

## **Kongressbericht vom ASCO 2006 in Atlanta, USA (American Society of Clinical Oncology)**



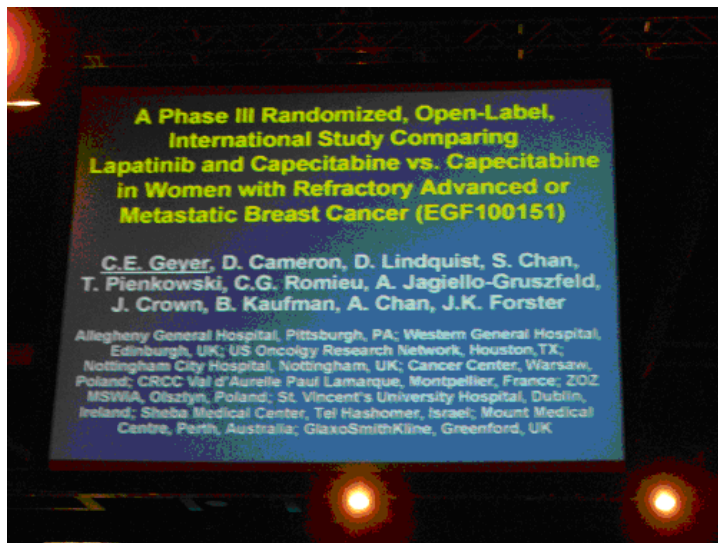
Professor Ingo J. Diel

(Institut für gynäkologische Onkologie, P7, 16-18, 68161 Mannheim,  
Tel.: 0621-125 064 20, E-Mail: diel@cgg-mannheim.de)

Die Euphorie vom ASCO Meeting 2005 in Orlando, auf dem die eindrucksvollen Resultate zur adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms mit Trastuzumab (Herceptin®) vorgestellt wurden, konnte in diesem Jahr nicht beobachtet werden.

Trotzdem wurden in Atlanta, der Gastgeberstadt der diesjährigen Konferenz (2.-6. Juni 2006) weitaus mehr interessante Ergebnisse vorgestellt, als in manchen vergangenen Jahren. Viele Teilnehmer sprachen von einer Konsolidierungsveranstaltung. Das war durchaus richtig, es gab aber auch einiges an Neuem.

Insbesondere die Vorstellung der Studien mit Lapatinib (Tykerb®), einem oralen Tyrosinkinasehemmer, bei Brustkrebspatientinnen, die HER2 neu positiv waren und die trotz Trastuzumabbehandlung einen Rückfall erlitten hatten, gehörte zu den innovativen „Highlights“.



Eine Studie an 321 Frauen zeigte, dass durch die Kombination von Lapatinib mit Capecitabin (Xeloda®) das progressionsfreie Intervall auf 37 Wochen gesteigert werden konnte im Vergleich zu Capecitabin allein (18 Monate).

Dieser hochsignifikante Vorteil führte zu einem Abbruch der Studie aus ethischen Gründen.

Interessant waren auch Hinweise, dass die Kombinationstherapie einen positiven Effekt auf den Rückgang von Hirnmetastasen hatte. Möglicherweise blockiert Lapatinib mehr Rezeptoren auf Tumorzellen, als der Antikörper Trastuzumab.

Wobei sich natürlich die Frage anschließt, ob die Anwendung in der adjuvanten Phase die Ergebnisse mit Trastuzumab noch übertrifft. Dazu laufen die ersten klinischen Studien.

Aber auch die positiven Resultate zu Trastuzumab konnten in diesem Jahr bestätigt und gefestigt werden.

In der HERA-Studie wurde, ebenso wie in den amerikanischen Studien von 2005, ein signifikanter Überlebensvorteil für den adjuvanten Einsatz von Trastuzumab (Herceptin®) von 34% nachgewiesen (nach nur 2 Jahren Nachbeobachtungszeit).

Zum präoperativen Einsatz von Trastuzumab in Kombination mit unterschiedlichen Chemotherapeutika wurden ebenfalls neue viel versprechende Ergebnisse vorgestellt. Teilweise wurde über Komplettremissionen, das heißt einem völligen Verschwinden des Primärtumors, in einer Größenordnung von 25% berichtet.

Weitere Höhepunkte waren die Ergebnisse zur adjuvanten Therapie mit Aromatasehemmer.

