

Krebs - Wissen rettet Leben

Was gibt es Neues 2009?

Dr. Martina Stauch, Onkologische Schwerpunktpraxis
Kronach-Sonneberg, 21.08.2009



Krebs - ein ernstes internationales Problem

- Weiterer Anstieg der Erkrankungsfälle
- Zweit häufigste Todesursache
- Steigt in den hochentwickelten industriellen Ländern am stärksten
- In den USA über dem 80. Lebensjahr die häufigste Todesursache

Krebs - in Deutschland ernst genommen

- Nationaler Krebsplan
- Erste Nationale Krebskonferenz
- Schaffung von Organkrebs- und Tumorzentren
- Einrichtung regionaler Tumorkonferenzen
- Forderung nach Zertifizierung von Einrichtungen und Praxen
- Forderung nach Kooperation

Krebs - ein ökonomisches Problem

- Neue molekularbiologische Substanzen
- Neue Erkenntnisse der supportiven Therapien
- Neue molekularbiologische Untersuchungsmethoden
- Steigende Patientenzahlen und Überlebenszeiten
- Dezentralisierung und Niveauunterschiede der Krebstherapie

Krebs - das Badewannenprinzip



Krebs - gleiche Chemotherapien für UNGLEICHE

- Studienbasierte Datenlage – die Statistik entscheidet
- Überlebenszeit, Zeit bis zum Progress, Remissionszeit usw. – statistische Messgrößen
- SIII Leitlinien darauf aufgebaut
- Zur Zeit als Standard angesehen – **es gilt sie umzusetzen**

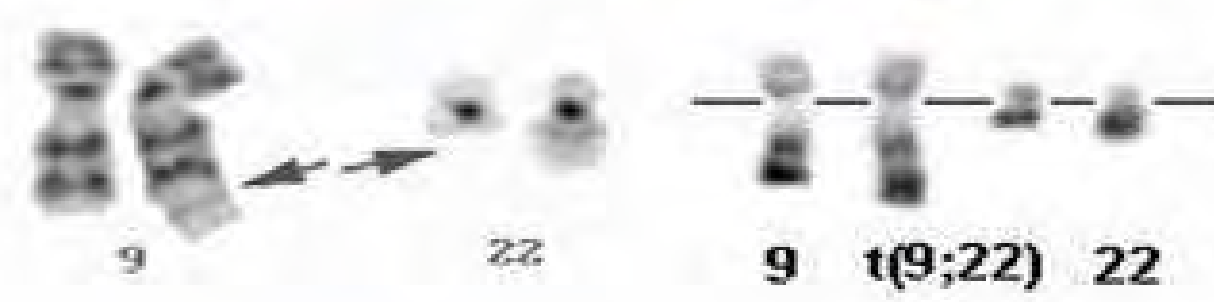
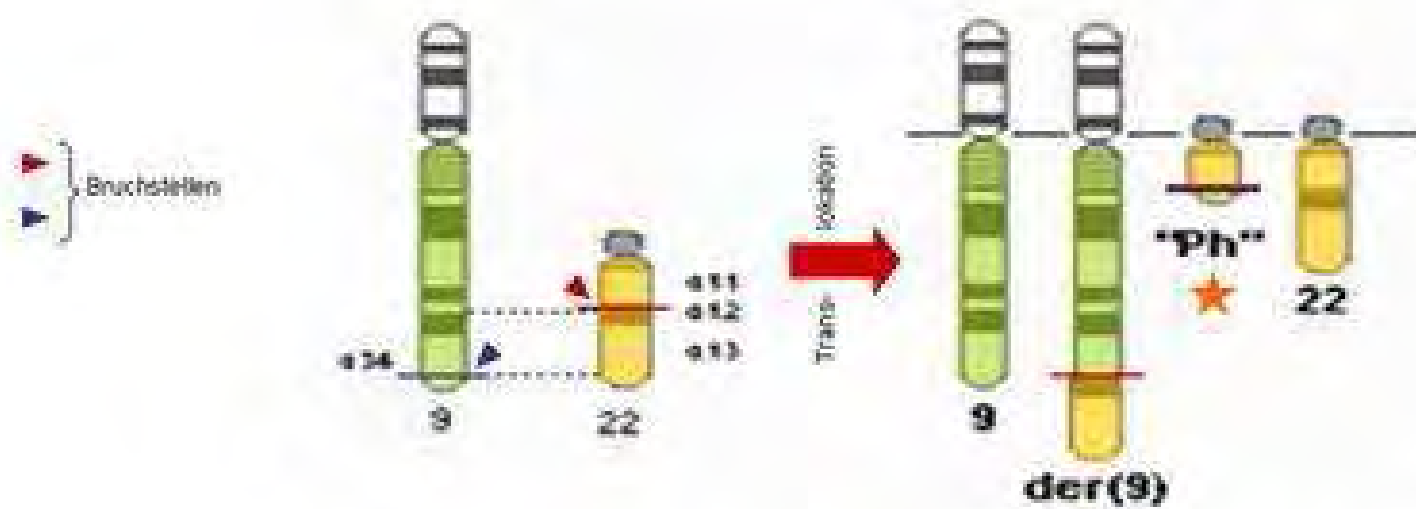


