

Knochenmetastasen und SRE

Denosumab: Neue Hoffnung für Patienten mit Skelettbezogenen Komplikationen

München, 9.09. 2011 – Mehr als 1,5 Millionen Krebspatienten weltweit weisen Knochenmetastasen auf. So sind bis zu 75 Prozent der Patienten mit Mamma- oder Prostatakarzinom von Knochenmetastasen betroffen. Skelettkomplikationen wie Frakturen, erforderliche knochenchirurgische Eingriffe oder auch Radiotherapie zur Schmerzlinderung und Frakturprävention sowie Rückenmarkskompression sind die schmerzhaften und gravierenden Folgen von Knochenmetastasen. 52 Prozent der Mammakarzinompatientinnen und 25 Prozent der Prostatakarzinompatienten erleiden schwerwiegende Frakturen, mit allen nachfolgenden Konsequenzen, wie Operation, Rehabilitation oder Pflegebedürftigkeit bis hin zum Verlust der Mobilität. Bis zu 92 Prozent der Patienten mit Knochenmetastasen leiden unter Knochen-schmerzen, die ihren Alltag massiv beeinträchtigen. Der einmal monatlich subkutan zu applizierende vollhumane Antikörper Denosumab stellt mit seinem innovativen Wirkansatz einen klaren Fortschritt in der Behandlung der Folgen von Knochenmetastasen dar.

Seit Kurzem steht mit XGEVA® (Denosumab 120 mg q4w) ein Medikament zur Prävention skelettbezogener Komplikationen (SRE) bei Erwachsenen mit Knochenmetastasen aufgrund solider Tumoren zur Verfügung. Richard Paulson, Geschäftsführer der Amgen GmbH, in seiner Begrüßungsrede: „Skelettbezogene Komplikationen spielen eine immer wichtigere Rolle in der Osteoonkologie“. Mit der Markteinführung von Denosumab ist jetzt eine neue Behandlung mit einem innovativen Wirkmechanismus zur Prävention metastasenbedingter und skelettbezogener Komplikationen verfügbar. Ein medizinischer Fortschritt, der zur essentiellen Verbesserung der Lebensqualität schwerkranker Patienten beitragen kann.“

Im Vergleich zur bestehenden Standardtherapie mit Zoledronsäure zeigt der vollhumane Antikörper in der integrierten Analyse der drei Zulassungsstudien eine überlegene Wirksamkeit in der Prävention und Reduktion von SRE in allen soliden Tumoren. Zudem verzögert er signifikant die Schmerzprogression. Aufgrund seiner praktischen subkutanen Anwendung, der guten Verträglichkeit, wie der deutlich geringeren Zahl von Akute-Phase-Reaktionen, stellt er sowohl für den Patienten als auch für den Arzt eine vielversprechende Therapieoption dar.

Skelettbezogene Komplikationen

Bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen verursachen Knochenmetastasen häufig schwerwiegende Komplikationen, die in ihrer Gesamtheit als SRE bezeichnet werden. Die klinischen Symptome dieser SRE zeigen sich in pathologischen Frakturen, starken Schmerzen, sowie Rückenmarkskompressionen, die auch bis zur Querschnittslähmung führen können. Oft sind Bestrahlungen sowie aufwändige Operationen und medikamentöse Therapien nötig.

„SRE sind sehr häufig mit langen, mehrwöchigen Krankenhausaufenthalten und einer erhöhten Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen verbunden“, erläuterte PD Dr. Diana Lüftner, Oberärztin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie, Charité Campus Mitte, Universitätsmedizin Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin.

„Zudem bedeuten die Knochenkomplikationen für die Betroffenen starke Schmerzen bis hin zum Mobilitätsverlust, was häufig mit erheblichen Einbußen der Lebensqualität einhergeht – sowohl für den Patienten selbst als auch für das familiäre Umfeld“, betonte Lüftner. Bei Patienten mit Knochenmetastasen und SRE besteht somit ein großer Bedarf für eine effektive Supportivtherapie.

XGEVA®: Mehr Lebensqualität für Patienten – zusätzliche 8,2 Monate länger ohne SRE

Mit XGEVA® wurde ein neues und wirksames Mittel zur Behandlung zugelassen, das exakt auf die Bedürfnisse von Patienten mit Knochenmetastasen und SRE abgestimmt ist. Die Marktzulassung beruht auf drei Head-to-Head Studien der Phase 3 mit insgesamt mehr als 5.700 Patienten, in denen die Wirksamkeit von Denosumab (120 mg q4w) gegenüber Zoledronsäure hinsichtlich der Verzögerung von SRE untersucht wurde.

Eine integrierte Analyse aus den drei Zulassungsstudien belegt die Überlegenheit des neuen Wirkansatzes bei mehr als 50 soliden Tumoren. „Im Vergleich zu Zoledronsäure konnte XGEVA® das Auftreten skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren und Knochenmetastasen signifikant um median 8,2 Monate verzögern“, erläuterte Professor Dr. Ingo Diel, Vorsitzender der Deutschen Osteoonkologischen Gesellschaft und Leiter der Schwerpunktpraxis für gynäkologische Onkologie in Mannheim.

„SRE traten in den Studien unter XGEVA nicht nur später, sondern insgesamt auch seltener auf: So war das Risiko eines ersten oder nachfolgenden SRE unter XGEVA um 18 Prozent im Vergleich zu Zoledronsäure verringert“, betonte Diel. Die Wirkung von Denosumab zeigte sich in den Studien konsistent über alle SRE-Typen und solide Tumoren hinweg.

