

Interview mit Prof. Gunter von Minckwitz, Neu-Isenburg/Düsseldorf.

05. April 2012

German Breast Group: „Effektive und verträgliche Therapien schnell aus der Studie in die Klinik bringen“

Anlässlich des 9. Jahrestreffens der German Breast Group (GBG) in Frankfurt sprach JOURNAL ONKOLOGIE mit Prof. Gunter von Minckwitz, dem Vorsitzenden der GBG, über aktuelle Studienergebnisse vom ASCO und San Antonio Breast Cancer Symposium sowie über laufende und künftige Studien der GBG zum Mammakarzinom.

0 Herr Professor von Minckwitz, welche Stellung nimmt die GBG innerhalb internationaler Studiengruppen ein? Worauf liegt der Fokus?

Die German Breast Group gehört weltweit zu den größten Studiengruppen. Wir haben fast 30.000 Patientinnen in Studien eingeschlossen. Dies ist eine außergewöhnlich hohe Zahl, die in den letzten Jahren vor allem deshalb erreicht wurde, weil Brustzentren zur Erlangung der Zertifizierung 20 Prozent ihrer Patientinnen in Studien einschließen müssen. Auch wenn man diesen Prozentsatz bei weitem noch nicht erreicht – derzeit liegt man erst bei knapp 10 Prozent –, steht Deutschland im internationalen Vergleich sehr gut da.

Die Gründe für die niedrigere Rate sind vielfältig, es hängt aber auch an der fehlenden Bereitschaft der Industrie wie auch der öffentlichen Hand und der Kostenträger, große, einfache Studien zu finanzieren. Wir dürfen aber mit unseren Anstrengungen, noch viel mehr Patientinnen in Studien einzubringen, nicht nachlassen.

Die GBG sieht ihre Erfolgsgeschichte darin, dass es gelingt, genügend Patientinnen in kurzer Zeit für die Studien zu rekrutieren und die Studienergebnisse schnellstmöglich in die Klinik zu bringen. Zudem wird ein Fokus auf die vollständige Sammlung von Tumor- und Biomaterial und ein langes Follow-Up gelegt, so dass der Kontakt zu den Patienten so lange besteht, bis alle offenen Fragen – auch solche, die bestimmte Subgruppen einer Studie betreffen –, geklärt sind.

Letztes Jahr hatten wir mit der GAIN-Studie (1), der GeparQuinto-Studie (2), der Meta-Analyse der deutschen neoadjuvanten Studien (3), der GeparTrio- (4) sowie der ZOFAST-Studie (5) 5 Hauptvorträge auf dem SABCS und konnten uns auch dort als führende Gruppe positionieren.

Beim nächsten Meeting in St. Gallen 2013 werden bereits 7 Experten aus Deutschland, davon 4 von der GBG/AGO-B dabei sein – und Einfluss darauf nehmen, was international verabschiedet

wird.

Was waren aus Ihrer Sicht die wichtigsten Studien und Ergebnisse der großen Kongresse ASCO und SABCS zum Thema Brustkrebs?

Die wichtigsten Studien waren mit Sicherheit die BOLERO-2-Studie (6) mit der Gabe von Everolimus zusätzlich zu Exemestan, außerdem die CLEOPATRA-Studie (7) mit Pertuzumab sowie unsere GeparTrio-Studie (4), die erstmals einen Überlebensvorteil für eine neoadjuvante Therapie zeigen konnte. Diese Studie macht deutlich, dass ein individuelles Vorgehen nach dem Zwischenansprechen, „response-guided“, den Patientinnen einen Überlebensvorteil gegenüber einer konventionell durchgeführten Therapie bringt.

Das Problem der GeparTrio-Studie ist allerdings, dass sich die Ergebnisse nicht direkt in die Klinik übertragen lassen, weil luminaire Karzinome am meisten von der response-guided Therapie profitiert haben, bei denen aber heute eher nicht das in der Studie verwendete TAC-Schema eingesetzt wird.

Auf dem SABCS wurden die Ergebnisse der Non-Responder-Gruppe der GeparQuinto-Studie mit HER2-negativen Patientinnen (8) präsentiert. Könnten Sie sie kurz zusammenfassen?

In dieser Studie erhielten die Patientinnen erst EC mit oder ohne Bevacizumab, dann wurden die Non-Responder erneut randomisiert und erhielten entweder Paclitaxel oder Paclitaxel plus Everolimus. Leider konnte Everolimus die pCR-Rate nicht weiter steigern – wir hatten uns mehr erhofft. Da die pCR bei luminalen Karzinomen, welche in diesem Studienteil besonders häufig vorkamen, jedoch nicht mit der Prognose korreliert, müssen die Daten zum krankheitsfreien und Gesamtüberleben müssen erst noch abgewartet werden, bevor man die Effektivität von Everolimus abschließend beurteilen kann.

