

MecNews

Men Cancer News



Neue medizinische Erkenntnisse
Erscheinung: 14täglich, dt., ital., franz., engl.
Europa Uomo Schweiz
Quellen: Univadis, EU up-date

**EUROPA
UOMO** 
Life with men's cancer

Ausgabe 2023, Dezember

Diese aktuell publizierte ärztlichen Nachrichten sollen:
die schnelle Entwicklung der ärztlichen Erkenntnisse aufzeigen und
Sie motivieren sich von Ihrem Arzt informieren und beraten zu lassen.
Hinterfragen Sie Information und Beratung und
holen Sie bei Bedarf eine Zweitmeinung ein.

Die Wirkung der Ernährung auf das Wiederauftreten von Brustkrebs

Clinical Cancer Research, erschienen in Oncology, Journal Scan / Research · 29. November 2023

Zusammenfassung

Die 5-Jahres-Follow-up-Ergebnisse der DIANA-5-Studie, in der die Wirksamkeit einer aktiven diätetischen Intervention bei der Verringerung des Wiederauftretens von Brustkrebs untersucht wurde, zeigten nicht, dass eine umfassende Ernährungsumstellung bei Patientinnen mit hohem Rückfallrisiko zu einer Verringerung des Brustkrebsrezidivs führte. Die Beobachtungsanalyse der DIANA-5-Kohorte unter Einhaltung der Ernährungsempfehlungen zeigte jedoch eine signifikant bessere Prognose bei Frauen im oberen Tertil der Ernährungsumstellung.

In dieser Studie wurde keine ausreichende Differenzierung der empfohlenen Ernährungsziele erreicht, um die Hypothese zu testen, dass eine makromediterrane Ernährung die Brustkrebsprognose verbessern kann. Weitere Versuche mit modifizierten Konstruktionen sind gerechtfertigt. Jing Xi, MD, MPH

AMG 509 (Xaluritamig) bei Patienten mit mCRPC

Erschienen in Oncology, Expertenmeinung / Interview · 12. November 2023

Interview mit



OliverSartorMD

Dr. Sartor: Auf der ESMO 2023 wurde auch eine interessante First-in-Human-Studie mit einem neuartigen Wirkstoff namens AMG 509 vorgestellt. Lassen Sie mich erklären, was das ist, weil Sie vielleicht nicht damit vertraut sind.

Dabei handelt es sich um einen bispezifischen Antikörper. Ein Arm des Antikörpers bindet an STEAP1, ein Antigen auf der Oberfläche von Prostatakrebszellen. Der andere Arm des Antikörpers bindet an CD3, einen T-Zell-Engager, und diese bispezifische Bindung wird eine T-Zell-Aktivierung in der Mikroumgebung von Prostatakrebszellen erzeugen, die das STEAP1-Antigen exprimieren.

Viel Aktivität bei höheren Dosen

Nun, wie ich bereits erwähnt habe, handelt es sich um eine erste Studie am Menschen, und dies ist die erste Präsentation dieser Daten. Nun, wie Sie sich vorstellen können, hatten viele der Patienten in Phase I sehr niedrige Dosen, die für die Bestimmung der Aktivität nicht besonders relevant sind. Als sie jedoch anfangen, die höheren Dosen zu erreichen, wurde bei Patienten, die auf typische Therapien nicht reagierten, viel Aktivität beobachtet. Und ich sage einfach, sobald man die höheren Dosiswerte erreicht hat, wenn man sich einen PSA-Rückgang von 50 % oder besser ansieht, haben 54

% der Patienten diese Metrik erreicht. Partielles Ansprechen nach RECIST-Kriterien lag bei 38,9 % vor. Bei 34,8 % wurden PSA-Rückgänge von 90 % festgestellt.

Eine Vielzahl von Toxizitäten

Nun, es gab eine Vielzahl von Toxizitäten, und man kann damit ein Zytokin-Freisetzungssyndrom bekommen, einschließlich Fieber, einschließlich Müdigkeit, vielleicht niedrigem Blutdruck. Diese Dinge werden aufgearbeitet. Sie arbeiten immer noch an der optimalen Art der Dosierung und der optimalen Art und Weise, diese spezielle Therapie zu verabreichen. Der AMG 509 ist also noch nicht reif für die Primetime. Es ist nicht bereit, in Phase II oder Phase III zu gehen. Es gibt zusätzliche Erkundungen, die erforderlich sein werden.

AMG 509 ist vielversprechend

Aber ich fand es interessant, weil STEAP1 ein neues Ziel ist und bispezifische Antikörper bei Prostatakrebs noch relativ neu sind. Und dieses spezielle STEAP1, CD3 Bispezifische hatte Aktivität, ohne Zweifel hatte Aktivität bei stark vorbehandelten Patienten. Ich freue mich also darauf, mehr über dieses spezielle Molekül zu erfahren.

Zusammenhang zwischen der Anwendung einer vaginalen Östrogentherapie und dem Überleben bei Frauen mit Brustkrebs

JAMA Oncology, erschienen in Oncology, Journal Scan / Forschung · 23. November 2023

Zusammenfassung

In dieser Kohortenstudie untersuchten die Autoren, ob sich der Einsatz einer vaginalen Östrogentherapie auf die brustkrebspezifische Mortalität auswirkt. Die Ergebnisse von mehr als 49.000 Patientinnen wurden aus zwei Kohorten ausgewertet, von denen 5 % eine vaginale Östrogentherapie angewendet hatten. Es gab keine Hinweise auf ein höheres Risiko für eine brustkrebspezifische Mortalität bei Patientinnen, die eine vaginale Östrogentherapie anwendeten, als bei Patientinnen, die dies nicht taten.

Diese Daten unterstützen die Richtlinien, dass eine vaginale Östrogentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs mit urogenitalen Symptomen sicher angewendet werden kann. Yael Kusne, MD, PhD

WICHTIGKEIT

Das urogenitale Syndrom der Menopause kann mit einer vaginalen Östrogentherapie behandelt werden. Es gibt jedoch Bedenken hinsichtlich der Sicherheit der vaginalen Östrogentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs.

OBJEKTIV

Es sollte festgestellt werden, ob das Risiko einer brustkrebspezifischen Mortalität bei Frauen mit Brustkrebs, die eine vaginale Östrogentherapie verwendeten, höher war als bei Frauen mit Brustkrebs, die keine Hormonersatztherapie (HRT) verwendeten.

DESIGN, SETTING UND TEILNEHMER

Diese Kohortenstudie analysierte 2 große Kohorten, jeweils eine in Schottland und Wales, von Frauen im Alter von 40 bis 79 Jahren mit neu diagnostiziertem Brustkrebs. Diese bevölkerungsbasierten Kohorten wurden aus den Aufzeichnungen der nationalen Krebsregister von 2010 bis 2017 in

Schottland und von 2000 bis 2016 in Wales identifiziert und bis 2020 auf die brustkrebspezifische Mortalität untersucht. Frauen wurden ausgeschlossen, wenn sie eine frühere Krebsdiagnose hatten (mit Ausnahme von nicht-melanozytärem Hautkrebs). Die Datenanalyse wurde zwischen August 2022 und August 2023 durchgeführt.

EXPOSITION

Die Anwendung einer vaginalen Östrogentherapie, einschließlich vaginaler Tabletten und Cremes, wurde anhand von Apothekenabgabebaufzeichnungen des Prescribing Information System für die schottische Kohorte und anhand von Verschreibungsaufzeichnungen für die walisische Kohorte in der Allgemeinmedizin ermittelt.

WICHTIGSTE ERGEBNISSE UND MASSNAHMEN

Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zur Brustkrebs-spezifischen Mortalität, die aus den nationalen Mortalitätsaufzeichnungen gewonnen wurde. Zeitabhängige proportionale Cox-Hazards-Regressionsmodelle wurden verwendet, um Hazard Ratios (HRs) und 95%-KIs für die Brustkrebs-spezifische Mortalität zu berechnen, vaginale Östrogentherapie-Anwenderinnen mit HRT-Nicht-Anwendern zu vergleichen und Störfaktoren, einschließlich Krebsstadium und -grad, zu adjustieren.

BEFUND

Die beiden Kohorten umfassten 49 237 Frauen mit Brustkrebs (zwischen 40 und 79 Jahren) und 5795 brustkrebspezifische Todesfälle. Fünf Prozent der Patientinnen mit Brustkrebs nutzten nach der Brustkrebsdiagnose eine vaginale Östrogentherapie. Bei Anwenderinnen der vaginalen Östrogentherapie im Vergleich zu HRT-Nichtanwenderinnen gab es keine Hinweise auf ein höheres Risiko für eine Brustkrebs-spezifische Mortalität im gepoolten vollständig adjustierten Modell (HR, 0,77; 95% KI, 0,63-0,94).

SCHLUSSFOLGERUNGEN UND RELEVANZ

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten keine Hinweise auf eine erhöhte frühe brustkrebspezifische Mortalität bei Patientinnen, die eine vaginale Östrogentherapie anwendeten, im Vergleich zu Patientinnen, die keine HRT verwendeten. Dieses Ergebnis kann verschreibende Ärzte beruhigen und die Leitlinien unterstützen, die darauf hindeuten, dass eine vaginale Östrogentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs und urogenitalen Symptomen in Betracht gezogen werden kann.

ENZA-p: Enzalutamid und ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 bei Patienten mit mCRPC mit niedrigem Risiko

Erschienen in *Oncology*, Expertenmeinung / Interview · 10. November 2023

Interview mit



OliverSartorMD

Dr. Sartor: Eine weitere interessante Studie auf der ESMO 2023 war die ENZA-p-Studie. Dies wurde nun bei metastasierten CRPC-Patienten durchgeführt, die alle PSMA-PET-positiv waren, und die Randomisierung erfolgte entweder zu Enzalutamid in einer Standarddosis von 160 mg oder zu Enzalutamid plus einer adaptiven Dosierung von PSMA-Lutetium.