ASCO 2009, May 29-June 2, 2009, Orlando, Florida

Personalisierung und Individualisierung der Krebstherapie

Krebs - Gibt es die individuelle Krebstherapie?

- Chronische Myeloische Leukämie (CML)
- Schlüsselchromosom Philadelphia-
chromosom



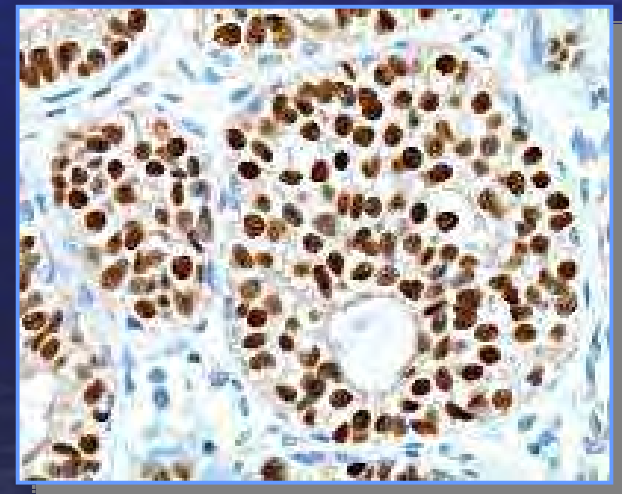
★ Philadelphia Chromosom

CML – Individualisierung der Therapie

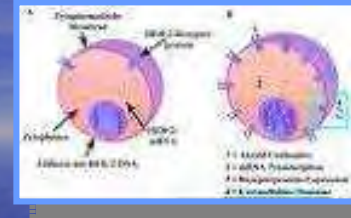
- Philadelphiachromosom positiv – Glivec, u. a.
- Philadelphiachromosom negativ – herkömmliche Chemotherapie, frühzeitige Transplantation?
- Viele Fragen bleiben offen

Brustkrebs – Hormonrezeptoren

- Für Antihormontherapie Voraussetzung
- Gelten als prädiktive Marker
- Antihormontherapie bei Östrogen positiven Patientinnen Standard
- Welches Präparat kann auch schaden – welches ist von Vorteil?

