

# 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, November**

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.

# Prognostischer Wert der longitudinalen Beurteilung der Plasma-Androgenrezeptor-Kopienzahl vor nachfolgenden Behandlungslinien beim kastrationsresistentem Prostatakarzinom

ESMO Offen, Veröffentlicht in Oncology, Journal Scan / Recherche · 01. November 2023

## Zusammenfassung

Diese Subgruppenanalyse der IRSTB030-Studie untersuchte den prognostischen Wert des Plasma-Androgenrezeptor-Kopienzahl-Status (AR-CN) mittels digitaler PCR vor Beginn jeder nachfolgenden Behandlungslinie bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom. Die Analyse zeigte, dass sich der AR-CN-Status insbesondere bei Progression und unter Behandlungsdruck verändern kann. In drei nachfolgenden Beurteilungen änderte sich der AR-CN-Status bei 38 % der Patienten von normal zu zunehmend. Patienten, die einen AR-CN-Zuwachs erhielten, hatten ein mittleres Gesamtüberleben im Vergleich zu Patienten mit einem unveränderten AR-CN-Status während der gesamten Behandlung.

Der AR-CN-Status im Plasma prognostizierte das Gesamtüberleben, wenn er vor Beginn jeder nachfolgenden Behandlung beurteilt wurde, und ist ein vielversprechender Biomarker bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs. Jing Xi, MD, MPH

Anmerkung Red. McCNews: Der Plasma-Androgenrezeptor-Kopienzahl-Status (AR-CN) mittels digitaler PCR ist Teil eines Prozesses, der Mutationen und Veränderung in den Genen erkennt, die Gen-Expression definieren kann und die Geschwindigkeit der Teilung (Kopien) und die Zell-Vermehrung erkennt.

# Einfluss einer primären Brustoperation auf das Gesamtüberleben von Patientinnen mit de novo metastasiertem Brustkrebs

Der Onkologe, Veröffentlicht in Metastatic Breast Cancer und Journal Scan / Recherche · 01. November 2023

## Zusammenfassung

Die Autoren präsentieren die Ergebnisse einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse, die den Nutzen der operativen Entfernung des Primärtumors (Brustoperation) bei Patientinnen mit de novo metastasiertem Brustkrebs untersuchte. Die Analyse umfasste fünf randomisierte Studien, von denen einige Patienten umfassten, die eine erste systemische Chemotherapie erhalten hatten. In der Intention-to-treat-Population wurde bei Patienten, die sich einer chirurgischen Entfernung unterzogen, im Vergleich zu denen, die dies nicht taten, kein Gesamtüberlebensvorteil festgestellt. Die Subgruppenanalyse ergab keine signifikanten Unterschiede nach Hormonrezeptor oder HER2-Status; Ein Vorteil wurde nur bei jüngeren/prämenopausalen Frauen festgestellt.

Diese Metaanalyse konnte keinen Überlebensvorteil durch eine Operation feststellen und unterstützt keine chirurgischen Eingriffe bei Patientinnen mit de novo metastasiertem Brustkrebs. Dr. Rodrigo Fonseca

## Alleinleben mit höherem Krebssterberisiko verbunden

Die Ergebnisse gelten für Männer, Frauen, weiße Erwachsene und Personen mit College-Abschluss bestehen, wenn andere Faktoren vollständig berücksichtigt werden

Gesundheitstag, Veröffentlicht in Oncology, Aktuelles · 03. November 2023



DONNERSTAG, 2. November 2023 (HealthDay News) -- Allein lebende Erwachsene haben ein höheres Risiko, an Krebs zu sterben, als diejenigen, die mit anderen zusammenleben, so eine Studie, die am 19. Oktober online in *Cancer* veröffentlicht wurde.

Hyunjung Lee, Ph.D., von der American Cancer Society in Atlanta, und Kollegen untersuchten den Zusammenhang zwischen dem Alleinleben und der Krebssterblichkeit nach Geschlecht, Rasse/ethnischer Zugehörigkeit und sozioökonomischem Status. Die Analyse umfasste gepoolte Daten von 473.648 Erwachsenen (im Alter von 18 bis 64 Jahren), die an der National Health Interview Survey (1998 bis 2019) teilnahmen, die mit dem National Death Index verknüpft war, mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 22 Jahren.

Die Forscher fanden heraus, dass alleinlebende Erwachsene ein höheres Risiko für den Krebstod hatten, wenn sie an das Alter angepasst wurden (Hazard Ratio [HR], 1,32) und nach zusätzlichen Anpassungen für mehrere soziodemografische Merkmale und Krebsrisikofaktoren (HR, 1,10), verglichen mit Erwachsenen, die mit anderen zusammenlebten. Ähnliche Assoziationen wurden in altersbereinigten Modellen beobachtet, die nach Geschlecht, Armutsniveau und Bildungsniveau stratifiziert waren, aber die Assoziation war bei nicht-hispanischen weißen Erwachsenen (HR, 1,33) stärker als bei nicht-hispanischen schwarzen Erwachsenen (HR, 1,18). Diese Assoziationen blieben in vollständig adjustierten Modellen bei Männern (HR, 1,13), Frauen (HR, 1,09), nicht-hispanischen weißen Erwachsenen (HR, 1,13) und Erwachsenen mit einem College-Abschluss (HR, 1,22) weniger stark bestehen.