Adaptive Dosierung

Lassen Sie mich zunächst ein wenig erklären, was adaptive Dosierung eigentlich ist. Anstatt also aufeinanderfolgende Dosen zu verabreichen, gab es in diesem Fall vier geplante Dosen des PSMA-Lutetiums; Bei Patienten, die das Lutetium erhalten hatten, wurde nach zwei Zyklen ein zweiter PSMA-PET-Scan durchgeführt. Wenn die Krankheit verschwunden war, wurde kein Lutetium mehr verabreicht. Auf der anderen Seite, wenn die Krankheit noch vorhanden war, wurde PSMA lutetium für bis zu vier Dosen verabreicht. Mit anderen Worten, einige der Patienten erhielten nur zwei Dosen, andere vier.

Nun, das war ein australischer Prozess. Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben der PSA, und sie hatten eine Vielzahl anderer sekundärer Endpunkte, darunter Röntgen-PFS, PSA 50 % und PSA 90 %. Okay, was haben sie herausgefunden?

Ergebnisse des progressionsfreien Überlebens

Die mediane Nachbeobachtungszeit in dieser Studie betrug etwa 20 Monate für 162 randomisierte Patienten, und ohne Zweifel war das PSA-progressionsfreie Überleben mit der Kombinationstherapie länger als mit Enzalutamid allein – etwa 13 versus 17,8 Monate. Die PSA-50-Ansprechrage war für die Kombination höher, und tatsächlich hatten 93 % der Patienten im Enzalutamid-plus-Lutetium-Arm einen Rückgang ihres PSA-Werts um 50 %. Und das, denke ich, ist ziemlich auffällig, ebenso wie die 68% der Patienten im Kombinationsarm, die einen PSA-Rückgang von 90% oder mehr hatten. Das war wesentlich besser als in der Kontrollgruppe.

Das RPFS war leider nicht besonders gut gemessen, und ich möchte einfach sagen, dass dies eine Folge davon war, dass die Australier den PSMA-PET-Scan anstelle der konventionellen Bildgebung verwendeten, um die Progression zu bestimmen. Das RPFS war also nicht ganz analysierbar. Es tendierte besser, aber es war in meinem Kopf nicht ganz analysierbar.

Ähnliche Raten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse

In Bezug auf die schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse war die Rate in beiden Armen mit 33 % und 35 % im Wesentlichen gleich. Die adaptive Dosierung wurde bei einer Minderheit der Patienten eingesetzt; Nichtsdestotrotz konnten diese Patienten zeigen, dass es für Patienten mit dramatischen PSMA-PET-Reaktionen angemessen sein könnte, nur zwei Dosen zu erhalten und abzusetzen.

Alles in allem handelt es sich nicht um eine praxisverändernde Studie. Es handelt sich um eine Phase-II-Studie. Aber es ist eine provokative Studie, die zeigt, dass PSMA-Lutetium, das in Kombination mit Enzalutamid verabreicht wird, für CRPC-Patienten mit einem positiven PSMA-PET-Scan für metastasierende Erkrankungen besser ist als Enzalutamid allein, gemäß den verwendeten Kriterien. Und die Behandlung ist gut verträglich. Interessante Studie, und wir suchen mehr nach dieser Art von Studien in Kombination, die in den kommenden Jahren fortgesetzt werden können.

Pembrolizumab plus Enzalutamid und ADT für Patienten mit mHSPC

Erschienen in *Oncology*, Expertenmeinung / Interview · 13. November 2023

Interview mit



OliverSartorMD

Dr. Sartor: Die nächste Studie der ESMO 2023 ist eine randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie namens KEYNOTE-991. Nun wurde diese Studie bei Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakrebs durchgeführt. Und sie wurden randomisiert und erhielten ADT plus Enzalutamid oder ADT plus Enzalutamid plus Pembrolizumab. Und wieder war es eine verblindete Studie.

Keine Wirksamkeitsnachweise

Der primäre Endpunkt war RPFs, und sie randomisierten 1251 Patienten; Es handelt sich also um eine große, randomisierte Studie. Es gab eine vorab festgelegte Zwischenanalyse nach 21 Monaten, und die Studie wurde wegen Sinnlosigkeit abgebrochen. Es gab keine Hinweise darauf, dass Pembrolizumab ADT und Enzalutamid zugesetzt wurde. Und tatsächlich ging die Hazard Ratio für das RPFs leicht in die falsche Richtung, obwohl sich die Konfidenzintervalle mit 1 überschneiden. Darüber hinaus ergab ein Blick auf das mediane Gesamtüberleben keine Hinweise auf einen Nutzen. Es gab höhere Raten von SAEs im Pembro-Arm. Es gab also nicht nur keine Hinweise auf eine Wirksamkeit, sondern es gab auch eine höhere Toxizität in dieser Situation.

KEYNOTE-991 wurde vom Sponsor wegen Sinnlosigkeit eingestellt. Die Quintessenz ist, dass es bei nicht ausgewählten Patienten keinen Grund gibt, die Verabreichung von Pembrolizumab für Patienten mit hormonsensitivem metastasiertem Prostatakrebs, die ADT plus Enzalutamid erhalten, in Betracht zu ziehen.

PSMAfore: 177Lu-PSMA-617 bei Taxan-naiven Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs

Erschienen in Oncology, Expertenmeinung / Interview · 09. November 2023

Interview mit



OliverSartorMD

Dr. Sartor: Es ist mir eine Freude, über die Presidential Session berichten zu können, in der PSMAfore vorgestellt wurde, eine neue Studie für taxannaives metastasierendes CRPC. Im Grunde betrachtete PSMAfore also Patienten, die zuvor sowohl ADT als auch einen ARPI erhalten hatten, und der ARPI war in der Regel entweder Abirateron oder Enzalutamid, aber kein vorheriges Taxan. Die

Randomisierung in dieser Phase-III-Studie erfolgte zwischen PSMA-617-Lutetium-177 – und ich nenne das Lutetium – und einer alternativen Hormontherapie, ARPI, bei der es sich um Abirateron oder Enzalutamid handelte. Ich nenne das einfach den Hormontherapie-Arm.

Der primäre Endpunkt war nun das röntgenologische progressionsfreie Überleben, und dies wurde durch eine verblindete unabhängige zentrale Überprüfung bestimmt. Sehr wichtig ist, dass Sie, wenn Sie sich auf dem hormonellen Arm befanden und den Endpunkt des RPFS durch verblindete Überprüfung erreichten, die Grenze überschreiten konnten. Und ich sage Ihnen aus dem Stegreif, dass 84% der Patienten, die für ein Crossover in Frage kamen, tatsächlich ein Crossover gemacht haben. Es gab also eine große Anzahl von Crossover-Patienten in dieser randomisierten Studie.

Nun wurde Lutetium auf die übliche Weise verabreicht, alle 6 Wochen mit 7,4 GBq, der gleichen Dosis, die in der VISION-Studie verwendet wurde. Ich möchte auch hinzufügen, dass alle Patienten PSMA-PET-selektiert wurden, um sicherzustellen, dass sie eine PSMA-PET-positive metastasierende Erkrankung hatten.

Die Wirksamkeitsendpunkte waren insgesamt durchweg positiv

Okay, genug vom Hintergrund. Was haben sie herausgefunden? Nummer eins: RPFS, der primäre Endpunkt, wurde deutlich verbessert. In einer Primäranalyse, die vor ESMO vorgestellt wurde, lag die Hazard Ratio bei 0,41. Bei der ausgereifteren Analyse, die bei ESMO vorgestellt wurde, lag die Hazard Ratio bei 0,43. Enge Konfidenzintervalle überlappten sich nicht 1.

Der Median im hormonellen Arm betrug 5,59 Monate für die Zeit bis zur röntgenologischen Progression, und er betrug 12,02 Monate im Lutetium-Arm. Es gab auch eine Vielzahl von sekundären Endpunkten, wie z. B. die objektive Ansprechrate, gemessen mit RECIST. Im Lutetium-Arm waren es etwas mehr als 50 %. Darüber hinaus sinken Dinge wie der PSA-Wert. Ein PSA-Rückgang von 50 % oder besser wurde bei 57 % der mit Lutetium behandelten Patienten festgestellt. Es gab gesundheitsbezogene Endpunkte in Bezug auf Lebensqualität und Schmerzen, die auch unter Lutetium besser waren, und diese waren eindeutig positiv in der Zeit bis zur Verschlechterung.

Darüber hinaus waren skelettbezogene Ereignisse im Lutetium-Arm wieder besser. In einer vorgegebenen Analyse des Gesamtüberlebens unter Verwendung einer Crossover-Anpassung betrug die Hazard Ratio 0,8. Statistisch nicht signifikant, da sich die Konfidenzintervalle mit 1 überlappten, aber dennoch in die richtige Richtung tendierend.

Das Intent-to-treat-Gesamtüberleben betrug 1,16. Die Konfidenzintervalle waren groß, und das liegt daran, dass nicht alle Patienten den Endpunkt des Todes erreicht haben. Was ich einfach sagen möchte, ist, dass die Wirksamkeitsendpunkte in ihrer Gesamtheit solide positiv waren.

Unerwünschte Ereignisse unterhalb des Lutetiumarms

Aber was ist mit unerwünschten Ereignissen? Was ist mit anderen Parametern, die wir uns in Studien ansehen? Ich sage einfach, dass die unerwünschten Ereignisse des Grades 3/4 im Lutetium-Arm geringer waren. Die schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse traten im Lutetiumarm weniger auf. Der Abbruch der Behandlung war im Lutetiumarm und im hormonellen Arm gleich, beide bei etwa 5%.

