

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

für die aktuelle Ausgabe unserer Onco.News haben wir internationale Zeitschriften und Datenbanken wieder nach interessanten Publikationen durchsucht. Ausgewählt und zusammengefasst haben wir für Sie Studien zu den Wirkstoffen Cabazitaxel, Docetaxel, Pembrolizumab und Palbociclib, aber auch allgemein zu Cdk4/6-Inhibitoren. Darüber hinaus finden auch aktuelle Themen im Zusammenhang mit Covid-19 Berücksichtigung.

Eine anregende Lektüre wünscht
Ihre Redaktion des MedWiss.Instituts

Corona-Schutz: Krebspatienten sind in der Nuklearmedizin sicher

Aus Angst vor COVID-19 nehmen viele Patienten ihre Untersuchungs- und Behandlungstermine in der Nuklearmedizin nicht wahr. Der Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN) geht davon aus, dass die Quote deutlich verringert werden kann, wenn vor dem Termin telefonisch über die getroffenen Corona-Schutzmaßnahmen informiert wird. Diese sind umfangreich: Mund-Nasen-Schutz für Patienten und Personal, keine Begleitpersonen (falls nicht unbedingt erforderlich), Spuckschutz und Desinfektionsspender bei der Anmeldung, Desinfektion von Stiften, Türkliniken, Sitzgelegenheiten und Geräten, regelmäßiges Lüften aller Räume, weniger Leute und ausreichender Abstand in Wartebereichen und Einbahnstraßen-System. Der BDN hält die Sorge vor COVID-19 in nuklearmedizinischen Praxen daher für unbegründet und warnt vor gesundheitlichen Folgen bei Versäumen eines Termins.

Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V.: „Krebs- und Herzpatienten sind in der Nuklearmedizin sicher“, unter www.berufsverband-nuklearmedizin.de/presse/pressemitteilungen/meldung/news/corona-schutzmassnahmen/ (abgerufen am 15.10.2020)

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<http://bit.ly/3qCfwmq>



Pembrolizumab als Erstlinientherapie bei metastasiertem MSI-H-dMMR Darmkrebs

Wissenschaftler untersuchten in einer multizentrischen, randomisierten, offenen Phase-III-Studie, ob sich eine Immuntherapie mit dem PD-1-Antikörper Pembrolizumab auch als Erstlinientherapie bei Patienten mit MSI-H/dMMR Darmkrebs eignet. Hierzu verglichen sie die Sicherheit und Wirksamkeit von Pembrolizumab als Monotherapie mit der eines 5-Fluorouracil-basierten Chemotherapie-Regimes (mit oder ohne Bevacizumab oder Cetuximab alle 2 Wochen) bei 307 Patienten (1:1 randomisiert) mit bisher unbehandeltem metastasiertem MSI-H- oder dMMR-Kolorektalkarzinom. Die dualen, primären Endpunkte waren progressionsfreies Überleben und das Gesamtüberleben.

Längeres progressionsfreies Überleben und weniger Nebenwirkungen mit Pembrolizumab

Beim direkten Vergleich zeigte Pembrolizumab nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 32,4 Monaten (von der Randomisierung bis zum data cut off) Vorteile gegenüber dem Chemotherapie-Arm: Patienten, die Pembrolizumab bekamen, hatten ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben (Median, 16,5 Monate vs. 8,2 Monate; HR: 0,60; 95 % KI: 0,45-0,80; p=0,0002) und waren weniger häufig von schwerwiegenden Nebenwirkungen betroffen (22 % vs. 66 %). Das objektive Therapieansprechen (vollständiges und partielles Ansprechen), ein sekundärer Endpunkt, lag unter Pembrolizumab bei 43,8 % (Chemotherapie 33,1 %). Von den Patienten, die auf die Therapie ansprachen, sprachen 83 % der Pembrolizumab-Gruppe auch nach 24 Monaten noch auf die Behandlung an (Chemotherapie: 35 %).

Im direkten Vergleich zeigte Pembrolizumab somit Vorteile gegenüber der 5-Fluorouracil-basierten Chemotherapie – sowohl in Bezug auf das progressionsfreie Überleben als auch im Hinblick auf schwerwiegende Nebenwirkungen. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde Pembrolizumab von der Europäischen Kommission als Monotherapie für die Erstlinienbehandlung von metastasiertem MSI-H/dMMR Darmkrebs bei Erwachsenen zugelassen.

Dieser Text wurde in Kooperation mit Merck Sharp & Dohme GmbH erstellt.

