

Und anderswo ...?

Eine neue «intelligente» Waffe gegen fortgeschrittenen, HER2-positiven Brustkrebs?

Fragestellung

Bei 20% der Brustkrebspatientinnen besteht eine Überexpression des humanen epidermalen Wachstumsfaktors (HER2). Trastuzumab emtansine (T-DM1) kombiniert einen Anti-HER2-Rezeptor-Antikörper mit einem Maytansin-Derivat, das auf die Mikrotubuli der Zellen, die für die Zellteilung unerlässlich sind, eine toxische Wirkung hat. Der Vorteil dieses Medikaments besteht darin, dass nur HER2-positive Zellen mit Trastuzumab behandelt werden: Denn T-DM1 wird gezielt in ihr Inneres geschleust, ohne gesunde Zellen anzugreifen. Ist T-DM1 wirksamer als eine normale Chemotherapie?

Methode

In die EMLIA-Studie wurden Frauen mit nicht resektablem oder metastasierendem HER2+-Brustkrebs eingeschlossen, die zuvor bereits mit Trastuzumab und einem Taxan behandelt wurden. 495 Patientinnen erhielten alle 21 Tage 3,6 mg/kg T-DM1 i.v., 496 Patientinnen erhielten 2x täglich 1250 mg Lapatinib + 2000 mg/m² Capecitabin. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben, definiert als Anzahl der Monate von der Randomisierung bis zum Tod oder zur Progression. Ein sekundärer Endpunkt war die objektive Ansprechrate anhand eines validierten Scores (RECIST).

Resultate

Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 9,6 Monate in der T-DM1- gegenüber 6,4 Monaten in der Chemotherapie-Gruppe,

Risk Ratio (RR) 0,65 (p <0,001). Die Ansprechrate betrug 43,6 vs. 30,8% (p <0,001). Allerdings kam es bei 28% der Patientinnen in der T-DM1-Gruppe zu einer Thrombozytopenie, aufgrund deren die Behandlung bei 12% abgebrochen werden musste. Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen traten in der Lapatinib+Capecitabin-Gruppe häufiger auf.

Probleme

Dies ist eine sehr schwierige Studie an einer Population, die an Krebs im fortgeschrittenen Stadium leidet. Den Autoren ist für die Durchführung zu danken. Eine Studie dieses Ausmasses ist teuer, und sie wurde von Roche/Genetech finanziert.

Kommentar

Die Verbindung eines gegen Rezeptoren der Zellmembran gerichteten Antikörpers mit einem Zytostatikum ist eine wirklich innovative Idee. So können die Zellen mit den Rezeptoren, gegen welche der Antikörper gerichtet ist, zielsicher erkannt werden, wodurch das Zytostatikum nur in diese Zellen gelangt und die anderen Zellen verschont bleiben. Derzeit befinden sich ca. 25 Krebsmedikamente mit einem derartigen Wirkmechanismus in den Pipelines oder bereits in der Studienphase. Die Effektivität hängt u.a. von der Rezeptoraffinität für den Antikörper, der Rezeptorzahl und der Wirksamkeit des mit dem Antikörper konjugierten Zytostatikums ab. Es sind also zahlreiche Studien zu erwarten.

Verma S, et al. Trastuzumab Emtansine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer. *New Engl J Med.* 2012;367:1783–91. / AdT

Mumps und Beten: ein merkwürdiger Zusammenhang

Im Jahr 2006 waren in New York 3500 ordnungsgemäss durchgeimpfte Personen von einer Mumpsepidemie betroffen. Bei einer genaueren Untersuchung wurde festgestellt, dass alle Fälle in drei Stadtteilen von Brooklyn aufgetreten waren. 97% waren orthodoxe Juden, 27% Jugendliche und 78% davon Jungen. Die Jugendlichen, welche der jüdisch-orthodoxen Gemeinde angehörten, verbrachten täglich zu zweit, einander gegenüber sitzend, nur durch einen 1,5 m breiten Tisch getrennt, über 15 Stunden mit dem Kommentar und Studium religiöser Texte (Jeschiwa). Diese Situation bietet trotz eines guten Impfstatus ideale Bedingungen für eine starke Kontamination. Trennwände mit Sprechöffnungen?

Barskey A. *New Engl J Med.* 2012;367:1704–13. / AdT

Zoledronsäure und Frakturrisiko bei Männern mit Osteoporose

In der Studie an 1199 Männern mit idiopathischer Osteoporose oder Hypogonadismus erhielten die Patienten zu Studienbeginn und nach 12 Monaten entweder Placebo oder 5 mg Zoledronsäure (ZS). Nach zwei Jahren betrug der Anteil der Wirbelfrakturen in der ZS-Gruppe 1,6 und in der Placebogruppe 4,9% (Risiko-reduktion von 67%, p = 0,002). Ferner hatten in der ZS-Gruppe die Knochendichte zu- und die Marker für die Knochenneubildung signifikant abgenommen. Es wurde kein Fall von Kiefernekrose beobachtet. Wahrscheinlich eine lohnenswerte Behandlung.

Boonen S, et al. *New Engl J Med.* 2012;367:1714–23. / AdT

Kleiner Aufwand – grosser Nutzen!

Eine Kohorte von 1826 adipösen, nichtdiabetischen Personen wurde 5 Jahre lang beobachtet. Sie erhielten einen Schrittzähler, um ihre tägliche Schrittzahl zu messen. 26% der <30-Jährigen liefen <3500 Schritte täglich. Bei >3500 Schritten pro Tag war die Diabetesinzidenz gegenüber der von Bewegungsmuffeln um 29% verringert. Auch wenn 10000 Schritte täglich das Ziel sein sollten, führt sogar eine geringe Steigerung der Schrittzahl zu einer signifikanten Verringerung des Diabetesrisikos.

Fretts A, et al. *Diabetes Care* 2012;35:1743–5. / GW

Schusswaffenkontrolle made in USA

Im Jahr 2010 gab es in den USA 6500 Todesfälle von 1- bis 24-Jährigen durch Schusswaffen. Die amerikanische Akademie für Pädiatrie schlussfolgerte, dass das Wegschliessen von Waffen ein effektives Mittel zur Verhinderung derartiger Vorfälle sei. In einer Studie fragten die Pädiater während einer gewöhnlichen Konsultation, ob es daheim in der Familie des Kindes Schusswaffen gebe, und baten die Eltern, diese zu entladen und wegzuschliessen. Die Empfehlung wurde von einem Grossteil der Familien befolgt. Nun hat der Staat Florida jedoch ein Gesetz gegen diese Vorgehensweise erlassen, da durch die Befragung das Recht der Waffenbesitzer auf Vertraulichkeit verletzt werde. Gibt es ein Heilmittel für schwachsinnige Gesetzgeber?

Palfrey J, Palfrey S. *New Engl J Med.* 2013;368:401–3. / AdT

Autoren in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT), Gérard Waeber (GW)