Ja, es gab einige unerwünschte Ereignisse des Grades 1 im Lutetium-Arm, die bemerkenswert waren: Mundtrockenheit, einige gastrointestinale Nebenwirkungen und einige Anämie. Aber denken Sie daran, dass die AEs Grad 3/4 und die SAEs beide weniger im Lutetium als im hormonellen Arm waren.

Alles in allem ermutigende Ergebnisse

Insgesamt war das RPFS, der primäre Endpunkt für PSMAfore, bei Patienten mit metastasiertem CRPC, die Taxan-naiv waren, stark positiv. Die sekundären Endpunkte waren positiv, aber das

Gesamtüberleben wird immer noch Konfidenzintervalle haben, die sich mit 1 überlappen, und erinnern Sie sich an den Crossover von 84%. Unerwünschte Ereignisse begünstigen Lutetium.

Alles in allem denke ich, dass dies ein sehr schöner Datensatz ist, der die Verwendung von Lutetium früher unterstützt als das, was die VISION-Studie derzeit unterstützt. Aber natürlich werden die FDA und andere Aufsichtsbehörden die Entscheidung treffen, wann diese Art der Therapie in die Standardbehandlung übergeht.

Einzeldosis ^{177}Lu -PSMA-617, gefolgt von Erhaltungstherapie mit Pembrolizumab bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs

The Lancet Oncology, erschienen in Oncology, Journal Scan / Research · 02. Dezember 2023

Zusammenfassung

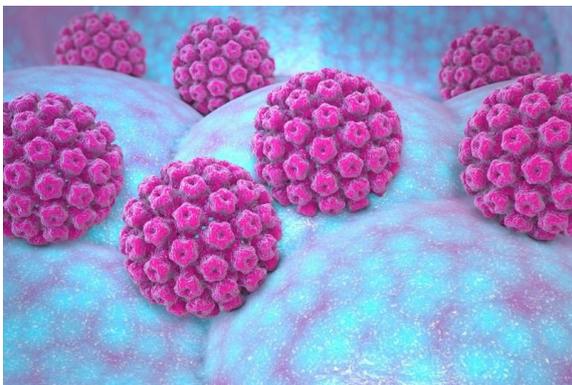
Die Autoren untersuchten die Anwendung der Einzeldosis ^{177}Lu -PSMA-617 gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Pembrolizumab bei Patienten mit progressivem metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (N = 43). Es wurden drei Dosierungsschemata untersucht, wobei die Patienten ^{177}Lu -PSMA-617 entweder vor, gleichzeitig oder nach Pembrolizumab erhielten. Letztendlich wurde ^{177}Lu -PSMA-617, gefolgt von Pembrolizumab, in Teil B der Studie verwendet, was zu einem bestätigten objektiven Ansprechen und einer vollständigen Ansprechrates von 56 % bzw. 5 % in der Gesamtkohorte führte. Insgesamt traten bei 2 Patienten (5 %) behandlungsbedingte Nebenwirkungen des Grades 3 oder höher auf.

Diese vorläufigen Ergebnisse sprechen für den Einsatz einer zielgerichteten Radioligandentherapie in Kombination mit Checkpoint-Inhibitoren, wobei die optimale Dosierung und der optimale Zeitpunkt noch untersucht werden müssen. Dr. Rodrigo Fonseca

Direct-Mail-Selbstprobenahme erhöht die Inanspruchnahme der Gebärmutterhalskrebsvorsorge

Der Opt-in-Ansatz mit der Option, ein Selbstprobenahme-Kit anzufordern, erhöht die Screening-Inanspruchnahme minimal.

HealthDay, erschienen in Oncology, News · 02. Dezember 2023



DONNERSTAG, 30. November 2023 (HealthDay News) -- Bei Personen, bei denen die Früherkennung auf Gebärmutterhalskrebs fällig oder überfällig ist, erhöht die Selbstentnahme von Selbstproben

beim humanen Papillomavirus (HPV) per Post die Inanspruchnahme des Screenings, so eine Studie, die in der Ausgabe vom 28. November des *Journal of the American Medical Association* veröffentlicht wurde.

Rachel L. Winer, Ph.D., M.P.H., von der University of Washington in Seattle und Kollegen untersuchten in einer randomisierten klinischen Studie mit Frauen im Alter von 30 bis 64 Jahren die Wirksamkeit von Direktmailing- und Opt-in-Ansätzen für das Angebot von HPV-Selbstprobenahme-Kits für Personen nach Gebärmutterhalskrebs-Screening-Vorgeschichte (fällig für das Screening, überfällig oder unbekannt). Personen, die als fällig stratifiziert wurden, erhielten nach dem Zufallsprinzip die übliche Versorgung (Patientenerinnerungen und Benachrichtigungen über die elektronische Patientenakte des Klinikpersonals), die Aufklärung (übliche Versorgung plus Schulungsmaterialien), die Direktwerbung (die übliche Versorgung plus Schulungsmaterialien plus ein per Post zugesandtes Selbstprobenahme-Kit) oder das Opt-in (übliche Versorgung plus Schulungsmaterialien und die Möglichkeit, ein Kit anzufordern; 3.671; 3.960; 1.482; und 3.956 Teilnehmer). bzw.). Personen, die überfällig waren, wurden nach dem Zufallsprinzip der üblichen Versorgung, der Ausbildung oder der Direktwerbung zugeteilt (5.488; 1.408; bzw. 1.415 Teilnehmer). Personen mit unbekannter Screening-Vorgeschichte wurden nach dem Zufallsprinzip der üblichen Versorgung, Aufklärung oder Opt-in zugeteilt (2.983; 3.486; bzw. 3.506).

Die Forscher fanden heraus, dass unter denen, die für das Screening fällig waren, der Abschluss des Screenings in der Direktmailing- bzw. der Opt-in-Gruppe um 14,1 bzw. 3,5 Prozent höher war als bei der alleinigen Aufklärung. Der Abschluss des Screenings war in der Direktmailing-Gruppe um 16,9 Prozent höher als in der Gruppe, die nur eine Ausbildung absolvierte. Das Screening war bei der Opt-in-Gruppe um 2,2 Prozent höher als bei der Gruppe, die nur an der Bildung teilnahm, bei denjenigen mit unbekannter Vorgeschichte.

"Um die Screening-Adhärenz zu erhöhen, sollten Systeme, die HPV-Selbstprobenahmen implementieren, die Direktwerbung für Personen priorisieren, bei denen ein Screening fällig oder überfällig ist", schreiben die Autoren.

Vorhersagemodell für invasiven Brustkrebs mit zusätzlichen Risikofaktoren verbessert

Der Body-Mass-Index war mit der größten Verbesserung des geschätzten Risikos für einzelne Frauen verbunden.

HealthDay, erschienen in *Oncology, News* · 07. Dezember 2023



MITTWOCH, 6. Dezember 2023 (HealthDay News) -- Die Einbeziehung zusätzlicher Risikofaktoren verbessert den Vorhersagewert des Modells Version 2 des Breast Cancer Surveillance Consortium

(BCSC) zur Identifizierung von Frauen mit einem Risiko für invasiven Brustkrebs, so eine Studie, die am 17. November online im *Journal of Clinical Oncology* veröffentlicht wurde.

Charlotte C. Gard, Ph.D., von der New Mexico State University in Las Cruces, und Kollegen untersuchten die Wirksamkeit der Erweiterung des BCSC-Modells Version 2 des invasiven Brustkrebsrisikos um den Body-Mass-Index (BMI), die erweiterte Familienanamnese von Brustkrebs und das Alter bei der ersten Lebendgeburt. Die Analyse umfasste 1.455.493 Frauen (im Alter von 35 bis 79 Jahren) ohne Brustkrebs in der Vorgeschichte.

Die Forscher fanden heraus, dass während einer Nachbeobachtungszeit von 7,3 Jahren bei 30.266 Frauen invasiver Brustkrebs diagnostiziert wurde. Das BCSC-Modell Version 3 hatte ein Verhältnis von erwartet zu beobachtet von 1,03 und einen Bereich unter der Betriebskennlinie des Empfängers von 0,646 für das Fünf-Jahres-Risiko. Die Diskriminierung des Modells der Version 3 verbesserte sich bei asiatischen, weißen und schwarzen Frauen im Vergleich zu Version 2 am stärksten. Die Richtig-Positiv-Rate bei Frauen mit einem BMI von 30,0 bis 34,9 kg/m² und einem geschätzten Fünf-Jahres-Risiko von ≥ 3 Prozent stieg von 10,0 Prozent (Version 2) auf 19,8 Prozent (Version 3), wobei die Verbesserung bei Frauen mit einem BMI von ≥ 35 kg/m² größer war.

"Das aktualisierte BCSC-Modell kann dazu beitragen, den Kontext für Diskussionen zwischen Patientinnen und ihren Anbietern zu schaffen, wenn eine Frau auf ihrer Mammographie erfährt, dass sie dichte Brüste hat", sagte Co-Autor Jeffrey Tice, M.D., von der University of California in San Francisco, in einer Erklärung.

Risikofaktoren und Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse bei verschiedenen Krebsarten

ESMO Open, veröffentlicht in *Oncology*, Journal Scan / Forschung · 10. Dezember 2023

Zusammenfassung

Diese retrospektive Studie zeigte, dass die kumulative Inzidenz von Myokardinfarkt, Schlaganfall und instabiler Angina pectoris bei Patienten mit Lungenkrebs (26 % nach 4 Jahren) und Myelom am höchsten und bei Patienten mit Brustkrebs, Prostatakrebs und Melanom am niedrigsten war. Die Unterschiede in den kardiovaskulären Ereignisraten zwischen den Krebsdiagnosen blieben auch nach Berücksichtigung der Ausgangsrisikofaktoren bestehen.