André T et al. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. *N Engl J Med.* 2020 Dec 3;383(23):2207-2218. doi: 10.1056/NEJMoa2017699. PMID: 33264544

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<https://bit.ly/3vTGPe0>



Apixaban als Therapieoption bei krebsassoziierten venösen Thromboembolien

Venöse Thromboembolien (VTE) können eine häufige zusätzliche Komplikation bei Krebspatienten darstellen. Die bisherige Standardtherapie ist parenteral verabreichtes niedermolekulares Heparin. Die CARAVAGGIO-Studie hat den Einsatz des oral verabreichten Apixaban – ein Nicht-Vitamin-K-abhängiges orales Antikoagulans (NOAC) – bei Krebspatienten mit einer VTE untersucht.

Die prospektive randomisierte Phase-III-Studie schloss als bisher größte NOAC-Studie 1170 Patienten ein und verglich Apixaban mit Dalteparin für die Behandlung von VTE bei Krebspatienten. Die erwachsenen Patienten hatten eine aktive oder frühere (Diagnose innerhalb der letzten 2 Jahre) Krebserkrankung und eine akute proximale tiefe Venenthrombose und/oder Lungenembolie. Die Behandlung mit Apixaban oder Dalteparin erfolgte über einen Zeitraum von sechs Monaten, gefolgt von einer Nachbeobachtungszeit von 30 Tagen.

Die Ereignisraten für das Auftreten von VTE Rezidiven waren vergleichbar zwischen Apixaban vs. Dalteparin (5,9% vs. 7,9%; $p < 0,001$ für Nicht-Unterlegenheit, $p = 0,09$ für Überlegenheit). Auch die Raten der schweren Blutungen (3,8% vs. 4%, $p = 0,6$) und die Raten schwerer GI-Blutungen (1,9% vs. 1,7%) waren in beiden Gruppen vergleichbar. Als sekundären Endpunkt untersuchten die Studienautoren außerdem das ereignisfreie Überleben (Nichtauftreten von VTE-Rezidiven, schweren Blutungen und Tod). Der Anteil der Patienten mit ereignisfreiem Überleben lag bei 73,3% bei Apixaban und 68,6% bei Dalteparin (HR 1,36, 95% KI = 1,05 bis 1,76).

Oral verabreichtes Apixaban könnte eine Alternative zu parenteralem, niedrigmolekularem Heparin für Krebspatienten mit VTE darstellen. Hier könnte sich Apixaban von anderen NOACs unterscheiden und möglicherweise auch für Patienten in Frage kommen, die bisher aufgrund eines gastrointestinalen Tumors von der Behandlung mit NOACs ausgenommen wurden – diese machten nämlich ein Drittel der Patienten der CARAVAGGIO-Studie aus

Agnelli G, Becattini C, Meyer G, Muñoz A, Huisman M V, Connors J M, Verso M. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2020. 382(17), 1599–1607. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915103>

Zum Originalabstract:
<https://bit.ly/3vSC8Bo>



Pembrolizumab plus Chemotherapie auch bei metastasiertem Plattenepithelkarzinom zugelassen

Die Kombination aus Pembrolizumab und einer Chemotherapie brachte Patienten mit einem fortgeschrittenem Nicht-Plattenepithelkarzinom gegenüber der alleinigen Chemotherapie einen Überlebensvorteil. Eine randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie mit 559 Patienten belegt dies auch für metastasierte Plattenepithelkarzinome, und zwar unabhängig von der PD-L1-Expression, was zu einer Zulassungserweiterung führte.

Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, Tafreshi A, Gümüş M, Mazières J, Hermes B, Çay Şenler F, Csösz T, Fülöp A, Rodríguez-Cid J, Wilson J, Sugawara S, Kato T, Lee KH, Cheng Y, Novello S, Halmos B, Li X, Lubiniecki GM, Piperdi B, Kowalski DM; KEYNOTE-407 Investigators. Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Sep 25 [Epub ahead of print]. doi: 10.1056/NEJMoa1810865.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<http://bit.ly/3p4fcwd>



Auswirkungen der Corona-Pandemie auf die Brustkrebsbehandlung

377 Brustkrebszentren aus 41 verschiedenen Ländern berichteten, dass die Coronavirus-Pandemie Auswirkungen auf die Brustkrebs-Behandlung hatte. Bedenken gab es beispielsweise bei der Chemotherapie. Daher wurde häufig das Chemotherapie-Protokoll abgeändert und mehr Genexpressionsanalysen durchgeführt, um die Notwendigkeit einer adjuvanten Chemotherapie besser einschätzen zu können. Welche Folgen diese Veränderungen auf den Krankheitsverlauf der Patientinnen haben, muss in weiteren Studien geklärt werden.