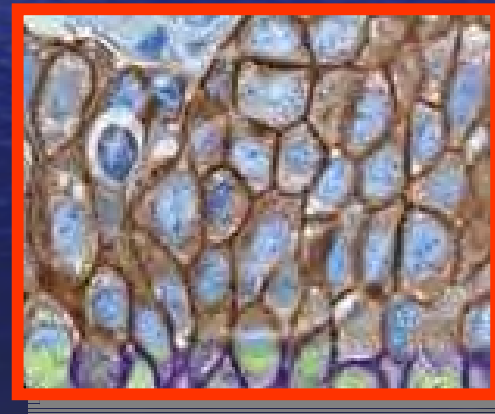
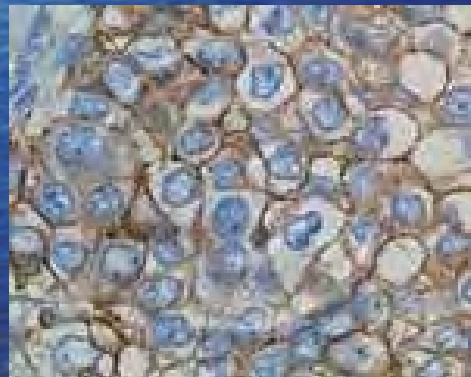
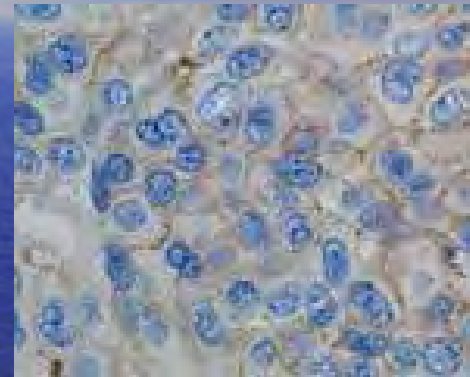
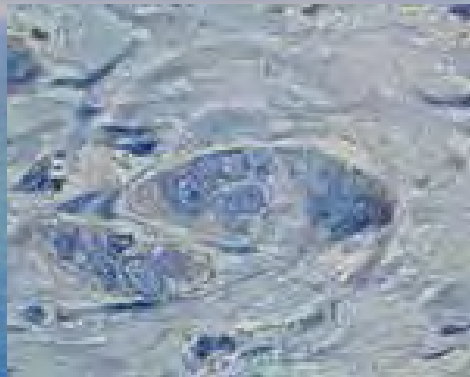


Brustkrebs – Gibt es genetische Marker?



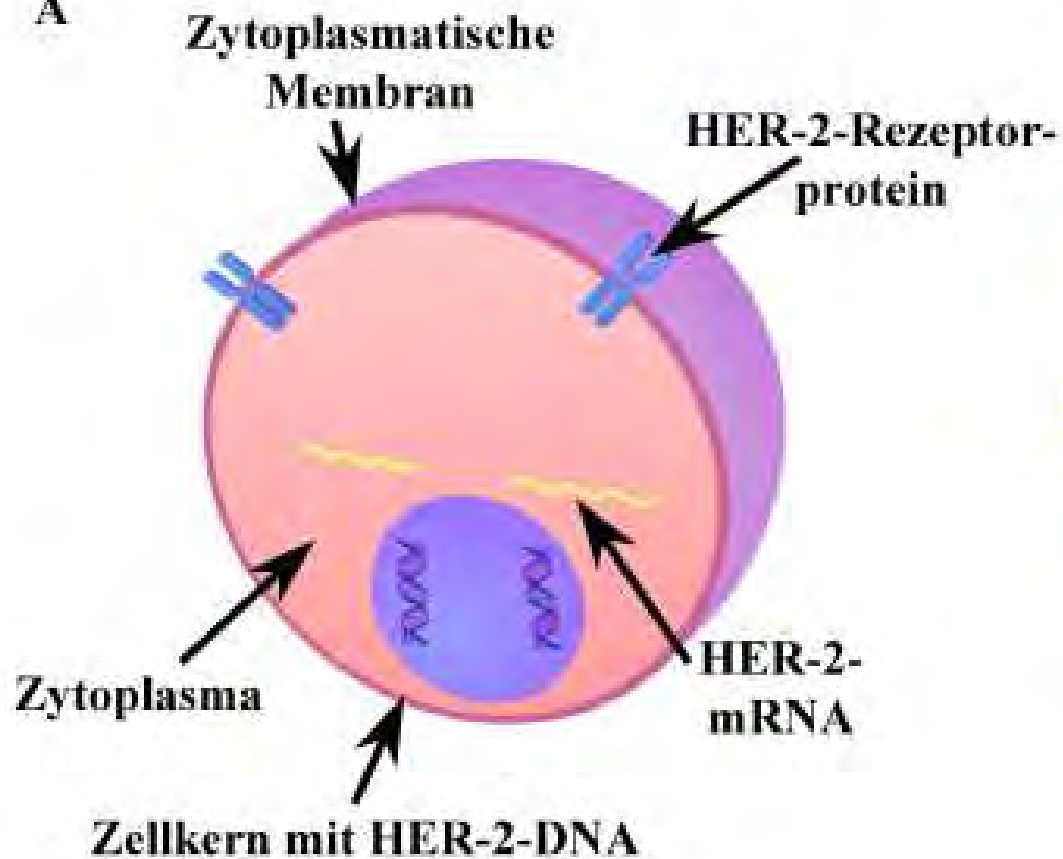
- **Her2 neu – Überexpression**
- Genetischer Marker bei 20% aller Frauen mit Brustkrebs
- Monoklonaler Antikörper **Herceptin** entwickelt
- Bei Patientinnen mit frühem und fortgeschrittenem Brustkrebs wirksam
- **Tamoxifen** kontraindiziert – **Aromatasehemmer** von Vorteil