Das Risiko einer krebspezifischen Mortalität ist bei Patienten mit Lungenkrebs, multiplem Myelom und Leukämie nach wie vor hoch, und bei Behandlungsentscheidungen sollte weiterhin ein maximales Ansprechen auf die Behandlung priorisiert und die Behandlungsergebnisse optimiert werden. Eine angemessene kardiovaskuläre präventive Therapie und die Zusammenarbeit mit kardio-onkologischen Spezialisten sollten jedoch integraler Bestandteil der Versorgung sein. Jing Xi, MD, MPH

SABCS: Jüngere postmenopausale Brustkrebspatientinnen können eine adjuvante RT vermeiden

Sehr geringes Rezidivrisiko bei postmenopausalen Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren, die nach einer brusterhaltenden Operation keine Strahlentherapie erhielten.



DONNERSTAG, 7. Dezember 2023 (HealthDay News) -- Bei postmenopausalen Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs im Stadium 1 ist das Risiko eines Rückfalls für diejenigen, die sich nach einer brusterhaltenden Operation (BCS) keiner Strahlentherapie unterziehen, sehr gering, so eine Studie, die am 7. Dezember online im *Journal of Clinical Oncology* veröffentlicht wurde, um mit dem jährlichen San Antonio Breast Cancer Symposium zusammenzufallen. vom 5. bis 9. Dezember in San Antonio.

Reshma Jagsi, M.D., D.Phil., von der Emory University in Atlanta, und Kollegen untersuchten, ob jüngere postmenopausale Patientinnen, die ohne Strahlentherapie erfolgreich behandelt werden könnten, durch Hinzufügen eines genomischen Assays zu klassischen Selektionsfaktoren identifiziert werden können. Insgesamt wurden 200 geeignete postmenopausale Patientinnen im Alter von 50 bis 69 Jahren mit unifokalem invasivem pT1N0-Brustkrebs mit Rändern von ≥ 2 mm nach BCS aufgenommen, deren Tumoren östrogenrezeptorpositiv, progesteronrezeptorpositiv und HER2-negativ waren, mit Oncotype DX 21-gene Recurrence Score ≤ 18 .

Einhundertsechundachtzig Patienten hatten eine klinische Nachbeobachtungszeit von mindestens 56 Monaten; Nach fünf Jahren lagen ihre Gesamtüberlebensrate und ihre Brustkrebs-spezifische Überlebensrate bei 100 %. Die Forscher stellten fest, dass die fünfjährige Rezidivfreiheit bei 99 Prozent lag. Für den gesamten Nachbeobachtungszeitraum betrug die rohen Raten ipsilateraler Brustereignisse 3,3 bzw. 3,6 Prozent für Patientinnen im Alter von 50 bis 59 bzw. 60 bis 69 Jahren; Die entsprechenden rohen Gesamtrezidivraten lagen bei 5,0 bzw. 3,6 Prozent.

"Obwohl sich die Techniken der Strahlenbehandlung dramatisch verbessert haben und sie heute weitaus effizienter und erträglicher ist als früher, schätzen es die Patienten, die Wahl ihrer Behandlungen zu haben", sagte Jagsi in einer Erklärung.

Jagsi legte Verbindungen zur biopharmazeutischen Industrie offen und berichtete, als Sachverständiger tätig gewesen zu sein.

Olaparib zur Behandlung von metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs mit BRCA1- und/oder BRCA2-Veränderungen

Journal of Clinical Oncology, veröffentlicht in Oncology, Journal Scan / Forschung · 11. Dezember 2023

Zusammenfassung

Die Phase-III-Studie PROfound zeigte, dass Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs, die BRCA- und/oder ATM-Mutationen aufweisen, mit einer Olaparib-Monotherapie im

Vergleich zu einer Abirateron- oder Enzalutamid-Therapie bessere Überlebensergebnisse erzielen. In dieser Studie wurden die Ergebnisse der Post-hoc-Analyse von Patienten mit BRCA-Mutationen berichtet. Ein röntgenologischer progressionsfreier Überlebensvorteil wurde bei allen Zygositäts-Subgruppen (biallelisch, heterozygot und unbekannt) beobachtet. Patienten mit BRCA2-homozygoten Deletionen zeigten jedoch das längste Ansprechen. Bei Patienten mit somatischen BRCA-Veränderungen und solchen mit BRCA-Veränderungen in der Keimbahn war das Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung ähnlich.

Die Monotherapie mit Olaparib verbesserte die Ergebnisse bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs mit BRCA-Veränderungen, unabhängig von ihrer Untergruppe (Zygotie, Keimbahn oder somatisch). Yael Kusne, MD, PhD

Top-Story 2023 bei metastasierendem Brustkrebs: Kick the Can Down the Road – Verzögerung des Einsatzes von Chemotherapie bei Hormonrezeptor-positivem metastasierendem Brustkrebs mit neuartigen endokrinen und zielgerichteten Behandlungsoptionen

Erschienen in Onkologie und Gutachten / Kommentar · 11. Dezember 2023

Geschrieben von



Reshma L. Mahtani DO

Etwa zwei Drittel der Brustkrebserkrankungen sind Hormonrezeptor-positiv (HR+), und die Prävalenz dieses Subtyps unterstreicht die Bedeutung dieser Rezeptoren als therapeutische Ziele. Zu den etablierten Behandlungen gehört die endokrine Therapie (ET) mit Medikamenten wie Tamoxifen, Aromatasehemmern (AIs) und dem intramuskulären selektiven Östrogenrezeptor-Down-Regulator (SERD) Fulvestrant. Darüber hinaus hat die Einführung von CDK4/6-Inhibitoren die Behandlung von HR+/HER2--metastasierendem Brustkrebs revolutioniert, da sich das progressionsfreie Überleben (PFS) und in jüngster Zeit auch das Gesamtüberleben im Vergleich zur ET mit Monotherapie verbessert haben. Obwohl es vielen Patienten mit der Kombination von ET- und CDK4/6-Inhibitoren über mehrere Jahre gut geht, kommt es ausnahmslos zu Resistenzen gegen die Behandlung. Die Entwicklung wirksamer und gut verträglicher Behandlungsoptionen zur Überwindung dieser Resistenz ist entscheidend für die Verbesserung der Ergebnisse in dieser Patientenpopulation. In diesem Umfeld eines hohen ungedeckten Bedarfs berichteten in diesem Jahr mehrere klinische Studien über vielversprechende Ergebnisse und führten zur Zulassung weiterer neuartiger zielgerichteter Ansätze für Patientinnen mit HR+/HER2--metastasiertem Brustkrebs.

Mutationen im ESR1-Gen, die zur konstitutiven Aktivierung des ER führen, treten in etwa 30% bis 40% der Tumoren auf und wurden als Mechanismus der Resistenz gegen ET beschrieben. Diese Mutationen entwickeln sich typischerweise unter dem Selektionsdruck von KIs und reichern sich im metastasierten Zustand an. Darüber hinaus kann dieser Resistenzmechanismus möglicherweise durch SERDs überwunden werden. Vor der Verfügbarkeit von CDK4/6-Inhibitoren war das

intramuskuläre SERD-Fulvestrant eine häufige Wahl der Zweitlinien-ET. Neuere Daten deuten darauf hin, dass die Wirksamkeit des Einzelwirkstoffs Fluvastatin bestenfalls 2 bis 4 Monate recht begrenzt ist. Darüber hinaus ist die Art der Verabreichung ungünstig, und die mangelnde Aktivität bei Patienten mit bestimmten ESR1-Mutationen, wie z. B. Y537S, unterstreicht den Bedarf an zusätzlichen Wirkstoffen.

In diesem Jahr erfolgte die lang erwartete Zulassung des ersten oralen SERD auf der Grundlage der Ergebnisse der Phase-III-Studie EMERALD1¹ in der Elacestrant mit der Standard-of-Care (SoC) ET (Fulvestrant oder AIs) verglichen wurde. An dieser Studie nahmen 477 Patientinnen teil, die unter bis zu zwei vorangegangenen ET-Linien fortgeschritten waren, wobei alle Patientinnen zuvor eine Behandlung mit einem CDK4/6-Inhibitor erhalten hatten und 20 % zuvor eine Chemotherapie gegen metastasierenden Brustkrebs erhalten hatten. Die Studie hatte die co-primären Endpunkte PFS bei allen Patienten und PFS bei Patienten mit einer ESR1-Mutation. Es gab eine leichte Verbesserung des medianen progressionsfreien Überlebens (PFS) mit Elacestrant im Vergleich zur SoC-ET (2,8 vs. 1,9 Monate; HF, 0,70; 95%-KI: 0,55–0,88; P = 0,002). Bemerkenswert ist, dass ein signifikanter Anteil der Patienten in beiden Armen innerhalb der ersten 6 Monate eine fortschreitende Erkrankung entwickelte, was auf eine endokrine Resistenz bei einem signifikanten Anteil der Patienten in diesem Setting hindeutet. Daher besteht ein klarer Bedarf an einem prädiktiven Biomarker, um Patienten zu identifizieren, die für eine fortgesetzte ET nicht geeignet sind. Die 6-Monats- und 12-Monats-PFS-Raten wurden mit Elacestrant ebenfalls verbessert (34,3 % bzw. 22,3 % mit Elacestrant gegenüber 20,4 % bzw. 9,4 % mit SoC). Anschließend wurden Daten zur Rolle von ESR1-Mutationen und zur Dauer einer früheren Behandlung mit CDK4/6-Inhibitoren präsentiert, die einen 6-monatigen PFS-Vorteil (Median: 8,60 vs. 1,91 Monate; HF, 0,41; 95%-KI, 0,26–0,63) bei Patienten mit einer ESR1-Mutation, die zuvor eine Krankheitskontrolle mit CDK4/6-Inhibitoren plus ET für mindestens 12 Monate erreicht hatten. Diese Daten sind klinisch hilfreich bei der Identifizierung von Patienten, die von Elacestrant profitieren könnten.