Gasparri ML, Gentilini OD, Lueftner D, Kuehn T, Kaidar-Person O, Poortmans P. Changes in breast cancer management during the Corona Virus Disease 19 pandemic: An international survey of the European Breast Cancer Research Association of Surgical Trialists (EUBREAST). *Breast*. 2020;52:110-115. doi:10.1016/j.breast.2020.05.006.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<http://bit.ly/2Y5YxMV>



Palbociclib: Daten aus dem realen Behandlungsalltag bestätigen gute Wirksamkeit

Der CDK4/6-Inhibitor Palbociclib hat sich in wissenschaftlichen Studien in der Therapie postmenopausaler Patientinnen mit fortgeschrittenem/metastasiertem, Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs bewährt. Auch im realen Behandlungsalltag konnten die Erfolge bestätigt werden: In einer Real-World-Erhebung mit etwa 650 Patientinnen zeigte Palbociclib gute Ergebnisse in Bezug auf das Fortschreiten der Erkrankung und die Gesamtmortalität – sowohl bei Frauen, die Palbociclib zusätzlich zu Aromatasehemmern als erste Antihormontherapie bekamen, als auch bei Frauen, bei denen eine Antihormontherapie bereits gescheitert war und die aufgrund dessen Palbociclib mit Fulvestrant kombinierten. Von den 360 Frauen, die Palbociclib zusätzlich zu Aromatasehemmern erhielten, blieben 84,1% innerhalb von 12 Monaten von einem Fortschreiten der Erkrankung verschont. Bei der Kombination von Palbociclib mit Fulvestrant (292 Frauen) war dies bei 79,8% der Fall. 95,1% der Frauen mit Palbociclib plus Aromatasehemmer und 87,9% mit Palbociclib plus Fulvestrant waren auch ein Jahr nach Therapiebeginn noch am Leben.

Taylor-Stokes G et al. Treatment patterns and clinical outcomes among patients receiving palbociclib in combination with an aromatase inhibitor or fulvestrant for HR+/HER2-negative advanced/metastatic breast cancer in real-world settings in the US: Results from the RIS study. Breast. 2019 Feb;43:22-27. doi: 10.1016/j.breast.2018.10.009.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<http://bit.ly/3sLymt6>



Überblick der Cdk4/6-Hemmer zur Therapie von fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs

Fortgeschrittener oder metastasierter, hormonabhängiger Brustkrebs, der keine Rezeptoren vom Typ HER2 aufweist (HER2-negativ), könnte in Zukunft standardmäßig mit Cdk4/6-Hemmer behandelt werden. Dies zeigt ein aktueller Überblick über diese Medikamentengruppe.

Cersosimo RJ. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors for the management of advanced or metastatic breast cancer in women. Am J Health Syst Pharm. 2019 Aug 1;76(16):1183-1202. doi: 10.1093/ajhp/zxz12.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<http://bit.ly/3qEBCVj>



Chemotherapie mit Docetaxel – Besser kontinuierlich oder mit Unterbrechung?

Bei der intermittierenden Chemotherapie, wird diese zeitweise unterbrochen und erst bei einem Fortschreiten der Erkrankung fortgesetzt. Wissenschaftler untersuchten, ob bei einem metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakrebs eine intermittierende Therapie mit Docetaxel genauso wirksam ist wie eine kontinuierliche Therapie. Im Hinblick auf das 1-Jahres-Überlebens war die intermittierende Therapie der kontinuierlichen Therapie nicht unterlegen. Das galt jedoch nicht für das allgemeine Überleben.

Cash H, Steiner U, Heidenreich A, Klotz T, Albers P, Melchior S, Martus P, Fuller F, Magheli A, Hinz S, Kempkensteffen C, Miller K; PRINCE investigators. Intermittent vs continuous docetaxel therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer – a phase III study (PRINCE). BJU Int. 2018 Apr 10. doi: 10.1111/bju.14239. [Epub ahead of print]

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<http://bit.ly/39StFoU>



Chemotherapie mit Cabazitaxel – Wöchentlich mit geringerer Dosis oder alle drei Wochen mit höherer Dosis?

Wissenschaftler untersuchten in einer Studie mit 101 Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs, ob eine wöchentliche Anwendung von Cabazitaxel in geringerer Dosis (10 mg/m²) verträglicher ist als eine höhere Dosis (25 mg/m²), die alle drei Wochen gegeben wird. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass eine wöchentliche Behandlung in geringerer Dosis zwar möglich ist, jedoch keine deutlichen Vorteile gegenüber der üblichen Behandlung alle drei Wochen bietet.

Yachnin J, Gilje B, Thon K, Johansson H, Brandberg Y, Panaretakis T, Ullén A. Weekly versus 3-weekly cabazitaxel for the treatment of castration-resistant prostate cancer: A randomised phase II trial (ConCab). Eur J Cancer. 2018 Apr 20. pii: S0959-8049(18)30724-X. doi: 10.1016/j.ejca.2018.03.007. [Epub ahead of print].

