

Prostatakarzinom

Androgenentzug muss nicht gleich sein

Bei Patienten mit frisch diagnostiziertem symptomlosem Prostatakarzinom oder einem lediglich durch einen PSA-Anstieg feststellbaren Rezidiv führt ein frühzeitiger Beginn eines Androgenentzugs im Vergleich zu einem verzögerten Beginn zu den erwarteten Nachteilen des Hormonmangels, nicht aber zu anderen gesundheitlichen Problemen. Das zeigte eine multizentrische Phase-III-Studie mit 293 Prostatakarzinompatienten. Die eine Hälfte der Männer wurde sofort durch Androgenentzug behandelt, die andere frühestens zwei Jahre nach der Randomisierung.

Innerhalb der ersten zwei Jahre unterschied sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität insgesamt in den beiden Studienarmen nicht. Über den gesamten Zeitraum von fünf Jahren ergab sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Lebensqualität insgesamt, der physikalischen Funktion, der Rollenfunktion, der emotionalen Funk-

tion, der Fatigue, Dyspnoe, Insomnie und einem verminderten Männlichkeitsgefühl.

Die sexuelle Aktivität war in der Gruppe mit sofortigem Androgenentzug allerdings zu Beginn signifikant niedriger als in der Gruppe der Männer, die sich erst nach zwei Jahren dem Androgenentzug unterzogen. Zudem traten die Folgen des Hormonentzugs statistisch, aber nicht klinisch signifikant in Erscheinung. Hitzewallungen sowie Symptome an Brust und Brustwarzen traten über den gesamten Zeitraum in der Gruppe mit sofortigem Androgenentzug häufiger auf.

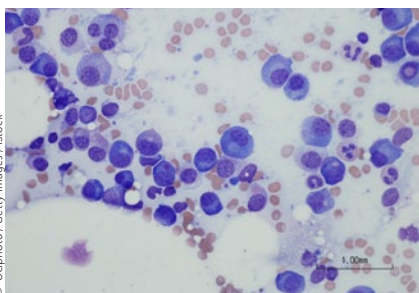
Christian Behrend

Duchesne GM et al. Health-related quality of life for immediate versus delayed androgen-deprivation therapy in patients with asymptomatic, non-curable prostate cancer (TROG 03.06 and VCOG PR 01-03 [TOAD]): A randomised, multicentre, non-blinded, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017; 18(9):1192-201.

Refraktäres oder rezidiviertes multiples Myelom

Vielversprechend: Proteasom-inhibitor der zweiten Generation

In der Phase-III-Studie ENDEAVOR führt der Proteasom-inhibitor Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason (Kd) bei Patienten mit refraktärem multiplem Myelom zu einem besseren Gesamtüberleben als der Standard Bortezomib plus Dexamethason (Vd) – allerdings auch zu mehr Nebenwirkungen und sogar zu behandlungsbedingten Todesfällen.



Patienten mit multiplem Myelom bietet der Proteasom-inhibitor neue Hoffnung.

Das progressionsfreie Überleben unter Carfilzomib war in dieser Studie signifikant länger, wie eine Zwischenauswertung bereits ergeben hatte. Nun liegt eine zweite, prospektiv geplante Zwischenauswertung zum Gesamtüberleben vor. Für die Studie waren 1.096 Patienten randomisiert worden. Alle Patienten waren vorbehandelt (1–3 Therapien). Randomisiert wurden sie entweder mit Kd oder Vd behandelt. Dabei wurden die vorausgegangenen Therapien berücksichtigt.

Das mittlere Gesamtüberleben war in der Kd-Gruppe signifikant länger als in der Vd-Gruppe (47,6 vs. 40,0 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,791; $p = 0,010$).

Nebenwirkungen vom Schweregrad ≥ 3 im Kd-Arm bei 81 % der Patienten auf, und im Vd-Arm bei 71 %. Ernste unerwünschte Nebenwirkungen wurden häufiger im Kd-Arm beobachtet (59 vs. 40 %). Die häufigsten Toxizitäten (Grad ≥ 3) waren Anämie (16 vs. 10 %), Bluthochdruck (15 vs.

kurz notiert

Forschungsstandort Deutschland

Interleukine im Doppelpack +++

Wie die Produktion von Interleukin 22 (IL-22), einem krebsfördernden Zytokin, induziert wird, fanden Forscher des Klinikums der LMU München nun heraus: Makrophagen und Tumorzellen selbst stellen zunächst Interleukin-1 (IL-1) her. Dieses wandert zu den T-Zellen in der Tumorumgebung und startet dann in den T-Zellen die Produktion von IL-22. Damit wird der Tumor aggressiver und resistent gegenüber der Chemotherapie [Voigt C et al. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017;114(49):12994-9]. red.

Kinaseinhibitoren: mehr Potenzial? +++

Wissenschaftler des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) an der Technischen Universität München haben 243 Kinaseinhibitoren untersucht, die sich in der klinischen Erprobung befinden. Einige davon könnten vielseitiger eingesetzt werden als ursprünglich vorgesehen, so z.B. der Kinaseinhibitor Cabozantinib, der derzeit bei Schilddrüsenkrebs eingesetzt wird. Die Ergebnisse zeigten, dass Cabozantinib auch gegen eine Kinase wirksam ist, die bei der Entstehung von akuter myeloischer Leukämie (AML) eine Rolle spielt [Klaefer S et al. *Science.* 2017;358(6367):pii: eaan4368]. red.

3 %), Pneumonie (9 vs. 9 %), Thrombozytopenie (9 vs. 9 %), Fatigue (7 vs. 8 %), Diarrhö (4 vs. 9 %) sowie periphere Neuropathie (1 vs. 6 %). Behandlungsbedingt starben im Kd-Arm fünf Patienten (1 %), davon zwei an einer Lungenentzündung und einer an einer Sepsis, und im Vd-Arm zwei Patienten (< 1 %), davon einer an einem Herzstillstand und einer an einer Lungenentzündung.

Aufgrund des deutlich besseren Gesamtüberlebens fordern die Mediziner um Meletios A. Dimopoulos, dass Carfilzomib plus Dexamethason als neue Standardbehandlung bei Patienten mit refraktärem oder rezidiviertem multiplem Myelom eingesetzt wird.

Christian Behrend

Dimopoulos MA et al. Carfilzomib or bortezomib in relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): an interim overall survival analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(10):1327-37.