"Die Ergebnisse dieser Studie unterstreichen die Bedeutung der Auseinandersetzung mit dem Alleinleben in der Allgemeinbevölkerung und bei Krebsüberlebenden und fordern Interventionen, um

die negativen Auswirkungen des Alleinlebens und der sozialen Isolation zu reduzieren", sagte Lee in einer Erklärung.

## Brustkrebsrisiko nach falsch-positiver Mammographie untersucht

Höhere Hazard Ratios bei Frauen im Alter von 60 bis 75 Jahren bei der Untersuchung mit geringerer mammographischer Brustdichte

Gesundheitstag, Veröffentlicht in *Oncology*, Aktuelles · 06. November 2023



FREITAG, 3. November 2023 (HealthDay News) -- Das Risiko, nach einem falsch-positiven Mammographie-Ergebnis an Brustkrebs zu erkranken, variiert mit dem Alter, der Brustdichte und der Nachsorge, so eine Studie, die am 2. November online in *JAMA Oncology* veröffentlicht wurde.

Xinhe Mao vom Karolinska Institutet in Stockholm und Kollegen führten vom 1. Januar 1991 bis zum 31. März 2020 eine Matched-Kohortenstudie in Schweden durch, an der 45.213 Frauen teilnahmen, die zwischen 1991 und 2017 ein erstes falsch-positives Mammographie-Ergebnis erhielten, und 452.130 Matching-Kontrollen, um Langzeitergebnisse nach einem falsch-positiven Mammographie-Ergebnis zu untersuchen. Darüber hinaus wurden 1.113 Frauen mit einem falsch-positiven Ergebnis und 11.130 übereinstimmende Kontrollpersonen aus der Studie des Karolinska-Mammographie-Projekts zur Risikovorhersage von Brustkrebs eingeschlossen.

Die Forscher fanden heraus, dass die kumulative 20-Jahres-Inzidenz von Brustkrebs bei Frauen mit falsch-positivem Ergebnis 11,3 Prozent gegenüber 7,3 Prozent lag (adjustierte Hazard Ratio, 1,61). Frauen im Alter von 60 bis 75 Jahren bei der Untersuchung und solche mit geringerer mammographischer Brustdichte wiesen höhere korrespondierende Hazard Ratios auf (Hazard Ratios, 2,02 bzw. 4,65). Das Brustkrebsrisiko war bei Frauen, die sich zum Zeitpunkt des Rückrufs einer Biopsie unterzogen hatten, höher als bei Frauen, die sich keiner Biopsie unterzogen hatten (Hazard Ratios, 1,77 bzw. 1,51). Nach einem falsch-positiven Ergebnis wurden Krebserkrankungen mit größerer Wahrscheinlichkeit auf der ipsilateralen Seite des falsch-positiven Ergebnisses entdeckt (Hazard Ratio, 1,92) und traten in den ersten vier Jahren der Nachbeobachtung häufiger auf (Hazard

Ratios, 2,57 bzw. 1,93 in den ersten beiden Jahren bzw. in den Jahren 2 bis 4). Frauen mit einem falsch-positiven Ergebnis hatten ein erhöhtes Risiko für Brustkrebstod in Verbindung mit dem erhöhten Brustkrebsrisiko (Hazard Ratio, 1,84).

"Wenn Frauen älter werden und schließlich nicht mehr zum Screening eingeladen werden (in den meisten Ländern mit Mammographie-Screening-Programmen hört dies im Alter von 70 Jahren auf), kann es sich lohnen zu untersuchen, ob Frauen mit einem falsch-positiven Ergebnis von einem verlängerten Screening-Programm profitieren", schreiben die Autoren.

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

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

Interview mit



Dr. Oliver Sartor

**Dr. Sartor:** Es ist mir eine Freude, über die Presidential Session berichten zu können, in der PSMAfore vorgestellt wurde, eine neue Studie für Taxan-naives 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 von der ESMO vorgestellt wurde, lag die Hazard Ratio bei 0,41. Bei der ausgereifteren Analyse, die bei der 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 sinkt 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. Das ist 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 Lutetium Arms**

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 Lutetium Arm weniger auf. Der Abbruch der Behandlung war im Lutetium Arm und im hormonellen Arm mit jeweils etwa 5 % gleich.

Ja, es gab einige unerwünschte Ereignisse des Grades 1 im Lutetium-Arm, die bemerkenswert waren: Mundtrockenheit, einige gastrointestinale Nebenwirkungen und etwas 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, denken Sie daran, das 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 von Therapie tatsächlich in die Standardbehandlung aufgenommen wird.