Die Ergebnisse mit einem anderen oralen SERD, Camizestrant, wurden ebenfalls in diesem Jahr berichtet. In der Phase-II-Studie SERENA-2² wurden zwei verschiedene Dosen von Camizestrant mit Fulvestrant verglichen, wobei der primäre Endpunkt das progressionsfreie Überleben war. Beide Dosen von Camizestrant zeigten eine statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (medianes PFS mit 75 mg 7,2 Monate [3,7–10,9; mit einer aHR von 0,58, 0,41–0,81] und mit 150 mg 7,7 Monate [5,5–12,9; mit einer aHR von 0,67, 0,48–0,92] im Vergleich zu Fulvestrant [medianes PFS von 3,7 Monaten]). Angesichts der Unterschiede in der Patientenpopulation im Vergleich zu der in der EMERALD-Studie (weniger stark vorbehandelt, nur 50 % mit früheren CDK4/6-Inhibitoren, und vorherige Fulvestrant-Behandlung war nicht erlaubt), sind Vergleiche mit den Elacesrant-Daten schwierig, ebenso wie Entscheidungen über die Auswahl von SERDs, wenn mehr als eines verfügbar wird. Darüber hinaus werden derzeit Studien zur Evaluierung von Kombinationsstrategien mit oralen SERDs und anderen zielgerichteten Wirkstoffen aufgenommen.

Eine weitere bemerkenswerte Zulassung in diesem Jahr war der AKT-Inhibitor Capivasertib. Die Aktivierung des AKT-Signalwegs erfolgt in vielen HR+/HER2--Tumoren durch Veränderungen in den Genen PIK3CA, AKT1 und PTEN, und der AKT-Signalweg ist an der Entwicklung von ET-Resistenzen beteiligt. Die Zulassung basierte auf Daten aus der Phase-III-Studie CAPItello-291,3³ in der 289 Patienten mit PIK3CA/AKT1/PTEN-veränderten Tumoren ein medianes progressionsfreies Überleben von 7,3 Monaten (5,5–9,0) mit der Kombination von Capivasertib und Fulvestrant gegenüber 3,1 Monaten (2,0–3,7) mit Placebo plus Fulvestrant aufwiesen. In der Gesamtbevölkerung wurde auch ein Nutzen mit Capivasertib nachgewiesen; Eine explorative Analyse von Patienten ohne Veränderungen zeigte jedoch, dass die Kombination zu einer numerischen, aber nicht statistisch signifikanten Verbesserung des PFS führte (HR: 0,79; 95%-KI: 0,61–1,02), was darauf hindeutet, dass der PFS-Unterschied in der Gesamtpopulation von den Patienten mit veränderten Tumoren verursacht wurde.

Weitere Wirkstoffe werden derzeit untersucht, darunter Serum-ER-Modulatoren der nächsten Generation, auf Proteolyse abzielende Chimären, vollständige ER-Antagonisten und andere. In den letzten 30 Jahren lag ein Schwerpunkt der Arzneimittelentwicklung auf der Modulation der Östrogensynthese und/oder der ER-Aktivität, da die meisten HR+-Krebsarten für das Wachstum und die Progression von Tumoren auf ER-Signale angewiesen sind. Die begrenzte Einführung neuer Medikamente nach den ersten Erfolgen mit Tamoxifen und Als hat die Verbesserung der Ergebnisse seit vielen Jahren zum Stillstand gebracht. Glücklicherweise ist eine neue Generation neuartiger Anti-Östrogen-Therapien klar voraus, mit mehreren bemerkenswerten Zulassungen und erfolgreichen Studien, die in diesem Jahr gemeldet wurden. Ziel ist es, die Wirksamkeit der Behandlung zu verbessern und gleichzeitig die Lebensqualität zu erhalten und es den Patienten zu ermöglichen, die Chemotherapie so lange wie möglich hinauszuzögern.

SABCS: Ergebnisse für Überlebende mit weniger häufigen Mammographien nicht schlechter

Brustkrebspezifisches Überleben nach fünf Jahren nicht unterlegen mit selteneren Mammographien im Vergleich zu jährlichen Mammographien

HealthDay, erschienen in *Oncology, News* · 11. Dezember 2023



FREITAG, 8. Dezember 2023 (HealthDay News) -- Für Frauen mit Brustkrebs im Alter von 50 Jahren oder älter und drei Jahre nach der Diagnose sind die Ergebnisse bei weniger häufigen Mammographien nicht schlechter als bei jährlichen Mammographien, so eine Studie, die auf dem jährlichen San Antonio Breast Cancer Symposium vorgestellt wurde, das vom 5. bis 9. Dezember in San Antonio stattfand.

Janet A. Dunn, Ph.D., von der University of Warwick in Großbritannien, und Kollegen führten eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie durch, in der die jährliche Mammographie im Vergleich zur Mammographie alle zwei Jahre für die Konservierungschirurgie und die Mammographie alle drei Jahre für Mastektomie-Patientinnen durchgeführt wurde. Die Analysen umfassten 5.235 Frauen mit Brustkrebs, die zwischen April 2014 und September 2018 nach dem Zufallsprinzip zugewiesen wurden; 87 Prozent hatten eine invasive Erkrankung.

Die Forscher fanden heraus, dass 319 Frauen innerhalb einer medianen Nachbeobachtungszeit von 5,4 Jahren starben; 104 starben an Brustkrebs (53 im Jahresarm, 51 im selteneren Arm). Nach fünf Jahren betrug das brustkrebspezifische Überleben 98,2 bzw. 98,3 Prozent im Jahresarm und im selteneren Arm bei einer Hazard Ratio von 1,04 (95-Prozent-Konfidenzintervall, 0,71 bis 1,54), was die Nichtunterlegenheit von weniger häufigen Mammographien an den Rändern von 3 und 1 Prozent zeigt. Das fünfjährige rezidivfreie Intervall betrug 94,2 bzw. 94,4 Prozent für den jährlichen bzw. weniger häufigen Arm (Hazard Ratio 1,03; 95-Prozent-Konfidenzintervall 0,83 bis 1,28), was eine Nichtunterlegenheit bei der 2-Prozent-Marge zeigt. Nach fünf Jahren betrug das Gesamtüberleben

94,9 bzw. 94,3 Prozent in den Jahres- bzw. weniger häufigen Armen (Hazard Ratio 1,18; 95-Prozent-Konfidenzintervall 0,94 bis 1,47), was eine Nichtunterlegenheit bei der 3-Prozent-Marge zeigt.

"Die Studie zeigte, dass die Ergebnisse einer weniger häufigen Mammographie für diese Gruppe von Frauen nicht schlechter waren als jährliche Mammographien", sagte Dunn in einer Erklärung.

Top-Story 2023 bei Prostatakrebs: PARP-Hemmung schreitet voran

Veröffentlicht in Oncology, Expertenmeinung / Kommentar · 12. Dezember 2023

Geschrieben von



OliverSartorMD

Die Hemmung von PARP-Enzymen mit Olaparib- oder Rucaparib-Monotherapie wurde 2020 von der FDA für ausgewählte Patienten mit homologer Rekombinationsreparatur (HRR)-Gen mutiertem metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC) zugelassen. So gehören PARP-Hemmer seit mehr als 3 Jahren zum Arsenal für fortgeschrittenes Prostatakarzinom; Aber im Jahr 2023 wurden viel mehr Daten verfügbar und viel mehr gelernt.

Die TRITON3 Studie¹ berichtete über ausgereifte Daten zum röntgenologischen progressionsfreien Überleben (rPFS) bei Patienten mit BRCA1-, BRCA2- oder ATM-Mutationen. Mehr als 4800 Patienten wurden gescreent, um 405 Patienten zu randomisieren. Alle Patienten hatten mCRPC und eine Progression trotz vorheriger Behandlung mit einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor (ARPI) der zweiten Generation wie Abirateron, Enzalutamid, Darolutamid oder Apalutamid. In TRITON3 wurden die Patienten randomisiert auf einen zweiten ARPI oder Docetaxel (Physician's Choice; Kontrolle) oder Rucaparib verteilt. Das PARP-Inhibitor-Regime war dem Kontrollregime überlegen, unabhängig davon, ob ein ARPI oder das Taxan verwendet wurde. ATM- und BRCA-Mutationen wurden separat analysiert. In der Intention-to-treat-Analyse (ITT) war die Studie positiv; Bei der getrennten Analyse der ATM- und BRCA-mutierten Populationen zeigte sich jedoch, dass die BRCA-mutierte Population wesentlich von der PARP-Hemmung profitierte (rPFS HR, 0,50; 95% KI, 0,36–0,69), während dies bei der ATM-mutierten Population nicht der Fall war. Das Gesamtüberleben (OS) entwickelte sich in der BRCA-mutierten Population nach Behandlung mit Rucaparib ebenfalls positiv (HR: 0,81; 95%-KI: 0,58–1,12). Bei der Analyse der Kontrollarmwahl in der BRCA-mutierten Population zeigte sich, dass Rucaparib sowohl Docetaxel als auch dem zweiten ARPI überlegen war. Bemerkenswert ist, dass die mit Taxan behandelten Patienten ein rPFS von 8,3 Monaten aufwiesen, was wertvolle prospektive Docetaxel-Daten in dieser Population lieferte.

In drei wichtigen PARP-Inhibitor-Studien wurde eine Kombination aus PARP-Inhibitor und ARPI bei Patienten mit mCRPC untersucht. Sowohl Niraparib als auch Olaparib wurden in Kombination mit Abirateron/Prednison und Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid untersucht.

Die umstrittenste Studie war PROpel.² Abirateron/Prednison wurde mit oder ohne Olaparib in der Erstlinien-mCRPC-Einstellung verabreicht (keine vorherige ARPI erlaubt). Diese Einstellung verschwindet in der aktuellen therapeutischen Landschaft rapide. Alle Patienten wurden behandelt,

und die Patienten wurden retrospektiv auf der Grundlage von Gewebe- oder zirkulierenden Tumor-DNA-Analysen dem HRR-mutierten Status zugeordnet oder nicht. Der Schlüssel zum Verständnis dieser Studie liegt in der Analyse von ITT im Vergleich zur Teilmenge. Das rPFS, aber nicht das Gesamtüberleben bei allen ITT-Teilnehmern deutete auf einen Vorteil der PARP-Inhibitor/Abirateron-Kombination hin. Die Teilmengen waren äußerst aufschlussreich. Das rPFS (HR, 0,23; 95%-KI, 0,12–0,43) und das Gesamtüberleben (HR, 0,29; 95%-KI, 0,14–0,56) waren in der BRCA-mutierten Untergruppe auffallend positiv, aber andere Patienten mit HRR-mutierter Erkrankung und solche mit nicht-HRR-mutierter Erkrankung hatten wenig Hinweise auf einen Nutzen. Die FDA sah das ähnlich, und die Kombination aus Abirateron/Prednison/Olaparib ist nun von der FDA in der Erstlinientherapie bei Patienten mit BRCA-mutiertem mCRPC zugelassen. Dies ist eine starke und positive Bestätigung der Bedeutung von Olaparib in Kombination mit Abirateron/Prednison für Patienten mit einer BRCA-Mutation.

Zu ähnlichen Schlussfolgerungen kam die Analyse der MAGNITUDE-Studie³ in der Abirateron/Prednison mit oder ohne Niraparib in der Erstlinientherapie mit mCRPC untersucht wurde. Die Patienten wurden prospektiv in HRR-mutierte und nicht-HRR-mutierte Subgruppen unterteilt. Der primäre Endpunkt war das rPFS, und eine Vielzahl von sekundären Endpunkten wurden ebenfalls einbezogen. Das Datenüberwachungskomitee stellte eine Sinnlosigkeit in der nicht-HRR-mutierten Untergruppe fest und beendete nach einer Zwischenanalyse die Anrechnung auf diesen Teil der Studie. Die BRCA-mutierte Untergruppe profitierte deutlich, gemessen am rPFS (HR: 0,55; 95%-KI: 0,39–0,78) und mehr, und die FDA hat nun die Kombination aus Abirateron/Prednison/Niraparib als Erstlinientherapie bei Patienten mit BRCA-mutiertem mCRPC zugelassen.

Als nächstes stand die TALAPRO-2-Studie an der Reihe.⁴ In diesem Fall wurde Enzalutamid mit oder ohne Talazoparib in der Erstlinienbehandlung bei Patienten mit mCRPC untersucht. Die Patienten wurden prospektiv auf HRR-Genveränderungen (BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM, ATR, CHEK2, FANCA, RAD51C, NBN, MLH1, MRE11A und CDK12) untersucht und dann nach dem HRR-Genveränderungsstatus (mangelhaft, nicht mangelhaft oder unbekannt) stratifiziert. In TALAPRO-2 unterschied sich das Ergebnisszenario etwas von dem, das in MAGNITUDE und PROpel beobachtet wurde. Die BRCA-mutierte Untergruppe profitierte wirklich, und die rPFS-Hazard-Ratio betrug bemerkenswerte 0,23 (95%-KI, 0,10–0,53) für die Kombinationstherapie in dieser Untergruppe. Überraschend war vielleicht der Befund, dass die nicht-BRCA-mutierte HRR-mutierte Population auch einen positiven Trend für rPFS aufwies (HR, 0,66; 95% KI, 0,39–1,12). Dosisreduktionen für Talazoparib waren häufig, und 19,1 % der Patienten brachen Talazoparib aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. Es liegt auf der Hand, dass mit Talazoparib behandelte Patienten sorgfältig überwacht werden müssen. Angesichts der Gesamtheit der Evidenz enthielt die FDA-Zulassung für die Enzalutamid/Talazoparib-Kombination ein relativ breites Label, einschließlich Mutationen in ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 und RAD51C.

Zum ersten Mal wurde auch über eine Phase-I-Studie bei mCRPC berichtet, bei der die PARP-Hemmung in Kombination mit dem gegen das prostataspezifische Membranantigen (PSMA) gerichteten Lutetium-177 (¹⁷⁷Lu) verwendet wurde.⁵ Unter Verwendung eines intermittierenden Olaparib-Ansatzes in Kombination mit den Standarddosen von ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 wurden auf der ASCO-Jahrestagung 2023 provokative Daten präsentiert. Die Wirksamkeitsdaten waren interessant, wenn man sich den Rückgang des prostataspezifischen Antigens ansah, und die unerwünschten Ereignisse waren begrenzter als erwartet. Diese Daten ebnen den Weg für PARP-Inhibitoren, die in Zukunft in Kombination mit anderen DNA-schädigenden Wirkstoffen eingesetzt werden sollen. Solche Kombinationen können ¹⁷⁷Lu und/oder verschiedene gezielte Alpha-Emitter beinhalten, einschließlich der Verwendung von Blei-212, Astat-211 und/oder Actinium-225.

Was lernen wir also insgesamt im Jahr 2023? Das Risiko-Nutzen-Verhältnis von PARP-Inhibitoren bei nicht selektierten Patienten ist nicht ausreichend, um ihren Einsatz zu rechtfertigen, aber die Aktivität eines PARP-Inhibitors in Kombination mit einem ARPI ist für die Erstlinienbehandlung von Patienten mit mCRPC mit einer BRCA-Mutation recht erheblich. Tatsächlich gehören die

beobachteten Hazard Ratios für rPFS zu den besten, die in prospektiven Studien berichtet wurden. Präzisionsmedizin funktioniert, wenn Patienten richtig ausgewählt werden.

Was kommt als nächstes? In mehreren Studien werden derzeit PARP-Inhibitoren bei mCRPC untersucht. Diese Studien umfassen Talazoparib und Niraparib, aber nicht Rucaparib oder Olaparib. Die Patente für Olaparib laufen bald aus, und es werden keine weiteren Investitionen in diesen Wirkstoff getätigt. Die TRITON3 Studie mit Rucaparib verlief positiv, aber der Sponsor ging trotzdem in Konkurs. Die Insolvenz ist ein großes Hindernis für zusätzliches Prozesssponsoring!

Neuere PARP-Inhibitoren befinden sich in der Entwicklung. Selektive PARP-1-Inhibitoren⁶ haben eine viel geringere Myelosuppression. Weitere Studien sind erforderlich, um dies zu beweisen, aber eine geringere Myelosuppression kann besonders begrüßt werden, wenn sie in Kombination mit DNA-schädigenden Wirkstoffen wie der PSMA-gerichteten Isotopentherapie eingesetzt wird. Die Saga wird weitergehen, und weitere Studien mit DNA-Reparaturhemmern bei Prostatakrebs werden noch viele Jahre andauern.

Top-Story 2023 in der Onkologie: Zirkulierende Tumor-DNA-Analyse als Richtschnur für die adjuvante Therapie

Veröffentlicht in *Oncology*, Expertenmeinung / Kommentar · 12. Dezember 2023

Geschrieben von



DavidHenryMD

Dank unserer bewährten Krebsvorsorge werden viele unserer Patienten mit Brust-, Dickdarm- oder Lungenkrebs frühzeitig diagnostiziert und unterziehen sich einer definitiven Operation, um eine Heilung zu erreichen. Nach dieser Operation kann die Pathologie oder das klinische Staging bestimmen, ob der Patient eine adjuvante Therapie erhalten sollte. Dies liegt daran, dass wir wissen, dass einige Patienten mit bestimmten Parametern, die keine postoperative Therapie erhalten, schlechter abschneiden als diejenigen, die dies tun. Aber wie oft hat ein Patient Sie nach Abschluss der adjuvanten Therapie gefragt: "Hat es funktioniert?" Unsere Antwort ist natürlich, dass wir es nicht wissen, weil wir vor der adjuvanten Therapie keine Hinweise auf eine Krankheit finden konnten, also können wir nicht sagen, dass es danach funktioniert hat.

Angesichts dieser Unsicherheit ist eine der spannendsten Entwicklungen in der Onkologie in diesem Jahr die Anwendung von zellfreier DNA, auch zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) genannt. Nehmen wir zum Beispiel Darmkrebs und schauen wir uns die Daten an.

Wie im *New England Journal of Medicine* im Jahr 2022 berichtet wurde, führte die DYNAMIC-Studie¹ postoperativ eine ctDNA-Analyse bei Patienten mit Darmkrebs im Stadium II oder III durch. Etwa 80 % der Patienten benötigen wahrscheinlich keine postoperative Therapie und es wird ihnen gut gehen, während dies bei 20 % der Fall ist. Aber wer sind diese 20%? In dieser Studie erhielten 455 Patienten nach dem Zufallsprinzip eine Therapie, wenn sie ctDNA-positiv waren, und der Rest erhielt keine Chemotherapie, wenn sie ctDNA-negativ waren. Bemerkenswert ist, dass 80 % der Patienten,

die ctDNA-positiv waren und eine adjuvante Therapie erhielten, in einen ctDNA-negativen Status konvertierten. Die rezidivfreie 3-Jahres-Überlebensrate betrug 86,4 % bei ctDNA-positiven Patienten, die eine adjuvante Chemotherapie erhielten, und 92,5 % bei ctDNA-negativen Patienten, die dies nicht taten.

In der PEGASUS-Studie² wurde postoperative ctDNA bei Patienten mit Darmkrebs im Stadium III oder Hochrisikostadium II analysiert. Insgesamt wurden 135 Patienten analysiert. Insgesamt waren 35 Patienten (26%) postoperativ ctDNA-positiv und erhielten 3 Monate lang Capecitabin und Oxaliplatin. Davon wandelten sich 11 in einen ctDNA-negativen Status um; aber dann wurden 8 von ihnen schließlich ctDNA-positiv und wurden dann mit einer FOLFIRI-Chemotherapie gerettet, wodurch ihre ctDNA wieder gelöscht wurde.