Fast zwei Monate verzögerte Schmerzprogression mit XGEVA

SRE haben für die Patienten meist erhebliche Schmerzen zur Folge. Auch hier bringt eine XGEVA-Behandlung entscheidende Vorteile, wie die integrierte Analyse zeigte: „Die Behandlung mit Denosumab geht im Vergleich zu Zoledronsäure mit einer verzögerten Schmerzprogression von fast zwei zusätzlichen Monaten einher“, erklärte Dr. med. Friedrich Overkamp, Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). „Für die Betroffenen, die durch die starken Schmerzen in der Regel einen gravierenden Einschnitt in die Lebensqualität erfahren, bedeutet das eine enorme Erleichterung“, so Overkamp. In Folge der besseren Schmerzreduktion und -palliation mussten bei einer Therapie mit Denosumab auch weniger Patienten von geringeren Analgetika-Dosen auf starke Opioide umgestellt werden.

Niedrige „Number Needed to Treat“ belegt ärztlichen Therapieerfolg

Der gute Therapieerfolg von XGEVA® zeigt sich zudem durch die so genannte „Number Needed to Treat“ oder „NNT“. Sie beschreibt, wie viele Patienten mit XGEVA® im Vergleich zu Zoledronsäure behandelt werden müssen, um ein zusätzliches SRE (erste und folgende) zu verhindern. Häufig erfolgt dieser Vergleich gegen Placebo, im Fall von XGEVA® wurde gegen die bisherige Standardtherapie verglichen. Für Denosumab ergibt sich eine „Number needed to Treat“, die bei Patienten mit Prostatakarzinom bei 5 lag, bei anderen soliden Tumoren bei 6,5 und bei Mammakarzinom-Patienten bei 7. Das bedeutet, dass der Nutzen von XGEVA® schon bei der Behandlung relativ weniger Patienten zum Tragen kommt.

Günstiges Verträglichkeitsprofil und praktische Anwendung

Auch für den behandelnden Arzt und die Patienten hat XGEVA® noch weitere Vorteile: „Akute-Phase-Reaktionen traten unter Denosumab im Vergleich zu Zoledronsäure um 57 Prozent weniger auf“, erläuterte Overkamp. Der Antikörper wird alle 4 Wochen in einer Dosis von 120 mg durch die subkutane Anwendung rasch und einfach verabreicht. Denosumab wird nicht über die Niere ausgeschieden, daher kann auf eine Dosisanpassung bei verminderter Nierenfunktion verzichtet werden. Denosumab stellt damit eine maßgebliche Erleichterung für Arzt und Patient dar.

Insgesamt betrachtet war die Anzahl unerwünschter sowie schwerwiegender unerwünschter Ereignisse in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Kieferosteonekrosen (ONJ) traten insgesamt in niedriger Inzidenz (1-2 % der Patienten) und mit keinem statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Studienarmen auf. Unter XGEVA wurde häufiger eine Hypokalzämie beobachtet, die aber nicht symptomatisch oder mit klinischen Folgen verbunden war. Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben waren in den Behandlungsgruppen in allen drei Studien vergleichbar. „Denosumab wird dementsprechend als gut verträglich bewertet und bietet zudem den Vorteil einer einfacheren subkutanen Anwendung im Gegensatz zur intravenösen Gabe von Zoledronsäure“, schloss Overkamp die Bewertung ab.

Positive Studienergebnisse zur Prävention von Knochenmetastasen mit Denosumab 120 mg

Ergebnisse weiterer noch laufender Studien belegen, dass das Potential von Denosumab 120 mg im onkologischen Bereich noch lange nicht ausgeschöpft scheint. So zeigt die Phase 3-Studie „147“, dass das knochenmetastasenfreie Überleben bei Männern mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom, das sich noch nicht auf den Knochen ausgebreitet hat, um 4,2 Monate verlängert werden konnte. Zudem ist eine Phase 3-Studie in der Rekrutierungsphase, bei der es um eine adjuvante Behandlung bei Frauen mit frühem Hochrisiko-Mammakarzinom geht. „Wir gehen davon aus, dass dieser Wirkstoff noch einiges an Potenzial bietet, zusätzliche Studien werden die weiteren Möglichkeiten von Denosumab im onkologischen Bereich aufzeigen“, so das Fazit der Experten.

Zusammenfassung:

Um den Patienten trotz Knochenmetastasen eine adäquate Lebensqualität zu sichern, ist die rechtzeitige, optimierte Therapie notwendig. Für eine optimale Betreuung von Betroffenen mit fortgeschrittenem Krebs sind das adäquate Wissen über die Konsequenzen von Knochenmetastasen, der gezielte interdisziplinäre Austausch zwischen Onkologen, Gynäkologen, Chirurgen, Urologen, Orthopäden und Strahlentherapeuten sowie eine entsprechend effektive Therapie entscheidend. Die Hemmung des RANK-Ligand durch Denosumab unterdrückt die Knochenresorption und bremst so den Teufelskreis der Knochenzerstörung bei Knochenmetastasen. Ein essentieller medizinischer Fortschritt, der zu einer weiteren Verbesserung der Lebensqualität schwerkranker Patienten führt.

Quelle:

Launch-Pressekonferenz „Neue Hoffnung für Patienten mit Knochenmetastasen“.
München, 9. September 2011 – Veranstalter: Amgen GmbH; München.