## **RADICALS RT: Zeitpunkt der adjuvanten Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie**

Veröffentlicht in Oncology, Expertenmeinung / Interview · 11. November 2023

**Dr. Sartor:** Auf der ESMO 2023 wurde mit der RADICALS-RT-Studie ein wichtiges Langzeit-Follow-up vorgestellt. Dabei wurde der optimale Zeitpunkt der Strahlentherapie nach einer radikalen Prostatektomie untersucht. In den vergangenen Jahren war es üblich, Patienten adjuvant zu therapieren, die zum Zeitpunkt der radikalen Prostatektomie eine Erkrankung mit niedrigem Risiko hatten (Eigentlich nur für positive Ränder, pathologisches T3/T4, Gleason-7- bis 10-Krankheit).

In dieser Studie wurden die Patienten randomisiert und erhielten eine adjuvante Bestrahlung oder eine Bestrahlung zum Zeitpunkt des PSA-Versagens. Nun wurde das PSA-Versagen durch einen PSA-Wert von mehr als 0,1 ng pro ml oder drei aufeinanderfolgende Anstiege definiert.

Es handelte sich um eine große Studie mit 1396 Patienten. Der primäre Endpunkt war das Metastasen freie Überleben, das, wie Sie wahrscheinlich wissen, in einer Vielzahl von Studien mit dem Gesamtüberleben in Verbindung gebracht wurde.

### **Kein Vorteil durch adjuvante Bestrahlung**

Was haben sie herausgefunden? Sie fanden heraus, dass es keinen Vorteil hatte, eine adjuvante Bestrahlung zu verabreichen. Das Gesamtüberleben nach 10 Jahren betrug 88 % gegenüber 87 %. Und die Freiheit von metastasierender Erkrankung nach 10 Jahren betrug 93 % gegenüber 90 % – kein Unterschied. Und ich werde einfach sagen, dass das Warten bis zum PSA-Rückfall für Patienten nach radikaler Prostatektomie durchaus angemessen ist; dass Sie keine adjuvante Therapie anwenden müssen.

### **Adjuvante Bestrahlung führte zu höherer Toxizität**

Übrigens, und das habe ich nicht erwähnt, waren Harninkontinenz und Stuhlinkontinenz durch die adjuvante Strahlentherapie schlimmer. Die Patienten taten also nicht nur dasselbe, sie hatten sogar mehr Toxizität.

Dies ist die größte Studie, die jemals mit adjuvanter Strahlentherapie und Prostatakrebs durchgeführt wurde. Und diese Ergebnisse zeigen keine Hinweise auf einen signifikanten Nutzen für Adjuvans im Vergleich zur Salvage-Therapie. Und meiner Meinung nach sollte die Salvage-Strahlentherapie, nicht die adjuvante, der Behandlungsstandard sein.

Verfeinerung der Risikostratifizierung bei Patienten, die sich einer Strahlentherapie und einer langfristigen ADT bei Hochrisiko-/lokal fortgeschrittenem Prostatakrebs unterziehen

Veröffentlicht in Oncology, Expertenmeinung / Interview · 14. November 2023

**Dr. Sartor:** Die nächste Studie der ESMO 2023, die ich für bemerkenswert und interessant halte, ist tatsächlich eine Überprüfung auf Patientenebene von über 3600 Patienten, die mit Strahlen- und Hormontherapie wegen lokalisiertem oder lokal metastasiertem Prostatakrebs behandelt wurden.

Durch die Zusammenstellung von über 3600 Patienten aus 10 randomisierten Studien können Sie ein sehr gutes Verständnis der Prognose erhalten. Diese spezielle Analyse konzentrierte sich auf das 5-Jahres-metastasenfreie Überleben. Bei der Analyse all dieser Studien untersuchten sie drei Faktoren für die lokalisierte Erkrankung und einen weiteren für die CN1-Erkrankung.

### **Zwei von drei Risikofaktoren oder eine CN1-Erkrankung deuten auf eine schlechte Prognose hin**

Insbesondere untersuchten sie Personen mit einer Gleason-8-, -9- oder -10-Erkrankung, einem klinischen Stadium von T3 oder höher oder einem PSA-Wert von mehr als 20 oder einer CN1-positiven Erkrankung. Dies ist keine PSMA-PET-Positivität; Das ist konventionelle Bildgebung.

Bei der Analyse dieser speziellen Variablen stellten sie fest, dass Personen, die mehr als zwei Risikofaktoren aufwiesen – das wäre also mindestens eine Gleason-8-zu-10-Erkrankung, ein PSA-Wert größer als 20 oder eine T3/T4-Erkrankung, wenn Sie zwei der drei hatten – oder wenn Sie eine klinische nodal-positive Erkrankung hatten, eine 5-Jahres-metastasenfreie Überlebensrate von weniger als 80 % hatten.

