

## Zytostatische und zielgerichtete Therapie – ein zunehmend festes Duo nach dem ASCO

Prof. Dr. med. J. Wolfgang Janni, Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Düsseldorf



Das Annual Meeting der American Society for Clinical Oncology (ASCO) ist die weltweit größte Krebskonferenz und führte auch dieses Jahr wieder vom 29.5.–2.6.2009 weit über 25.000 Onkologen weltweit nach Orlando, Florida. Ein beherrschendes Thema beim ASCO 2009 war auch dieses Jahr wieder Frage nach der Zukunft der Chemotherapie und der zielgerichteten Therapien – oder eben der Kombination der beiden Behandlungsstrategien.

Wie schon auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium 2008 wurden zahlreiche Ergebnisse von Chemotherapiestudien aktuell diskutiert. In der NSABP-B30 wurden nodalpositive Patientinnen mit einer sequentiellen taxanhaltigen Therapie (ACx 4-Tx4) vs. einer Kombinationstherapie (TACx4 oder ATx4) behandelt. In der endgültige Analyse der Studie zeigte sich eine signifikant besseres rezidivfreies Überleben der Sequenz gegenüber beiden Kombinationsarmen ( $p = 0,006$  und  $p = 0,001$ ). Insbesondere die Rate an Fernmetastasen war unter AC-T deutlich niedriger. Auch bezüglich des Gesamtüberlebens war AC-T überlegen im Vergleich zu AT ( $p = 0,034$ ), wobei sich im Vergleich zu TAC mit einer Reduktion der Mortalität um 14 % ein Trend zu einer verbesserten Prognose ergab ( $p = 0,086$ ). Unabhängig vom Therapiearm zeigten jedoch prämenopausale Patientinnen, die unter Therapie mehr als 6 Monate amenorrhöisch wurden, eine bessere Prognose.

Die höchste Amenorrhöerate zeigte sich unter AC-T. Da in dieser Studie eine längere Chemotherapie (über 8 Kurse) mit kürzeren Therapiedauern (4 Kurse) verglichen wurden, ist die Aussagekraft der Ergebnisse allerdings deutlich eingeschränkt.

Die Effektivitätsanalyse der BCIRG-005-Studie wurde ebenfalls diskutiert, die bei nodalpositiven und Her2-negativen Patientinnen eine sequentielle Taxantherapie 4xAC-4xT(Docetaxel) mit der Sequenz 6xTAC verglichen. Bei einer höheren Rate an febrilen Neutropenien trotz häufigerem Einsatz von G-CSF im TAC-Arm (18 % vs. 8 %), konnte kein Unterschied bezüglich der Effektivität sowohl bezüglich des rezidivfreien als auch des Gesamtüberlebens zwischen beiden Regimen festgestellt werden ( $p = 0,98$  und  $0,37$ ).

Aus deutscher Sicht wurden ferner die Überlebensdaten der deutschen EC-Doc-Studie präsentiert, die die taxanhaltige Sequenz (4xEC, gefolgt von 4xDo-

cetaxel) mit FEC100 verglichen. Die Daten bestätigten bereits publizierte Studien, die eine Überlegenheit der Taxane in einem nodalpositiven Kollektiv zeigten ( $p = 0,009$  und  $0,04$ ). Dieser Benefit war in den Subgruppenanalysen bei den hormonrezeptorpositiven Patientinnen über 50 Jahre besonders augenscheinlich.

Die deutschen Beiträge wurden durch die Auswertung einer Metaanalyse von 6634 Patientinnen mit neoadjuvanter taxan- und anthrazyklinbasierter Chemotherapie +/- Trastuzumab eingeleitet. In die Analyse gingen die Daten der Gepar-Studien sowie AGO1, Techno und Prepare ein. Als Charakteristika, die mit einer hohen pCR(pathologische Komplettremission)-Rate einhergehen wurden junges Alter, niedrige Tumorgroße, nodalnegative Erkrankung, negativer HR- und positiver Her2-Status sowie eine schlechte Differenzierung des Tumors identifiziert. Die Autoren beobachteten außerdem eine Verbesserung der pCR-Rate im Laufe der letzten Jahre,

was sie auf die verlängerten neoadjuvanten Therapieregime und den Einsatz von Trastuzumab zurückführten.

In der zukünftigen Therapie des Mammakarzinoms werden die sogenannten „Biologicals“ eine wesentliche Rolle einnehmen. Diese Wirkstoffe machen sich bestimmte Eigenschaften oder Signalwege von Tumorzellen zu Nutze, um die Zellteilung und die Neubildung von Blutgefäßen zu hemmen. Neben dem am besten etablierten Beispiel hierfür, dem monoklonale Antikörper Trastuzumab, der gegen das HER2-neu Antigen gerichtet ist, wurden auf dem ASCO 2009 zahlreiche neue Studienergebnisse zu weiteren zielgerichteten Substanzen, wie etwa Lapatinib, Bevacizumab, Sunitinib, Rad001, und vielen anderen Wirkstoffen vorgestellt, die in der Post-ASCO-Sitzung der 29. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie zusammengefasst wurden. Den Zuhörern wurde klar, dass die Kombination von zytostatischer und zielgerichteter Therapie zukünftig ein immer häufiger einzusetzendes Duo sein wird.