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<http://bit.ly/3sHWHAB>



Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie – Beste Medikamente zur Vorbeugung

Für die Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen während einer Chemotherapie stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung. Wissenschaftler untersuchten in einem systematischen Review mit einer Netzwerk-Metaanalyse, mit welchen Medikamenten die Krebspatienten am besten vor Übelkeit und Erbrechen geschützt werden können. Für ihre Analyse nutzten die Wissenschaftler 27 Studien mit 13356 Krebspatienten, bei denen 12 verschiedene antiemetische Behandlungsregime zum Einsatz kamen.

Takamichi Yokoe, Tetsu Hayashida, Aiko Nagayama et al. Effectiveness of Antiemetic Regimens for Highly Emetogenic Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. The Oncologist 2018.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<https://bit.ly/3p34o1G>



Krebs und COVID-19: bestimmte Laborwerte zeigen Risiko an

Wissenschaftler analysierten die Daten 232 COVID-19-Patienten mit Krebs und von 519 COVID-19-Patienten ohne Krebs. Sie stellten fest, dass Krebspatienten häufiger einen schweren COVID-19-Verlauf hatten als Patienten ohne Krebserkrankung. Des Weiteren identifizierten sie Faktoren, die bei Krebspatienten mit einem erhöhten Risiko für eine schwere COVID-19 einhergingen. Zu diesen gehörten bestimmte Laborwerte und ein fortgeschrittenes Tumorstadium.

Tian J, Yuan X, Xiao J, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study [published online ahead of print, 2020 May 29]. Lancet Oncol. 2020;S1470-2045(20)30309-0. doi:10.1016/S1470-2045(20)30309-0.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<http://bit.ly/3sN49ds>



Covid-19: Erhöhen Krebstherapien das Sterberisiko?

Krebspatienten zählen im Hinblick auf die Coronavirus-Pandemie zur Risikogruppe. Sowohl die Krebserkrankung selbst als auch die Krebstherapie könnten sich negativ auf den COVID-19-Verlauf auswirken. Wissenschaftler aus den USA und Brasilien verschafften sich in einer Meta-Analyse einen Überblick darüber, welche Krebstherapien das Sterberisiko für Krebspatienten mit COVID-19 erhöhen.

Bei ihrer Analyse von 16 Studien mit insgesamt 3558 Patienten kamen sie zu dem Ergebnis, dass eine Chemotherapie das Sterberisiko der Krebspatienten mit COVID-19 erhöhte (OR: 1,60; 95 % KI: 1,14-2,23). Zielgerichtete Therapien, Immuntherapien, Chemoimmuntherapien und kürzlich durchgeführte Operationen schienen sich hingegen nicht auf das Sterberisiko der Patienten auszuwirken.

Park R, Lee SA, Kim SY, de Melo AC, Kasi A. Association of active oncologic treatment and risk of death in cancer patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of patient data. Acta Oncol. 2020 Nov 2;1-7. doi: 10.1080/0284186X.2020.1837946. Epub ahead of print. PMID: 33131376.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<http://bit.ly/2NpzFxO>



COVID-19-Impfstoffe: Was heißt das für Krebspatienten?

Seit Kurzem wird auch in Deutschland gegen SARS-CoV-2 geimpft. Laut Impfverordnung zählen Krebspatienten bei der Priorisierung zu der Gruppe mit der dritthöchsten Priorität, wenn sie nicht aus anderen Gründen bereits in Gruppe 1 oder 2 fallen.

Doch wie wirksam und sicher ist die Impfung für Krebspatienten? Der Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums gab diesbezüglich eine Einschätzung: Die Wirksamkeit und Verträglichkeit der mRNA-Impfstoffe speziell bei Krebspatienten können aufgrund fehlender Daten zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht sicher bewertet werden. Allerdings sei das Wirkprinzip der Impfstoffe grundsätzlich unbedenklich.

Deutsches Krebsforschungszentrum, Dr. Sibylle Kohlstädt: Erste COVID-19-Impfstoffe kurz vor der Zulassung in Deutschland – was heißt das für Krebspatienten?, unter www.idw-online.de/de/news760430 (abgerufen am 21.12.2020)ad of print, 2020 May 29]. Lancet Oncol. 2020;S1470-2045(20)30309-0. doi:10.1016/S1470-2045(20)30309-0

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
<http://bit.ly/3bSVAYq>



Weitere Studienzusammenfassungen finden Sie auf www.MedWiss.online

MedWiss.Institut

MedWiss.Institut • MWI GmbH • 50667 Köln