Konnte in den vergangenen Jahren immer wieder über ein verbessertes rezidivfreies Überleben mit Anastrozol (Arimidex®), Letrozol (Femara®) und Exemestan (Aromasin®) bei postmenopausalen (nach den Wechseljahren) Patientinnen berichtet werden, so blieb der Einfluss auf das Gesamtüberleben, und damit auf die Heilungsrate unter der Signifikanzgrenze.

In Atlanta konnte nun in gleich zwei Studien, die mit Exemestan (IES) oder mit Anastrozol (ARNO) nach 2-3 Jahren Tamoxifenbehandlung durchgeführt wurden, über Verbesserungen der Gesamtüberlebenszeit berichtet werden.

Obwohl seit Jahren erwartet und erhofft, war das Echo der Teilnehmer auf diese Ergebnisse erstaunlicherweise nur verhalten. Die Diskussion der Frage, ob der sofortige Einsatz von Aromatasehemmer oder der Wechsel nach 2 Jahren besser sei, stand mehr im Vordergrund, als die Würdigung der Ergebnisse aus den beiden Studien mit immerhin zusammen weit über 5000 Teilnehmerinnen.

Auch die Daten zur MA-17 Studie, die zuvor in der erweiterten adjuvanten Behandlung (nach 5 Jahren Tamoxifen) einen signifikanten Überlebenszeitvorteil bei nodalpositiven (lymphknotenpositiven) Patientinnen gezeigt hatten, wurden reevaluiert vorgestellt und unterstrichen den Vorteil der Aromatasehemmer gegenüber der Therapie mit Tamoxifen.

Zur adjuvanten endokrinen (antihormonellen) Therapie von prämenopausalen Patientinnen gab es auf dem ASCO Meeting 2006 nur wenig Neues.

Tamoxifen alleine bleibt der Standard, auch wenn in Deutschland die Kombination mit GnRH-Analoga (zur Unterdrückung der Eierstockfunktion) bevorzugt wird.

Möglicherweise profitieren aber nur Frauen unter 40 Jahren von dieser Kombination.

## **Zusammenfassend zur adjuvanten antihormonellen Therapie lässt sich sagen:**

Bei postmenopausalen (nach den Wechseljahren) Patientinnen ist der Einsatz von Aromatasehemmern der neue Standard. Ob der direkte postoperative Einsatz, oder der Wechsel nach 2 Jahren Tamoxifen zu besseren Ergebnissen führt bleibt abzuwarten und kann wahrscheinlich erst nach Abschluss der BIG Studie mit Letrozol beantwortet werden.

Bei prämenopausalen Frauen (vor den Wechseljahren) gibt es außerhalb von Studien, die zurzeit laufen, keine Empfehlung zur Anwendung von Aromatasehemmern. Hier bleibt Tamoxifen der Standard.

## **Chemotherapie**

Auch zum adjuvanten Einsatz der Chemotherapie gab es in Atlanta wenig Aufregendes. Insbesondere bei nodalnegativen Patientinnen (ohne Befall der Lymphknoten), die einer Chemotherapie bedürfen, sind anthrazyklinhaltige Verfahren (z.B. FEC oder FAC) empfohlen.

Bei nodalpositiven Patientinnen ist der Einsatz von Taxanen Gegenstand der Diskussion. Zwar wurde in Atlanta mit der Taxit 216-Studie erneut ein sequentielles (nacheinander) Konzept mit Epirubicin/CMF mit oder ohne Docetaxel ohne Vorteil für einen der Studienarme vorgestellt, aber inzwischen vorliegende Metaanalysen (vergleichende Auswertung von mehreren Studien) kommen zu anderen Ergebnissen.

Mit gewissen Einschränkungen sollte bei Patientinnen mit befallenen Lymphknoten die Chemotherapie mit einem Taxan in Kombination oder in der Sequenz eingeschlossen werden.

## **Chemotherapie bei fortgeschrittenem Mammakarzinom**

Zur Chemotherapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem/metastasiertem Mammakarzinom gab es zwei erwähnenswerte Studien.

Einerseits die deutsch/österreichische Untersuchung mit der Kombination Epirubicin/Paclitaxel versus Capecitabin/Paclitaxel bei 340 Frauen. In beiden Studienarmen waren die Ergebnisse gleichwertig. Die wichtige Aussage dieser Arbeit lautet: Insbesondere bei Patientinnen, die bereits adjuvant mit einem Anthrazyklin behandelt wurden kann zum Paclitaxel das Capecitabin als gleichwertiger Kombinationspartner gewählt werden (wenn eine Kombination gegenüber einer Monotherapie sinnvoll erscheint).