Brustkrebs – Her2 neu Überexpression

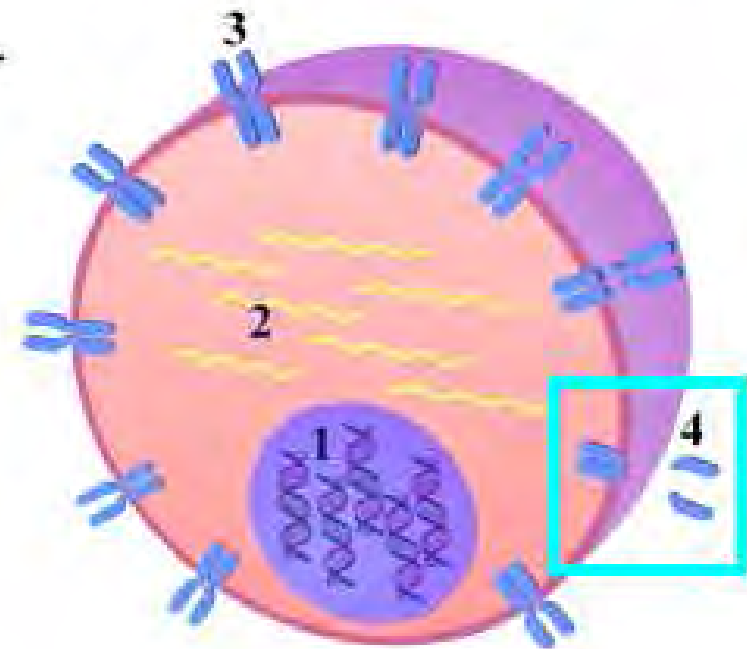


Score 3+

A



B



- 1 = Anzahl Genkopien
- 2 = mRNA Transkription
- 3 = Rezeptorprotein-Expression
- 4 = Extrazelluläre Domäne

Fortgeschrittener Magenkrebs – Gibt es genetische Marker?

- **Her2 neu – Überexpression bei 22% der Patienten**
- **Therapie mit Herceptin**
- Senkung Sterberisiko um 26%
- Verlängerung Gesamtüberleben um 16 Monate
- **In Kombination mit CHT**

Darmkrebs – genetische Marker

- **K – RAS Mutation** prädiktiver Marker für das Ansprechen auf EGFR - Modulatoren
- Bei fortgeschrittenem Darmkrebs einsetzbar
- **Erbitux** und **Vectibix** derzeit vorhanden
- In Kombination zur Chemotherapie oder als Monotherapie
- **Hautveränderungen zeigen Wirksamkeit an**

Darmkrebs – genetische Marker

- **BRAFF –Mutation** als neuer Marker für das Ansprechen auf EGFR – Modulatoren
2009 erkannt
- Bei Mutation sind EGFR – Modulatoren nicht wirksam

Nichtkleinzelliger Lungenkrebs – was gibt es Neues?

- **Erhaltungstherapie**
- Neue zielgerichtete Therapien
- Prädiktive Marker

Nichtkleinzelliger Lungenkrebs – Erhaltungstherapie

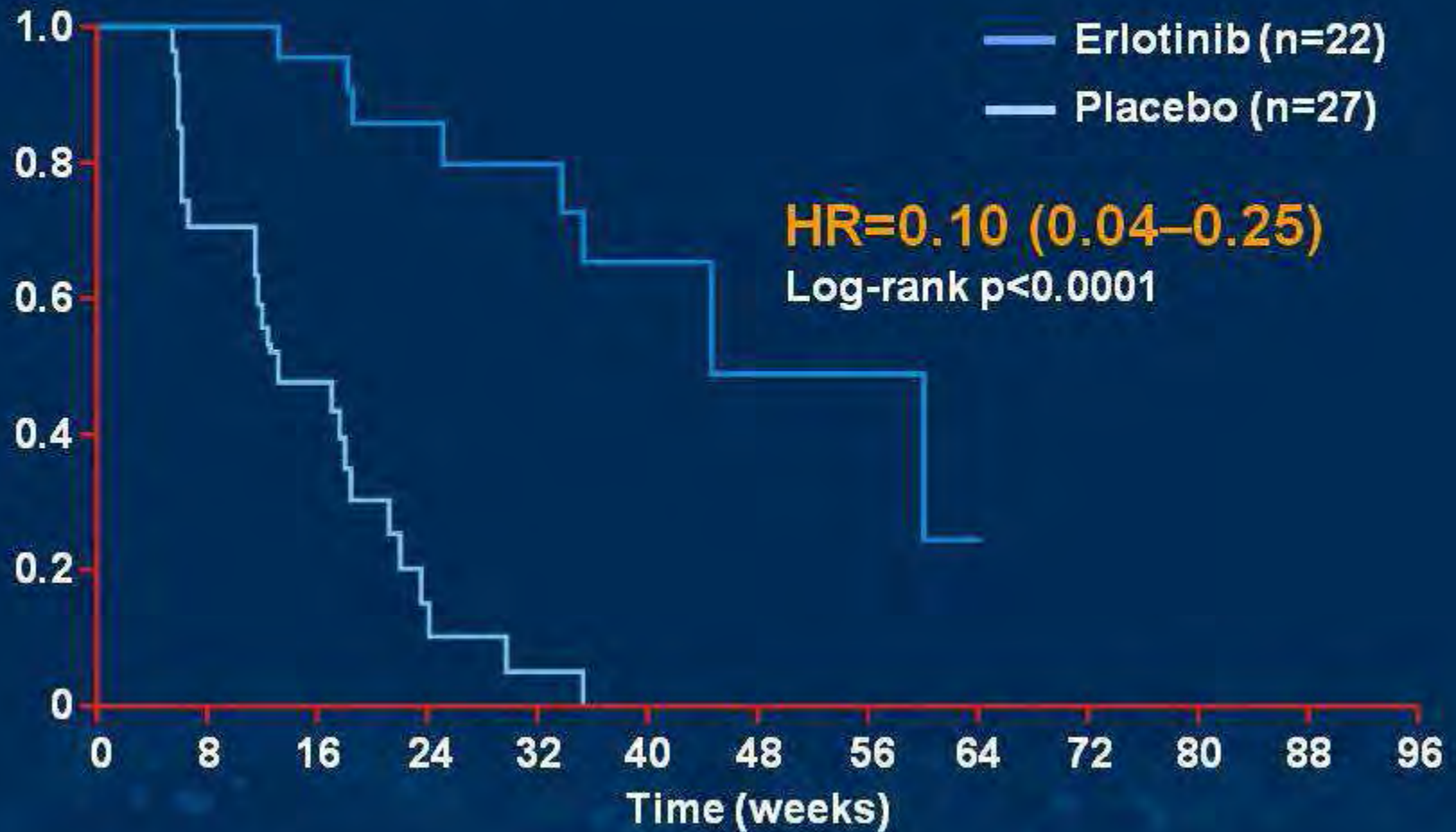
- Vorteile für Erhaltungstherapie anzunehmen
- Daten für Gesamtüberleben abzuwarten
- Wer profitiert – Wer nicht?

NSCLC – Erhaltungstherapie Pemetrexed (Alimta®)

- **Biomarker** - Thymidylatsynthetase
korreliert mit dem Ansprechen auf Alimta

PFS in *EGFR* mutation+ tumors*

PFS probability



Nichtkleinzelliger Lungenkrebs – was gibt es Neues?

