anaplastischen Astrozytom gestartet

Patienten mit rekurrentem oder refraktärem anaplastischem Astrozytom können noch in die klinische Phase-III-Studie (SAPPHIRE) eingeschlossen werden. Die Prüfsubstanz ist das Antisense-Präparat Trabedersen. Das teilte die Herstellerfirma auf einer Fachpresseveranstaltung anlässlich des ECCO/ESMO in Berlin* mit. Das Studienkollektiv soll etwa 130 erwachsene Patienten mit rekurrentem oder refraktärem anaplastischem Astrozytom umfassen. Geprüft wird in bis zu 100 Studienzentren weltweit die Wirkung von 10 µM Trabedersen im Vergleich zur Standardchemotherapie. Ärzte, die an der Teilnahme interessiert sind, können der Internetseite www.krebsstudien.info alle relevanten Informationen sowie Kontaktmöglichkeiten zu den Studienzentren entnehmen.

Als erstes Antisense-Präparat in der Tumorthherapie bewährte sich Trabedersen bei der Behandlung von malignen Hirn- und Pankreastumoren derart, das es von den USA- und EU-Behörden einen Orphan-Drug-Status zuerkannt bekam. In der abgeschlossenen Phase-IIb-Studie wurden 39 Patienten mit einem anaplastischen Astrozytom (WHO Grad III) und 95 Patienten mit einem Glioblastom (WHO Grad IV) entweder mit 10 µM Trabedersen, 80 µM Trabedersen oder mit der Standardchemotherapie mit TMZ (alternativ PCV) behandelt. Patienten, die 10 µM Trabedersen erhalten hatten, zeigten einen medianen Überlebensvorteil (mOS) von 17,4 Monaten im Vergleich zur Standardchemotherapie.

Beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom wurden in ersten Studien an 23 Patienten mediane Überlebenszeiten von bis zu 13,4 Monaten ermittelt. (TUK)

*Meet the Experts Session am 21. September 2009 in Berlin (Veranstalter: Antisense Pharma)

Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom: Mehr als drei Jahre überleben mit Bevacizumab

Wird beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom in der First-Line Bevacizumab (Avastin®) plus Interferon-alpha2a (IFN) gegeben, gefolgt von einem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI), lässt sich erstmals in dieser Indikation ein medianes Gesamtüberleben von mehr als drei Jahren (38,6 Monate) erzielen. Zu diesem Ergebnis kam die abschließende Analyse der Phase-III-Studie AVOREN. Ein vergleichbares Ergebnis erzielten auch Patienten in der amerikanischen Zulassungsstudie CALGB 90206, die nach einer First-Line-Therapie mit Bevacizumab/IFN noch eine Second-Line-Therapie erhalten hatten. Ihr Gesamtüberleben betrug 31,4 Monate versus 26,8 Monate, wenn die Patienten First Line nur mit IFN behandelt wurden.

Anzunehmen ist, dass das verlängerte Gesamtüberleben die Wirksamkeit von Bevacizumab in der First Line auf das progressionsfreie Überleben widerspiegelt. Dies bestätigt die bereits bekannten Daten zur Therapiesequenz Bevacizumab/IFN First Line, TKI Second Line.

Roche