Die zweite erwähnenswerte Studie (BCIRG 007) mit Docetaxel und Trastuzumab +/- Carboplatin bei 263 Patientinnen zeigte ebenfalls keine Unterschiede in der Zeit bis zur Progression (Voranschreiten der Erkrankung) und der Ansprechrate.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Präsentationen zum metastasierten Mammakarzinom, sieht man von den oben erwähnten Ergebnissen der Lapatinibstudien ab, keine wirkliche Neuerung beinhalteten.

Offen gesagt, hatte das nach den Ernüchterungen der letzten Jahre auch niemand erwartet.

## **Knochen, Bisphosphonate und Antikörper**

Interessant war der Zuwachs der Poster und Vorträge zum Thema Knochengesundheit (Osteoporose, Knochenmetastasen etc.). Führte das Thema vor gut 10 Jahren noch ein Schattendasein, waren es in diesem Jahr 42 Abstracts im dicken blauen Buch. Auch hier sollen drei Studien und deren Ergebnisse herausgestellt werden.

Zum Thema Aromatasehemmer-induzierte Osteoporose wurden sowohl zur Atac-Studie (Anastrozol), als auch zur IES Studie (Exemestan) neue Daten vorgelegt. In der Unterstudie zum Anastrozol mit 308 Patientinnen wurde zwar gezeigt, dass bei Patientinnen, die zu Studienbeginn eine normale Knochendichte hatten, niemand nach 5 Jahren Anastrozol als osteoporotisch eingestuft wurde, aber signifikant mehr Patientinnen hatten eine Osteopenie (Vorstufe), verglichen mit Frauen die Tamoxifen erhalten hatten.

Trotzdem wurde in der ATAC-Gesamtanalyse die signifikante Steigerung von Knochenbrüchen durch den Aromatasehemmer gegenüber Tamoxifen bestätigt (11% vs. 7.7%).

Interessanterweise wurde auch, und dies zum ersten Mal, in der IES Studie (Exemestan nach 2-3 Jahren TAM vs. TAM siehe oben) über eine signifikante Steigerung der Frakturrate im Therapiearm mit dem Aromatasehemmer berichtet. Das betraf insbesondere die Bruchgefahr in den Wirbelkörpern. Zwar trat dieser Effekt im Vergleich zu den anderen Studien mit Anastrozol und Letrozol später auf; das aber erscheint verständlich, da Tamoxifen, das eine knochenschützende Wirkung bei postmenopausalen Patientinnen hat, das Ergebnis mitbestimmt hat.

Abschließend soll auf ein innovatives Präparat zum Knochenschutz eingegangen werden. Eine erste Phase II Studie mit Denusomab im Vergleich zu Zoledronat bei der Absenkung so genannter Knochenabbaumarker zeigte gleich gute Ergebnisse.

Denusomab ist ein Antikörper, der die Kommunikation zwischen den auf- und abbauenden Knochenzellen (Osteoblasten und –klasten) beeinflusst. Er könnte in den nächsten Jahren die Therapie von Knochenmetastasen und Osteoporose revolutionieren.

Insbesondere, da die Bisphosphonate, mit Ausnahme des Clodronats, durch die Zunahme der Kieferosteonekrosen derzeit schwer belastet sind. Denusomab kann subcutan (unter die Haut) injiziert werden und scheint nur mit wenigen Nebenwirkungen behaftet (wichtigste vermutete Nebenwirkung: der Preis). Die Phase III Studien mit Denusomab werden ab Herbst 2006 beginnen (auch in Deutschland!).

Alle Rechte dieses Kongressberichtes vom Brustkrebskongress „ASCO 2006“ liegen beim Verein Brustkrebs Deutschland e.V. und dürfen nur mit ausdrücklicher Genehmigung anderweitig veröffentlicht oder dupliziert werden.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne per E-Mail unter [info@brustkrebsdeutschland.de](mailto:info@brustkrebsdeutschland.de) oder telefonisch unter 089-41 61 98 00 zur Verfügung.

Brustkrebs Deutschland e.V. Sommer 2006