## Notwendigkeit der Intensivierung der Behandlung

Dies sind die Patienten, die wirklich dosisintensiviert oder auf eine bestimmte Weise mit einer Behandlungsintensivierung behandelt werden müssen, weil das Ergebnis nicht zufriedenstellend ist. Aber es braucht zwei der drei Risikofaktoren oder eine CN1-Erkrankung, um das zu erreichen. Wenn Sie also gerade einen PSA-Wert von mehr als 20 hatten, war Ihr Gesamtüberleben, die Metastasen-Überlebensrate, in Wahrheit ziemlich gut. oder, wenn Sie T3/T4 hatten, oder wenn Sie Gleason 8 bis 10 hatten. Aber wenn Sie zwei der drei oder eine nodal-positive Krankheit hatten, dann werden Sie wahrscheinlich Hilfe brauchen.

Insgesamt war dies eine große Analyse, über 3600 Patienten, eine gepoolte Analyse randomisierter Studien, aber sie liefert ein wichtiges Ergebnis. Ich denke, wir haben jetzt ein besseres Verständnis dafür, wer eine schlechte Prognose hat und wer in Zukunft eine Intensivierung der Behandlung benötigt.

## Digitales, Pathologie basiertes, multimodales KI-abgeleitetes Modell bei lokalisiertem metastasiertem Prostatakrebs

Veröffentlicht in Oncology, Expertenmeinung / Interview · 15. November 2023

**Dr. Sartor:** Eine wirklich interessante Studie von ESMO 2023 nutzte künstliche Intelligenz und evaluierte einen Test für eine von künstlicher Intelligenz ermittelte Prognose auf der Grundlage digitaler Pathologie aus Prostatabiopsien. Und zwar im Rahmen der bekannten STAMPEDE-Versuche.

### Ein wenig Kontext

Nun, ich denke, die meisten Leute verstehen die STAMPEDE-Versuche ein wenig, direkt aus Großbritannien, aber ein paar Worte zum Hintergrund. Insgesamt handelt es sich um eine sehr große Studie, die sich seit 2005 – also fast 20 Jahren – erstreckt und verschiedene Behandlungen für M0- und M1-Prostatakrebs untersucht. Und es stellt sich heraus, dass diese gut durchgeführte Studie eine Vielzahl von Endpunkten untersucht hat, und jetzt sind diese Endpunkte relativ ausgereift. Wichtige Endpunkte wie Gesamtüberleben, Prostatakarzinom-spezifisches Überleben, metastasenprogressionsfreies Überleben, ausfallfreies Überleben. All dies sind wichtige Endpunkte, und sie verfügen über ausgereifte Daten.

Die verwendete KI, und ich versuche nicht, ein bestimmtes Unternehmen zu nennen, aber es gab einen sehr spezifischen prognostischen Test, und der nennt sich MMAI Prognostic Test, und er wurde von Artera-AI durchgeführt, und das ist der Name des Unternehmens. Was haben sie herausgefunden?

### Ein Gewinn für die KI

Zunächst einmal konnten sie die Daten von insgesamt 3800 Patienten untersuchen, die in den STAMPEDE-Studien behandelt wurden. Allerdings hatten nicht alle von ihnen eine Pathologie, die für eine Analyse ausreichte, so dass sie am Ende 1900 Patienten analysierten. Und dann stellten sie die Frage, ob der Artera-AI-Test die wichtigen Endpunkte wie die Prostatakrebs-spezifische Mortalität und das Gesamtüberleben früher vorhersagen kann oder nicht. Und die Antwort ist, dass es das getan hat. Es ist also bemerkenswert, dass sie nur mit den Informationen, die in der Pathologie aus der Prostata und einer H&E-Färbung verfügbar sind, die Endpunkte untersuchen und vorhersagen konnten, wer an Prostatakrebs sterben würde – Gesamtüberleben, ausfallfreies Überleben und metastasiertes progressionsfreies Überleben. Das finde ich bemerkenswert.

Wir werden in Zukunft immer mehr davon hören, und ich denke, dass künstliche Intelligenz eine größere Rolle in unserer täglichen Praxis spielen wird. Und im Moment möchte ich einfach sagen, dass sich das Artera-AI-Projekt als sehr, sehr interessant für Prostatakrebs herausstellt.

## Verbesserte Ergebnisse mit Enzalutamid bei Patienten mit biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs

Das New England Journal of Medicine, Veröffentlicht in Oncology, Journal Scan / Recherche · 15. November 2023

### Zusammenfassung

Diese Phase-III-Studie zeigte, dass Enzalutamid plus Leuprolid bei Patienten mit Prostatakrebs mit einem hohen Risiko für ein biochemisches Rezidiv im Vergleich zu Leuprolid allein mit einem überlegenen progressionsfreien Überlebensvorteil verbunden war. Die Subgruppenanalyse zeigte, dass bei Patienten mit kürzeren Verdopplungszeiten des prostataspezifischen Antigens ( $\leq 3$  Monate und  $>3$  Monate bis  $\leq 6$  Monate) ein Vorteil in Bezug auf das metastasenfremie Überleben mit Enzalutamid plus Leuprolid im Vergleich zu Leuprolid allein beobachtet wurde. Die Daten zum Gesamtüberleben waren noch nicht ausgereift. In Bezug auf Nebenwirkungen traten Krampfanfälle in der Kombinationsgruppe häufiger auf als in der Leuprolid-alleinigen Gruppe; Die Gesamtrate war jedoch niedrig.

Enzalutamid plus Leuprolid hatte klinische Vorteile bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein biochemisches Rezidiv nach endgültiger Behandlung. Sowohl Enzalutamid plus Leuprolid als auch eine Enzalutamid-Monotherapie führten zu einem signifikant längeren metastasenfremie Überleben und einer längeren Zeit bis zur Progression des prostataspezifischen Antigens. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Jing Xi, MD, MPH

## CDC: Krebssterblichkeitsraten bei Jugendlichen sind bis 2021 weiter gesunken

Rückgang der Krebstodesfälle in allen Altersgruppen zwischen 2001 und 2011, aber nur bei den 0- bis 4-Jährigen, 5- bis 9-Jährigen bis 2021

Gesundheitstag, Veröffentlicht in Oncology, Aktuelles · 18. November 2023



DONNERSTAG, 16. November 2023 (HealthDay News) -- Die Krebssterblichkeitsraten bei Jugendlichen im Alter von 0 bis 19 Jahren sind zwischen 2001 und 2021 weiter gesunken, wie aus einem im November veröffentlichten Datenbericht des U.S. Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics hervorgeht.

Sally C. Curtin und Robert N. Anderson, Ph.D., vom National Center for Health Statistics in Hyattsville, Maryland, präsentieren Trends bei den Krebssterblichkeitsraten für 2001 bis 2021 für Jugendliche im Alter von 0 bis 19 Jahren, nach Alter und für weiße, schwarze und hispanische Jugendliche.

Die Forscher fanden heraus, dass die Krebssterblichkeitsrate bei Jugendlichen im Alter von 0 bis 19 Jahren in den Vereinigten Staaten von 2001 bis 2021 um 24 Prozent von 2,75 auf 2,10 pro 100.000 gesunken ist. Zwischen 2001 und 2011 war in allen Altersgruppen ein Rückgang der Krebssterblichkeitsraten zu beobachten (0 bis 4, 5 bis 9, 10 bis 14 und 15 bis 19 Jahre), aber ein Rückgang bis 2021 wurde nur bei den Gruppen im Alter von 0 bis 4 und 5 bis 9 Jahren beobachtet. Zwischen 2001 und 2011 wurde ein Rückgang der Krebssterblichkeitsraten bei schwarzen nicht-hispanischen, weißen nicht-hispanischen (weißen) und hispanischen Jugendlichen beobachtet; der Rückgang setzte sich bis 2021 nur bei weißen Jugendlichen fort. Die häufigste Krebserkrankung bei Jugendlichen im Jahr 2021 war Hirntumor, mit einer höheren Rate als bei Leukämie und Knochen- und Gelenkknorpelkrebs (0,59 gegenüber 0,48 bzw. 0,25 pro 100.000 Jugendliche).

"Die gesamte Krebssterblichkeitsrate ging zwischen 2001 und 2021 um ein Viertel zurück, wobei der prozentuale Rückgang bei Frauen (30 Prozent) größer war als bei Männern (19 Prozent)", schreiben die Autoren.

Zweiwöchentliche vs. dreiwöchentliche Gabe von Cabazitaxel bei älteren Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs

## Zusammenfassung

In dieser randomisierten klinischen Phase-III-Studie (CABASTY) wurde untersucht, ob zweiwöchentlich Cabazitaxel in einer Dosierung von 16 mg/m<sup>2</sup> plus prophylaktischer Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor bei jedem Zyklus würde zu einem geringeren Risiko für Neutropenie und/oder neutropenische Komplikationen führen als dreiwöchentliches Cabazitaxel mit 25 mg/m<sup>2</sup> plus Granulozytenkolonie-stimulierender Faktor bei Patienten ab 65 Jahren mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs. Das Auftreten von Neutropenie Grad 3 oder höher und/oder neutropenischen Komplikationen (primärer Endpunkt) betrug 62,5 % bei dreiwöchentlicher Dosierung gegenüber 5,1 % bei zweiwöchentlicher Dosierung. Die mediane Gesamtüberlebensdauer unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. Es gab auch keinen signifikanten Unterschied in der medianen röntgenologischen progressionsfreien Überlebensdauer. Die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen Grad 3 oder höher war jedoch mit dem dreiwöchentlichen Schema höher (72,9 % vs. 56,1 %).

Die Ergebnisse von CABASTY deuten auf eine alternative Option für Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs im Alter von 65 Jahren und älter hin, die eine dreiwöchentliche Cabazitaxel-Dosierung möglicherweise nicht vertragen. Yael Kusne, MD, PhD

### WICHTIGKEIT

Vielen Patienten ab 65 Jahren mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC) wird eine Taxan-Chemotherapie verweigert, weil diese Behandlung als ungeeignet gilt.

### OBJEKTIV

Um festzustellen, ob zweiwöchentlich Cabazitaxel (CBZ), 16 mg/m<sup>2</sup> (zweiwöchentlich CBZ16) plus prophylaktischer Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (G-CSF) bei jedem Zyklus reduziert das Risiko einer Neutropenie Grad 3 oder höher und/oder neutropenischer Komplikationen (z. B. febrile Neutropenie, neutropenische Infektion oder Sepsis) im Vergleich zu einer dreiwöchentlichen CBZ, 25 mg/m<sup>2</sup> (dreiwöchentlich CBZ25) plus G-CSF (Standardschema).

### DESIGN, SETTING UND TEILNEHMER

Insgesamt 196 Patienten ab 65 Jahren mit progressivem mCRPC wurden in diese prospektive randomisierte klinische Phase-3-Studie aufgenommen, die zwischen dem 5. Mai 2017 und dem 7. Januar 2021 in Frankreich (18 Zentren) und Deutschland (7 Zentren) durchgeführt wurde. Alle Patienten hatten Docetaxel und mindestens 1 neuartiges auf den Androgenrezeptor abzielendes Mittel erhalten.

### INTERVENTIONEN

Die Patienten erhielten nach dem Zufallsprinzip 1:1 zweiwöchentlich CBZ16 plus G-CSF und täglich Prednisolon (Versuchsgruppe) oder dreiwöchentlich CBZ25 plus G-CSF und tägliches Prednisolon (Kontrollgruppe).

### WICHTIGSTE ERGEBNISSE UND MASSNAHMEN

Der primäre Endpunkt war das Auftreten einer Neutropenie Grad 3 oder höher, gemessen am Nadir und/oder neutropenische Komplikationen.

## BEFUND

Bei 196 Patienten (97 in der dreiwöchentlichen CBZ25-Gruppe und 99 in der zweiwöchentlichen CBZ16-Gruppe) betrug das mediane Alter (IQR) 74,6 (70,4-79,3) Jahre, und 181 (92,3 %) hatten einen Leistungsstatus der Eastern Cooperative Oncology Group von 0 oder 1. Die mediane Nachbeobachtungsdauer (IQR) betrug 31,3 (22,5-37,5) Monate. Die relativen Dosisintensitäten waren zwischen den Gruppen vergleichbar (Median [IQR], 92,7 % [83,7 %-98,9 %] in der dreiwöchentlichen CBZ25-Gruppe vs. 92,8 % [87,0 %-98,9 %] in der zweiwöchentlichen CBZ16-Gruppe). Die Rate von Neutropenie Grad 3 oder höher und/oder neutropenischen Komplikationen war bei dreiwöchentlicher CBZ25 im Vergleich zu zweiwöchentlicher CBZ16 signifikant höher (60 von 96 [62,5 %] vs. 5 von 98 [5,1 %]; Odds Ratio 0,03; 95 % KI, 0,01-0,08;  $P < .001$ ). Nebenwirkungen des Grades 3 oder höher traten häufiger bei dreiwöchentlicher CBZ25 (70 von 96 [72,9 %]) als bei zweiwöchentlicher CBZ16 (55 von 98 [56,1 %]) auf. Ein Patient (dreiwöchentliche CBZ25-Gruppe) starb an einer neutropenischen Komplikation.

## SCHLUSSFOLGERUNGEN UND RELEVANZ

In dieser randomisierten klinischen Studie reduzierte CBZ16 plus G-CSF im Vergleich zum Standardschema das Auftreten von Neutropenie Grad 3 oder höher und/oder neutropenischen Komplikationen signifikant um das 12-fache bei vergleichbaren klinischen Ergebnissen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Patienten ab 65 Jahren mit mCRPC, für die das Standardschema ungeeignet ist, eine zweiwöchentliche CBZ16-Therapie angeboten werden sollte.

## Monoklonaler Anti-PSMA-Antikörper, radioaktiv markiert mit einem Alpha-Strahler bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs

Zeitschrift für Klinische Onkologie, Veröffentlicht in Oncology, Journal Scan / Recherche · 21. November 2023

## Zusammenfassung

In dieser Phase-I-Dosis-Eskalationsstudie wurden Patienten mit progressivem metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs mit einer Einzeldosis des monoklonalen Antikörpers J591 gegen das prostataspezifische Membranantigen (PSMA) behandelt, der mit dem Alphastrahler Actinium-225 radioaktiv markiert war. Die Patienten waren stark vorbehandelt, darunter einige, die zuvor eine Lutecium-Therapie erhalten hatten. Unter den 32 Patienten, die die Behandlung erhielten, war die Mehrzahl der unerwünschten Ereignisse hämatologischer Natur, wobei eine höhere Dosis verabreichter Radioaktivität mit höhergradigen hämatologischen unerwünschten Ereignissen korrelierte. Nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 4 korrelierten nicht mit der Radioaktivitätsdosis. Eine zirkulierende Tumorzellantwort trat bei 59,1 % der Patienten auf, und bei 46,9 % sank der PSA-Wert um mindestens 50,0 %.

In dieser Phase-I-Studie, die auf PSMA abzielte, wurden keine dosislimitierenden Toxizitäten mit einem Antikörper festgestellt, der mit einem Alphastrahler radioaktiv markiert war. Weitere Studien sind im Gange. Yael Kusne, MD, PhD

# Wirkung der lokoregionären Therapie auf die Ergebnisse bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs

Der Chirurg, Veröffentlicht in Metastasierender Brustkrebs, Journal Scan / Recherche · 21. November 2023

## Zusammenfassung

Diese Metaanalyse untersuchte die Wirkung einer lokoregionären Therapie (LRT) in Kombination mit einer systemischen Therapie auf das Gesamtüberleben (OS), das lokoregionäre progressionsfreie Überleben (PFS) und die fernen systemischen PFS-Ergebnisse bei Patientinnen mit de novo metastasiertem Brustkrebs. Obwohl die Zugabe von LRT die OS-Ergebnisse im Vergleich zur systemischen Therapie allein nicht verbesserte, führte sie zu einer signifikanten Verbesserung der lokoregionären PFS-Ergebnisse. Darüber hinaus zeigten Patienten mit solitären Knochenmetastasen eine erhebliche Verbesserung der OS-Ergebnisse durch die Zugabe von LRT.

Trotz eines Nutzens beim lokoregionären progressionsfreien Überleben zeigte die Zugabe von LRT bei Patientinnen mit de novo metastasierendem Brustkrebs keinen Vorteil für das Gesamtüberleben. Die verbesserten OS-Ergebnisse, die bei Patienten mit solitären Knochenmetastasen beobachtet wurden, rechtfertigen weitere Untersuchungen.

## EINLEITUNG

Die Rolle der lokoregionären Therapie (LRT) mit Operation und systematischer Therapie bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs ist nach wie vor umstritten. Diese Studie untersuchte die Wirkung von LRT bei Patientinnen, bei denen zunächst metastasierender Brustkrebs (MBC) diagnostiziert wurde, auf das Gesamtüberleben (OS), das lokoregionäre progressionsfreie Überleben (PFS) und das entfernte systemische PFS.

## METHODIK

Die zugehörigen Schlüsselwörter wurden bis zum 15. August 2022 in den Datenbanken MEDLINE/PubMed, SCOPUS und Web of Science gesucht. Hazard Ratios (HR) mit 95%-Konfidenzintervallen (KIs) wurden durch das Random-Effects-Modell gepoolt.

## BEFUND

Sieben Artikel mit 1626 Teilnehmern verglichen LRT mit rein systemischer Therapie (ST) für Patienten mit de novo MBC. LRT verbesserte das Gesamtüberleben nicht ( $p = 0,28$ ) im Vergleich zu ST (HR: 0,83, 95% KI: 0,60; 1,16). LRT verbesserte signifikant die lokoregionären PFS-Ergebnisse im Vergleich zu ST (HR: 0,31, 95% KI: 0,15, 0,60,  $p = 0,001$ ). LRT verbesserte signifikant ( $p = 0,001$ ) das Gesamtüberleben bei Patienten mit solitären Knochenmetastasen (HR: 0,48; 95% KI: 0,35-0,67).

## SCHLUSSFOLGERUNG

LRT verbessert das lokoregionäre progressionsfreie Überleben. Darüber hinaus verbessert LRT das Gesamtüberleben bei Patienten mit solitären Knochenmetastasen.

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

## Zusammenfassung

In dieser Kohortenstudie untersuchten die Autoren, ob sich der Einsatz einer vaginalen Östrogentherapie auf die brustkrebsspezifische 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 brustkrebsspezifische 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 brustkrebsspezifischen 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**

In dieser Kohortenstudie wurden 2 große Kohorten, jeweils eine in Schottland und Wales, von Frauen im Alter von 40 bis 79 Jahren mit neu diagnostiziertem Brustkrebs analysiert. Diese bevölkerungsbasierten Kohorten wurden aus den Aufzeichnungen des nationalen Krebsregisters von 2010 bis 2017 in Schottland und von 2000 bis 2016 in Wales identifiziert und bis 2020 auf die brustkrebsspezifische 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 Apothekenabgabebefragungen des Prescribing Information System für die schottische Kohorte und anhand von Verschreibungsaufzeichnungen für Allgemeinmediziner für die Wales-Kohorte 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 brustkrebsspezifische Todesfälle. Fünf Prozent der Patientinnen mit Brustkrebs nutzten nach der Brustkrebsdiagnose eine vaginale Östrogentherapie. Bei Anwenderinnen der vaginalen

Östrogentherapie im Vergleich zu HRT-Nichtnutzerinnen 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.

## Akupunktur vs. Massage bei Schmerzen bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebs

JAMA Network Open, Veröffentlicht in Oncology und Journal Scan / Recherche · 29. November 2023

### Zusammenfassung

In dieser Studie wurden 300 Teilnehmer mit fortgeschrittenem Krebs randomisiert und erhielten entweder wöchentlich eine Massage oder Akupunktur, um die Wirksamkeit beider Interventionen bei Schmerzen des Bewegungsapparates zu vergleichen. Der primäre Endpunkt war eine Veränderung des schlechtesten Schmerzscore zu Studienbeginn und nach 26 Wochen. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Interventionen, da beide den schlechtesten Schmerzscore um etwa 2 bis 3 Punkte senkten.