Wir schließen daraus: Everolimus ist eine bei Brustkrebs effektive Substanz, aber man muss noch weitere richtige Indikationen dafür finden.

Wie viele Studien der GBG wurden bereits aufgelegt?

Wir haben gerade die fortlaufende Nummer 72 für eine Studie vergeben, in der Cabazitaxel gegen Paclitaxel neoadjuvant geprüft werden soll. Noch in diesem Jahr starten sehr interessante Studien, zum Beispiel die MALE-Studie mit der Nummer 51, in der die Östradiol-suppression in der neo-/adjuvanten und palliativen Therapie männlicher Patienten mit Brustkrebs untersucht wird. Oder die GAIN-2-Studie mit der Nummer 68, die eine intensive dosisdichte Therapie mit Epirubicin, nab-Paclitaxel und Cyclophosphamid mit einer dosisdichten angepassten Therapie mit EC gefolgt von Docetaxel für Patienten mit primärem Hochrisiko-Brustkrebs vergleicht. In die Nummer 65, die palliative TIFFANY-Studie mit nab-Paclitaxel nach fehlgeschlagener (neo-)adjuvanter Ersttherapie mit Taxanen, wurde schon die erste Patientin eingeschlossen.

Hatten Studien der GBG in der Vergangenheit einen Einfluss auf die Definition neuer Standards, und was erwarten Sie sich für nun laufende Studien?

Absolut, der kumulative Impact betrug im Jahr 2010 148 Punkte, 2011 und Anfang 2012 liegen wir schon bei 323 Impact-Punkten einschließlich je zweier Veröffentlichungen in „Lancet“ und im

„New England Journal of Medicine“. Die GBG-26-Studie beispielsweise hat einen internationalen Standard begründet; seitdem weiß man, dass Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem HER2-positiven Brustkrebs, die unter Trastuzumab progredient sind, von einer Fortsetzung der Therapie mit Trastuzumab profitieren.

In den nächsten Studien erwarten wir uns positive Ergebnisse auch für Lapatinib, Pertuzumab, nab-Paclitaxel, Afatinib und Cabazitaxel.

Aus der TRYPHAENA-Studie (9) haben wir gelernt, dass Pertuzumab im Gegensatz zu Lapatinib keine nennenswerten Nebenwirkungen hat. Lapatinib wurde in die GeparSixto-Studie einbezogen, weil die Substanz beim triple-negativen und HER2-positiven Mammakarzinom bereits zugelassen ist, in der nächsten Studie, GeparSepto, werden wir Pertuzumab einsetzen. Die Effektivität einer Therapiestrategie gibt die Richtung vor – danach gilt es, deren Verträglichkeit zu verbessern.

Es gibt noch zahlreiche offene Fragen. Beispielsweise geben wir Trastuzumab im Moment auch dann weiter, wenn der HER2-Status negativ wird, weil der HER2-Statusverlust in Brusttumorzellen noch nichts über den Rezeptorstatus disseminierter Tumorzellen aussagt. Im Gegensatz zu einigen hämatologischen Erkrankungen mit Zellklonen ist bei Brustkrebs jede Zelle anders, was leider eine Polytherapie unter Einsatz verschiedenster Medikationen mit Inkaufnahme aller Nebenwirkungen und eventueller Interaktionen notwendig macht.

ab

Vielen Dank für das Gespräch!

Literaturhinweise:

- (1) Möbus V et al. J Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 568)
- (2) Von Minckwitz G et al. J Clin Oncol 27, 2009 (suppl; abstr e11519)
- (3) Loibl S et al. Cancer Res 2011; 71(24suppl): Abstract S5-4
- (4) Von Minckwitz G et al. Cancer Res 2011; 71(24suppl): Abstract S3-2
- (5) Eidtmann H et al. Ann Oncol. 2010 Nov;21(11):2188-94. Epub 2010 May 5.
- (6) Baselga J et al. N Engl J Med 2012; 366:109-119 2012
- (8) Huober J et al. Cancer Res 2011; 71(24suppl): Abstract S3-6
- (9) Schneeweiss A et al. SABCS 2011: Abstract S5-6

Mehr unter: <http://www.germanbreastgroup.de/studien>

Interview im Rahmen des GBG-Jahrestreffens am 16. März 2012 in Frankfurt

Quelle: