

Denosumab 120 mg

Neue Hoffnung für Patienten mit Knochenmetastasen

Mit XGEVA® (Denosumab 120 mg q4w) steht seit kurzem ein Medikament zur Verfügung, das bei erwachsenen Patienten mit soliden, bereits in die Knochen metastasierten Tumoren neue Maßstäbe in der Prävention skelettbezogener Komplikationen (SRE) setzt. Die Vorteile der neuen Substanz mit innovativem Wirkmechanismus erläuterten renommierte Experten anlässlich einer Pressekonferenz des Unternehmens Amgen in München.

Mehr Lebensqualität für Patienten – zusätzliche 8,2 Monate ohne SRE

Die Marktzulassung von Denosumab beruht auf drei Head-to-Head Studien der Phase 3 mit insgesamt mehr als 5 700 Patienten, in denen die Wirksamkeit von Denosumab hinsichtlich der Verzögerung von SRE gegenüber der bestehenden Standardtherapie mit Zoledronsäure untersucht wurde.

Eine integrierte Analyse aus den drei Zulassungsstudien belegt die Überlegenheit des neuen Wirkstoffs bei mehr als 50 soliden Tumorentitäten [1]. „Im Vergleich zu Zoledronsäure konnte Denosumab das Auftreten skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren und Knochenmetastasen um median 8,2 Monate verzögern“, erläuterte Prof. Dr. Ingo Diel (Mannheim). „Bei Patienten, die in den Studien mit Denosumab behandelt wurden, traten SRE später und seltener auf. Das Risiko eines ersten oder nachfolgenden SRE war unter dem neuen Wirkstoff im Vergleich zu Zoledronsäure um 18 % verringert“, betonte Diel. Die Wirkung von Denosumab zeigte sich in den Studien konsistent über alle SRE-Typen und solide Tumoren hinweg [1].

Verzögerte Schmerzprogression

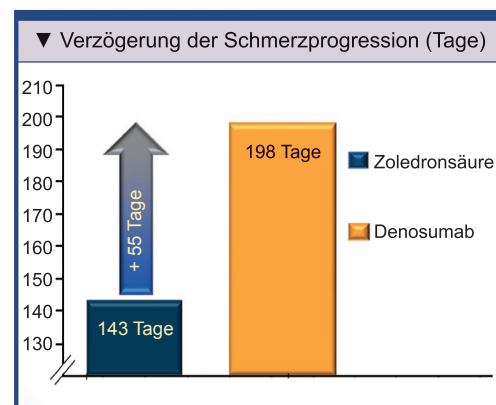
Skelettbezogene Ereignisse sind für die Patienten meist mit erheblichen Schmerzen verbunden. Auch in dieser Hinsicht

bringt eine Denosumab-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. Friedrich Overkamp (Recklinghausen) (Abb.). In Folge der besseren Schmerzreduktion und -palliation mussten bei einer Therapie mit Denosumab weniger Patienten von geringeren Analgetika-Dosen auf starke Opioide umgestellt werden [2].

Gute Verträglichkeit und einfache Anwendung

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

Insgesamt war die Anzahl unerwünschter sowie schwerwiegender unerwünschter Ereignisse in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Die Rate an Kieferosteonekrosen (ONJ) unterschied sich nicht signifikant unter den beiden Substanzen. ONJ traten insgesamt in niedriger Inzidenz (1-2 % der Patienten) und mit keinem statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Studienarmen auf. Unter Denosumab wurde häufiger eine Hypokalzämie beobachtet, die aber generell nicht symptomatisch oder mit klinischen Folgen verbunden war. Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben waren in den Behandlungsgruppen in allen drei Studien vergleichbar.



Mediane Dauer bis zum Auftreten von moderaten/starken Schmerzen bei Patienten mit Knochenmetastasen: Denosumab verlängerte die Zeit bis zur Schmerzzunahme und zum erstmaligen Auftreten von moderaten/starken Schmerzen um 55 Tage [2].

Positive Studienergebnisse zur Prävention von Knochenmetastasen

Ergebnisse von weiteren noch laufenden Studien lassen erahnen, dass das Potential von Denosumab 120 mg im onkologischen Bereich noch lange nicht ausgeschöpft ist. 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 [3, 4]. Eine Phase 3-Studie, bei der es um eine adjuvante Behandlung von Frauen mit frühem Hochrisiko-Mammakarzinom geht, befindet sich in der Rekrutierungsphase.

„Wir gehen davon aus, dass dieser Wirkstoff noch einiges an Potenzial bietet“, fassten Diel und Overkamp in einem gemeinsamen Ausblick zusammen. „Zusätzliche Studien werden die weiteren Möglichkeiten von Denosumab im onkologischen Bereich aufzeigen“, so die Experten.

Malgorzata Klafke

Quelle: Pressekonferenz „XGEVA®: Neue Hoffnung für Patienten mit Knochenmetastasen“ am 09.09.2011 in München. Veranstalter: Amgen GmbH.

Referenzen:

- [1] Lipton A et al, abstract 1249P, ESMO 2010
- [2] Cleeland CS, et al. Ann Oncol 2010;21:8S (Abstract 1248P)
- [3] Amgen® Press Release 13. Dezember 2010: www.amgen.com/media
- [4] Präsentation Smith MR, et al. Denosumab to Prolong Bone Metastasis-Free Survival in Men With Castrate-Resistant Prostate Cancer: Results of a Global Phase 3, Randomized, Double-Blind Trial. AUA 2011, Washington.