Die ebenfalls auf der ESMO 2023 vorgestellte PRECISION-Studie³ zeigte, dass die Vorbehandlung und die 4-wöchige postoperative ctDNA diejenigen informieren könnten, die am wahrscheinlichsten eine postoperative Therapie benötigen. Die GALAXY-Studie⁴ an 2176 Patienten mit reseziertem Darmkrebs zeigte, dass postoperative ctDNA eine adjuvante Chemotherapie besser steuern könnte. Darüber hinaus konnte in der Phase-III-Studie ASCOLT⁵ gezeigt werden, dass postoperativ positive ctDNA im Jahr nach der Operation und der adjuvanten Chemotherapie ein Rezidiv vorhersagt.

Letztendlich können diese Studien die Frage des Patienten beantworten: "Woher wissen Sie, ob ich eine Therapie brauche oder von einer Therapie profitiere?" und danach: "Hat es funktioniert?" Ähnliche Studien laufen bei Patientinnen mit Brust- und Lungenkrebs.

Diese Studien sind spannend, aber wir brauchen noch mehr kontrollierte Studien, um zu entscheiden, wer postoperativ am meisten behandelt werden muss und was mit einem positiven oder negativen ctDNA-Status in der Zeit nach der kurativen Operation zu tun ist.

Assoziation von körperlicher Aktivität mit Toxizität und Überleben bei Patienten, die eine Checkpoint-Hemmung erhielten

Journal of the National Cancer Institute, veröffentlicht in Oncology, Journal, Scan / Research · 13. Dezember 2023

Zusammenfassung

Diese prospektive Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen dem Grad der körperlichen Aktivität und der Rate immunbedingter unerwünschter Ereignisse bei Patienten mit inoperablem oder metastasiertem Krebs, die eine Immuntherapie mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor erhielten.

Die Autoren berichteten, dass Patienten mit einem hohen Maß an körperlicher Aktivität (das obere Tertil der Kohorte) eine geringere Wahrscheinlichkeit hatten, immunbedingte unerwünschte Ereignisse zu erleiden. Sie berichteten auch über ein verlängertes Überleben bei Patienten mit moderater und hoher körperlicher Aktivität, ein Ergebnis, das mit den Ergebnissen früherer Studien übereinstimmt. L. Nicolas González Castro, MD, PhD

Steigender Body-Mass-Index im Zusammenhang mit 18 ortsspezifischen Krebsarten bei Männern

Die Ergebnisse basieren auf dem Gewicht von Männern im Alter von 18 Jahren und der Krebsinzidenz von mehr als 30 Jahren.

HealthDay, veröffentlicht in Onkologie und Nachrichten · 14. Dezember 2023



MITTWOCH, 13. Dezember 2023 (HealthDay News) -- Ein Anstieg des Body-Mass-Index (BMI) im Alter von 18 Jahren ist laut einer Studie, die am 6. November online in Obesity veröffentlicht wurde, mit der Entwicklung nachfolgender ortsspezifischer Krebserkrankungen bei Männern verbunden.

Aron Onerup, M.D., Ph.D., von der Universität Göteborg in Schweden, und Kollegen untersuchten den BMI im Alter von 18 Jahren und das Auftreten von ortsspezifischen Krebserkrankungen (malignes Melanom; Leukämie; Hodgkin-Lymphom; Non-Hodgkin-Lymphom; und Krebs in der Lunge, im Kopf und Hals, im zentralen Nervensystem, in der Schilddrüse, in der Speiseröhre, im Magen, in der Bauchspeicheldrüse, in der Leber und in der Gallenblase, im Dickdarm, im Rektum, in der Niere und in der Blase), um die der Bevölkerung zurechenbaren Fraktionen aufgrund des BMI auf der Grundlage der prognostizierten Adipositas-Prävalenz zu schätzen. Die Analyse umfasste 1,5 Millionen Männer.

Die Forscher fanden heraus, dass 78.217 Männer während einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 31 Jahren an Krebs erkrankten. Es gab einen linearen Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Risiko für die Entwicklung aller 18 untersuchten ortsspezifischen Krebsarten. In einigen Fällen gab es sogar einen Zusammenhang mit BMI-Werten, die normalerweise als normal definiert werden (20 bis 25 kg/m²). Bei Prostatakrebs wurde eine umgekehrte Assoziation beobachtet, wobei ein höherer BMI mit einem geringeren Risiko verbunden war. Gastrointestinale Karzinome wiesen die höchsten Hazard Ratios und populationsbezogenen Anteile auf.

"Wenn sich die aktuellen Adipositas-Trends fortsetzen, liefern unsere Ergebnisse zusätzliche Unterstützung für schnelle Maßnahmen, um den Verlauf der Adipositas-Epidemie einzudämmen und das Gesundheitssystem auf eine stark steigende Zahl von Krebsfällen vorzubereiten, da es bereits eine große Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei Jugendlichen gibt", schreiben die Autoren.

SABCS 2023: Gen-Profilung identifiziert Patientinnen mit nicht-invasivem Brustkrebs, die auf eine Strahlentherapie verzichten können

Die Ergebnisse zeigen ein geringes Fünf-Jahres-Rezidiv bei Patientinnen mit niedrigem genetischen Risiko, die sich nur einer brusterhaltenden Operation wegen duktalem Karzinom in situ unterziehen.

PracticeUpdate-Redaktion, erschienen in Oncology, News · 18. Dezember 2023



FREITAG, 15. Dezember 2023 (HealthDay News) -- Patientinnen mit duktalem Carcinoma in situ (DCIS) und geringem genetischen Risiko für ein Rezidiv können nach einer brusterhaltenden Operation sicher auf eine Strahlentherapie (RT) verzichten, so eine Studie, die auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium vorgestellt wurde, das vom 5. bis 9. Dezember in San Antonio stattfand.

Seema A. Khan, M.D., von der Northwestern University in Chicago, und Kollegen führten eine vorgeplante Analyse von ipsilateralen Brustereignissen (IBE) nach fünf Jahren bei erwachsenen Frauen mit einer Kernnadelbiopsie-Diagnose von DCIS durch, die für eine breite lokale Exzision (WLE) auf der Grundlage konventioneller Bildgebung in Frage kamen. Alle 339 in Frage kommenden Frauen unterzogen sich einer Brust-Magnetresonanztomographie (MRT) und 171 (50,4 Prozent) unterzogen sich einer WLE mit freien chirurgischen Rändern und einer Genexpressionsprofilierung (Oncotype DX Breast DCIS Score, Exact Sciences). Die Empfehlungen für die Strahlentherapie basierten auf DCIS-Risiko-Scores.

Die Forscher fanden heraus, dass von den Frauen mit DCIS-Risiko-Scores sieben von 82 mit niedrigen Scores einer RT unterzogen wurden, während fünf von 89 Patientinnen mit mittleren und hohen Werten eine RT ablehnten, was zu einer 93-prozentigen Einhaltung der DCIS-Risiko-Score-basierten RT-Empfehlungen führte. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von fünf Jahren nach der endgültigen WLE traten bei 171 Frauen (4,8 Prozent) IBE-Ereignisse auf. Die Fünf-Jahres-IBE-Raten waren für Teilnehmer mit einem niedrigen Risiko-Score und diejenigen mit einem mittleren oder hohen Risiko-Score ähnlich (5,1 bzw. 4,5 Prozent). Die Ergebnisse blieben bestehen, wenn die Patienten nach Alter stratifiziert wurden. Bei Frauen unter 50 Jahren lag die IBE-Rate bei 6,7 Prozent für niedrige Risikowerte und 5,6 Prozent für mittlere oder hohe Risikowerte. Bei Frauen im Alter von 50 Jahren und älter lagen die IBE-Raten bei 4,7 bzw. 4,3 Prozent. Unter den 159 Teilnehmern, die sich an die RT-Empfehlungen hielten, waren die IBE-Raten in einer Analyse pro Protokoll für Teilnehmer mit einem niedrigen Risiko-Score und ohne RT (5,5 Prozent) und für diejenigen mit mittleren oder hohen Risiko-Scores, die RT erhielten (4,8 Prozent), ohne Einfluss auf das Alter, ähnlich.

"Es setzt sich zunehmend die Erkenntnis durch, dass DCIS für viele Frauen eine unnötige Behandlungsbelastung darstellt", sagte Khan in einer Pressemitteilung. "Die Verwendung personalisierter diagnostischer Instrumente zur Vorhersage des Rezidiv- oder Progressionsrisikos kann bei einigen Patienten eine übermäßige Behandlung verhindern."

Khan sagte gegenüber Elsevier's *PracticeUpdate*, dass die Kombination aus MRT und Genexpressionsprofilierung das Potenzial hat, chirurgische und adjuvante Behandlungen zu steuern, und dass die nächsten Schritte hoffentlich eine randomisierte Studie beinhalten werden, um objektiv festzustellen, ob die Krankheitsergebnisse durch molekulare Tests verbessert werden, die Therapieentscheidungen leiten.

Psilocybin wirksam zur Verringerung von Depressionen bei Krebspatienten

Patienten mit Krebs und Depressionen berichten über die Akzeptanz des Psilocybin-gestützten Therapiegruppenmodells

HealthDay, erschienen in *Oncology, News* · 20. Dezember 2023



DIENSTAG, 19. Dezember 2023 (HealthDay News) -- Bei Patienten mit Krebs und schweren depressiven Störungen ist Psilocybin wirksam, um den Schweregrad der Depression zu verringern, und ist aus Patientensicht akzeptabel, so zwei Studien, die am 18. Dezember online in *Cancer* veröffentlicht wurden.