Ärzte können Patienten mit fortgeschrittenem Krebs entweder Akupunktur oder Massage empfehlen, um ihre Schmerzen zu lindern. Kliniker sollten sich für diese nicht-pharmakologischen Interventionen einsetzen, damit sie für die Patienten breiter verfügbar und kostengünstiger sind. Owen Hamilton, MD, MPHS

### **WICHTIGKEIT**

Schmerzen sind für Patienten mit fortgeschrittenem Krebs eine Herausforderung. Während neuere Leitlinien Akupunktur und Massage bei Krebschmerzen empfehlen, ist ihre vergleichbare Wirksamkeit unbekannt.

### **OBJEKTIV**

Vergleich der Auswirkungen von Akupunktur und Massage auf muskuloskelettale Schmerzen bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebs.

### **DESIGN, SETTING UND TEILNEHMER**

Vom 19. September 2019 bis zum 23. Februar 2022 wurde eine multizentrische, pragmatische, randomisierte klinische Studie an US-amerikanischen Krebsbehandlungszentren durchgeführt, die aus einem nordöstlichen Comprehensive Cancer Center und einem Southeastern Cancer Institute bestehen. Der Studienleiter und die Statistiker der Studie waren für die Behandlungsaufgaben verblindet. Die Nachbeobachtungszeit betrug 26 Wochen. Es wurden Intention-to-treat-Analysen durchgeführt (lineare Mischmodelle). Zu den Teilnehmern gehörten Patienten mit fortgeschrittenem Krebs mit mäßigen bis starken Schmerzen und einer von Ärzten geschätzten Lebenserwartung von 6 Monaten oder mehr. Die Strategie zur Patientenrekrutierung war mehrgleisig (z. B. Abfragen von

Patientendatenbanken, Mailings, Überweisungen, Öffentlichkeitsarbeit). Die in Frage kommenden Patienten hatten Englisch oder Spanisch als Muttersprache, waren älter als 18 Jahre und hatten einen Karnofsky-Score von mindestens 60 (Bereich 0-100; höhere Werte deuten auf eine geringere funktionelle Beeinträchtigung hin).

## **INTERVENTIONEN**

Wöchentliche Akupunktur oder Massage für 10 Wochen mit monatlichen Booster-Sitzungen bis zu 26 Wochen.

## **WICHTIGSTE ERGEBNISSE UND MASSNAHMEN**

Der primäre Endpunkt war die Veränderung des Worst-Pain-Intensitäts-Scores vom Ausgangswert auf 26 Wochen. Zu den sekundären Endpunkten gehörten Müdigkeit, Schlaflosigkeit und Lebensqualität. Das Kurzscherminventar (Bereich 0-10; höhere Zahlen deuten auf eine schlechtere Schmerzintensität oder -interferenz hin) wurde verwendet, um den primären Endpunkt zu messen. Zu den sekundären Endpunkten gehörten Müdigkeit, Schlaflosigkeit und Lebensqualität.

## **BEFUND**

Insgesamt wurden 298 Teilnehmer aufgenommen (mittleres [SD]-Alter: 58,7 [14,1] Jahre, 200 [67,1%] waren Frauen, 33 [11,1%] Schwarze, 220 [74,1%] Weiße, 46 [15,4%] Hispanoamerikaner und 78,5% mit soliden Tumoren). Der mittlere (SD) Baseline Worst Pain Score betrug 6,9 (1,5). Während 26 Wochen reduzierte die Akupunktur den schlimmsten Schmerzwert mit einer mittleren Veränderung von -2,53 (95%-KI, -2,92 bis -2,15) Punkten, und die Massage reduzierte den schlechtesten Schmerzwert des Kurzscherminventars mit einer mittleren Veränderung von -3,01 (95%-KI, -3,38 bis -2,63) Punkten; der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant (-0,48; 95%-KI, -0,98 bis 0,03; P = 0,07). Beide Behandlungen verbesserten auch Müdigkeit, Schlaflosigkeit und Lebensqualität ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Die unerwünschten Ereignisse waren mild und umfassten Blutergüsse (6,5 % der Patienten, die Akupunktur erhielten) und vorübergehende Schmerzen (15,1 % der Patienten, die eine Massage erhielten).

## **SCHLUSSFOLGERUNGEN UND RELEVANZ**

In dieser randomisierten klinischen Studie mit Patienten mit fortgeschrittenem Krebs waren sowohl Akupunktur als auch Massage mit Schmerzlinderung und verbesserter Müdigkeit, Schlaflosigkeit und Lebensqualität über 26 Wochen verbunden. Es gab jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungen. Weitere Forschung ist erforderlich, um zu bewerten, wie diese Ansätze am besten in die Schmerzbehandlung integriert werden können, um das Symptommanagement für die wachsende Zahl von Menschen mit fortgeschrittenem Krebs zu optimieren.