### PROGRAMM

Freitag, 12. Juni 2009

08.45–10.15, Raum 1

Post-ASCO-Symposium

*Zytostatische und zielgerichtete Therapie – ein zunehmend festes Duo nach dem ASCO*

J. W. Janni (Düsseldorf)

*Therapie des metastasierten Mammakarzinoms – nur teuer oder auch besser?*

N. Harbeck (Köln)

## Ovulationsinduktion und Brustkrebs

Prof. Dr. med. Klaus Diedrich, Universitätsfrauenklinik Lübeck

Immer mehr Paare entscheiden sich für die Erfüllung des Kinderwunsches einer späteren Lebensphase. Zunehmend wird in diesem Alter auch ärztliche Hilfe erforderlich. Immer wieder wird deshalb die wichtige Frage diskutiert, ob Reproduktionsmedizin und ovarielle Stimulationsbehandlung das Mammakarzinomrisiko erhöhen.

Mit dieser demographischen Entwicklung geht auch eine Zunahme der altersabhängigen Subfertilität einher. In den USA geht man von einer Zahl von 5,4–7 Mio. Frauen aus, die sich im Jahr 2025 einer Sterilitätsbehandlung unterziehen werden. Auch in Deutschland sind ca. 1,5 Mio. Paare ungewollt kinderlos, d. h. sie begeben sich in ärztliche Behandlung, um das Ziel Schwangerschaft und Geburt zu erreichen. Dafür wird auch in zunehmendem Maße eine ovarielle Stimulationsbehandlung und assistierte Reproduktion eingesetzt. Allein in Deutschland wurden 2007 über 60.000 ovarielle Stimulationsbehandlungen zur assistierten Reproduktion durchgeführt.

Dieses wirft natürlich die wichtige Frage auf, die immer wieder, auch in der Vergangenheit, gestellt wurde: Gibt es einen Zusammenhang zwischen ovarieller Stimulation und Mammakarzinom. Es gibt Hinweise in Studien, dass Risikofaktoren im Kollektiv infertiler

Frauen existieren, die zu einem erhöhten Mammakarzinomrisiko führen. Zu diesen zählen 0-Gravidität, lange Stimulationsbehandlungen von Patientinnen mit einer langen Nachbeobachtungszeit sowie häufig durchgeführte Clomifenstimulationen. Die Datenlage zum Mammakarzinomrisiko ist in den einzelnen Untersuchungen sehr heterogen angegeben, es gibt jedoch keine prospektiv randomisierten Studien, die diese Frage eindeutig beantworten können. Es müssen deshalb die einzelnen Studien weiter aufmerksam verfolgt werden, insbesondere da die Patientinnen, die eine ovarielle Stimulation erhalten haben, erst jetzt den malignomspezifischen Altersgipfel der Karzinomerkrankungen erreichen.

Wichtig ist die 2008 publizierte Studie von L. Brinton, die in einer großen retrospektiven Kohortenstudie zeigen konnte, dass das Mammakarzinomrisiko zwar bei infertilen Patientinnen erhöht ist, jedoch kein Zusammenhang erkennbar war zwischen der ovariellen

Stimulation mit Clomifen oder Gonatropinen und einer Entstehung eines Mammakarzinoms.

Es müssen weitere epidemiologische Untersuchungen durchgeführt und die Daten längerer Nachbeobachtungszeiten in laufenden Studien abgewartet werden, um hinsichtlich dieser Fragestellung eindeutigere Aussagen machen zu können.

### PROGRAMM

Donnerstag, 11. Juni 2009

15.30–17.00, Raum 2

Hormone und Brustkrebs

*Ovulationsinduktion und Brustkrebs*  
K. Diedrich (Lübeck)

**Versorgungsforschungspreis – In memoriam Prof. Dr. Klaus-Dieter Schulz**

Die erstmalige Ausschreibung des Posterpreises zum Thema Versorgungsforschung wird zum Jubiläumskongress 2010 unter [www.senologie.org](http://www.senologie.org) und im DGS-Newsletter angekündigt.



### IMPRESSUM

Herausgeber

Science Services Thomas Wiese GmbH  
Hohenzollerndamm 124  
14199 Berlin  
Tel.: (0 30) 89 73 79 30  
mail@science-services.org  
www.science-services.org

Redaktionsleitung

Birgitta Wiese  
mail@science-services.org

Grafik/Layout

Susann Klengel  
grafik@science-services.org

Druck

Meta Druck, Berlin

Bilder (Düsseldorf)

Science Services Thomas Wiese GmbH

Copyright

Die Zeitung und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Herausgebers und der Autoren unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Hinweis

Für die Inhalte der Beiträge „Informationen aus der Industrie“ sind die jeweils genannten Institutionen und Firmen eigenverantwortlich. Der Herausgeber übernimmt keine Gewähr für Angaben zu Dosierungen und Applikationen. Diese sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.

Ausgabe Juni 2009/4. Jg.