Manish Agrawal, M.D., von Sunstone Therapies in Rockville, Maryland, und Kollegen untersuchten die Sicherheit, Durchführbarkeit und Wirksamkeit der Psilocybin-gestützten Therapie bei Patienten mit Krebs und schweren depressiven Störungen in einer offenen Phase-2-Studie. Eine Einzeldosis von 25 mg Psilocybin wurde gleichzeitig Kohorten von drei bis vier Teilnehmern mit individueller und gruppentherapeutischer Unterstützung vor, während und nach der Verabreichung verabreicht. Die Studie wurde von 30 Teilnehmern durchgeführt. Die Forscher beobachteten keine Psilocybin-bedingten schwerwiegenden Nebenwirkungen, und behandlungsbedingte Nebenwirkungen waren im Allgemeinen mild. Es wurden keine Labor- oder Elektrokardiogramm-Anomalien berichtet, noch wurde über Suizidalität berichtet. In Woche 8 wurde eine robuste Reduktion des Schweregrads der Depression um 19,1 Punkte vom Ausgangswert bis zur Nachbehandlung beobachtet. Ein anhaltendes Ansprechen auf die Behandlung mit Psilocybin wurde bei 80 Prozent der Teilnehmer beobachtet.

Yvan Beaussant, M.D., vom Dana-Farber Cancer Institute in Boston, und Kollegen führten halbstrukturierte Interviews mit 28 Teilnehmern der Psilocybin-gestützten Gruppentherapie-Studie, um die Perspektiven auf die Akzeptanz zu untersuchen. Die Forscher stellten fest, dass in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit die Perspektiven der Gruppe und der gleichzeitigen Sitzungen im Allgemeinen positiv waren. Die Gruppen trugen dazu bei, das Gefühl der Sicherheit und Bereitschaft zu erhöhen, während sich die Teilnehmer an der Therapie beteiligten. Und sie förderten ein Gefühl der Verbundenheit und Zugehörigkeit, was die Erfahrung der Teilnehmer bereicherte und vertiefte.

"Die Teilnehmer äußerten sich überwiegend positiv über ihre Erfahrungen mit der Psilocybin-gestützten Therapie und betonten gleichzeitig die Bedeutung des unterstützenden, strukturierten Umfelds, in dem sie stattfand", sagte Beaussant in einer Erklärung.

Zwei Autoren der Agrawal-Studie legten Verbindungen zu COMPASS Pathways offen, die die Studie finanzierten; Mehrere Autoren der Beaussant-Studie legten Verbindungen zu Sunstone Therapies offen, die die Studie finanzierten.

Erstlinientherapie mit Talazoparib und Enzalutamid bei HRR-defizientem metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs

Nature Medicine, erschienen in Oncology, Journal Scan / Forschung · 21. Dezember 2023

Zusammenfassung

In dieser klinischen Phase-III-Studie wurden Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs mit Enzalutamid als Erstlinientherapie mit Placebo oder dem PARP-Inhibitor Talazoparib behandelt. Hier werden die Ergebnisse von Patienten mit homologer Rekombinationsreparatur (HRR)-defizient berichtet. Der primäre Endpunkt des röntgenologischen progressionsfreien Überlebens wurde erreicht. Das Progressions- oder Sterberisiko wurde mit Talazoparib plus Enzalutamid im Vergleich zu Placebo plus Enzalutamid um 54 % reduziert. Zu den behandlungsbedingten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Talazoparib gehörten Anämie, Müdigkeit und Neutropenie.

Bei Patienten mit HRR-defizientem metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs zeigte die Erstlinienkombination von Talazoparib plus Enzalutamid eine vielversprechende klinische Wirksamkeit. Yael Kusne, MD, PhD

Prävalenz von zielgerichteten genomischen Veränderungen bei jungen Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs

Breast Cancer Research and Treatment, veröffentlicht in Metastatic Breast Cancer, Journal Scan / Research · 21. Dezember 2023

Zusammenfassung

In dieser Querschnittsstudie wurden Daten von Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs mittels umfassender genomischer Profilen ausgewertet und die genomischen Veränderungen bei Frauen im Alter von <30 Jahren, 30 bis 39 Jahren und ≥ 40 Jahren zum Zeitpunkt der Diagnose verglichen. Wie erwartet, hatten Patienten, die zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 40 Jahre alt waren, eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine triple-negative Erkrankung und eine höhere Wahrscheinlichkeit, eine BRCA1-Mutation zu tragen. Jüngere Patienten wiesen auch niedrigere Raten von ESR1-, CDH1- und PIK3CA-Mutationen auf. Die PD-L1-Positivität variierte nicht je nach Alter bei der Diagnose.

In Übereinstimmung mit der vorhandenen Literatur ist es nicht überraschend, dass bei jungen Patienten höhere Raten von dreifach negativen Erkrankungen und BRCA-Mutationen beobachtet werden. Diese Ergebnisse unterstreichen jedoch, wie wichtig es ist, Gentests auf breiter Basis anzubieten. Angesichts der geringeren Prävalenz von PIK3CA-Mutationen bei jüngeren Patienten kann die Anwendung von Alpelisib in dieser Gruppe zurückgehen. Andere Mutationen im AKT-Signalweg, die Patienten für eine Capivasertib-Therapie qualifizieren würden, wurden nicht berichtet. Dr. Naomi G. Dempsey

Gesamtüberleben mit ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 vs. Cabazitaxel bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs

The Lancet Oncology, erschienen in Oncology, Journal Scan / Research · 29. Dezember 2023

Zusammenfassung

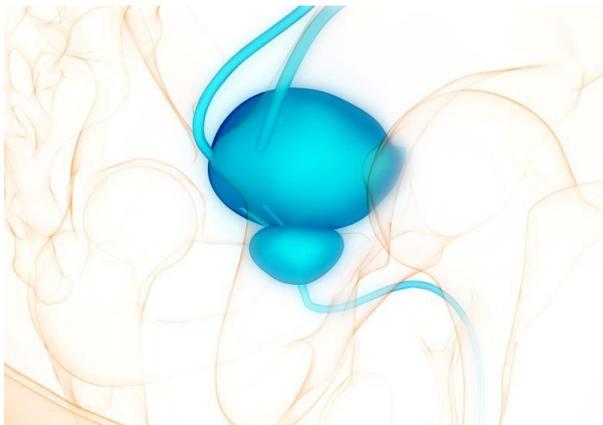
Bei TheraP handelte es sich um eine Phase-II-Studie, in der die Wirksamkeit der Radioligandentherapie mit ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 mit der von Cabazitaxel bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs verglichen wurde, die zuvor Docetaxel erhalten hatten. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 35,7 Monaten wurden keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das mediane Gesamtüberleben zwischen den Kohorten festgestellt (16,4 vs. 19,4 Monate), trotz höherer prostataspezifischer Antigen-Ansprechraten bei Patienten, die ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 erhielten. Weniger unerwünschte Ereignisse Grad ≥ 3 wurden mit ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 beobachtet.

Mit einer Wirksamkeit, die mit der von Cabazitaxel vergleichbar ist, und einem verbesserten Toxizitätsprofil könnte ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 eine geeignete Alternative für die Behandlung von Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs sein. Dr. Rodrigo Fonseca

Der Erhalt einer neuartigen Hormontherapie bei fortgeschrittenem Prostatakrebs variiert je nach Rasse

Schwarze Patienten hatten eine signifikant geringere Nutzung von NHT als weiße Patienten, die nach fünf Jahren anhielten.

HealthDay, erschienen in Oncology, News · 29. Dezember 2023



DONNERSTAG, 28. Dezember 2023 (HealthDay News) -- Bei Medicare-Begünstigten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs (PCa) variiert die Einnahme neuartiger Hormontherapien (NHT) je nach Rasse, so eine Studie, die am 1. Dezember online in *JAMA Network Open* veröffentlicht wurde.

Ting Martin Ma, M.D., Ph.D., von der University of Washington in Seattle und Kollegen untersuchten rassische und ethnische Unterschiede bei der Nutzung von NHT in einer Kohortenstudie mit Männern, bei denen zwischen dem 1. Januar 2011 und dem 31. Dezember 2017 eine de novo fortgeschrittene PCa diagnostiziert wurde und die von Medicare Teil A, B und D abgedeckt wurden. Insgesamt wurden 3.748 Männer in die Studie eingeschlossen (8, 7, 78 und 7 Prozent waren Schwarze, Hispanoamerikaner, Weiße und andere Rassen und Ethnien).

Die Forscher fanden heraus, dass 36 Prozent der Patienten eine oder mehrere Verabreichungen von NHT erhielten. Die höchste Zwei-Jahres-NHT-Nutzungsrate wurde bei weißen Patienten beobachtet, gefolgt von hispanischen Patienten, Patienten mit anderer Rasse und ethnischer Zugehörigkeit und schließlich schwarzen Patienten (27, 25, 23 bzw. 20 Prozent). Im Vergleich zu weißen Patienten hatten schwarze Patienten eine signifikant geringere Nutzung von NHT, die nach fünf Jahren (37 versus 44 Prozent) und darüber hinaus anhielt. Die Unterschiede in der NHT-Nutzung waren für weiße und hispanische Patienten oder solche mit anderer Rasse oder ethnischer Zugehörigkeit nicht signifikant. Bei Patienten mit Fernmetastasierung (M1) hielten die Trends einer geringeren Auslastung bei schwarzen Patienten an (z. B. 51 versus 55 Prozent nach fünf Jahren). Schwarze Patienten hatten nach Adjustierung um Patienten-, Krankheits- und soziodemografische Faktoren weiterhin eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für den Beginn einer NHT (adjustierte Subdistribution Hazard Ratio, 0,76).

"Zukünftige Studien sind erforderlich, um die zugrunde liegenden Ursachen aufzudecken und diese Probleme systematisch anzugehen, um eine gerechtere Versorgung zu gewährleisten", schreiben die Autoren.

Mehrere Autoren legten Verbindungen zur Pharma- und Medizinprodukteindustrie offen.