- Erhaltungstherapie
- **Neue zielgerichtete Therapien**
- Prädiktive Marker

Nichtkleinzelliger Lungenkrebs – die Geschichte von Iressa

- In Deutschland vor einigen Jahren zugelassen
- Nach einigen Jahren Zulassungsentzug
- Grund - scheinbare Unwirksamkeit
- Besseres Ansprechen in Asien als in der übrigen Welt

Nichtkleinzelliger Lungenkrebs – die Geschichte von Iressa

- Wirksamkeit nur bei Adenokarzinomen mit **EGFR Mutationen** nachgewiesen, hier hochwirksam
- Status ist immer zu bestimmen

Nichtkleinzelliger Lungenkrebs – was gibt es Neues?

- Erhaltungstherapie
- Neue zielgerichtete Therapien
- **Prädiktive Marker**

Brustkrebs – was gibt es Neues?

- **CYP2D6 Hemmer** vermindern Wirksamkeit von **Tamoxifen**
- Antidepressiva und Präparate gegen Hitzewallungen sollten vorsichtig eingesetzt werden

Brustkrebs – Stellenwert der Biomarker uPA/PAI-1 nodal negativ

- **niedrige uPA/PAI-1**
 - Keine Chemotherapie
- **hohe uPA/PAI-1**
 - Profitieren von adjuvanter CHT mit CMF
- Verbesserung der Ergebnisse durch moderne CHT werden erwartet

Brustkrebs – Ovarschutz mit GnRH - Analoga

- **Keinen Einfluss** auf Rate der Chemotherapie - bedingten Amenorrhoeen
- **Keinen Einfluss** auf Zeit bis zum Wiedereinsetzen der Menstruation
- Neue Methoden und Technologien des Ovarschutzes erforderlich

Brustkrebs – fortgeschrittene Stadien

- **Trippel negative MC** - neue Substanz PARP - Hemmer
- **PARP-1 (Poly-ADP-Ribose-Polymerase) ist Reparaturenzym von Einzelstrangbrüchen**
- Bei Patientinnen mit trippel negativen Tumoren häufig
- Beginn Phase III Studie mit BSI-201 2009

Brustkrebs – fortgeschrittene Stadien

- **Angiogenesehemmung** - Bevacizumab
- In Erstlinientherapie in Kombination mit CHT –
signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens

Nierenzellkarzinom – fortgeschrittene Stadien

- **Angiogenesehemmung** - Bevacizumab in Kombination mit Interferon alpha2a
- In Erstlinientherapie alleiniger Gabe von Interferon alpha2a überlegen

Prostatakarzinom – Was gibt es Neues?

- **Intermittierende Hormonblockade**
PSA >20 ng/ml 6Mo - wenn PSA <4 ng/ml kontinuierlich weiter oder Pause bis PSA >10 ng/ml
- **keine Unterschiede bezüglich PSF und Lebensqualität**

Prostatakarzinom – Was gibt es Neues?

- **Erstmalig Überlebensvorteil durch Vakzinierungstherapie gezeigt - Provenge® und Pockenvirus basierte Immuntherapie**
- **Zulassung von Provenge® wird angestrebt
Phase III Studie mit PROSTVAC-VF geplant**

Bauchspeicheldrüsenkrebs – Was gibt es Neues?

- **Adjuvante Therapie mit Gemcitabin alleine oder als kombinierte Radiochemotherapie**
- **Kombinierte Radiochemotherapie ist machbar**
- **Kein Überlebensvorteil gegenüber alleiniger Chemotherapie**

Bauchspeicheldrüsenkrebs – fortgeschrittenes Stadium

- Chemotherapie mit oder ohne niedermolekularem Heparin Enoxaprin
- **Enoxaprin in halber therapeutischer Dosis**
- **Thromboembolische Komplikationen** wurden verhindert
- Vorteile für Gesamtüberleben
- Auch bei anderen Krebsarten einzusetzen
- **OSP Kronach hat daran teilgenommen**

Eierstockkrebs – fortgeschrittenes Stadium

- Tumormarker CA125- Anstieg ohne Beschwerden
- Frühzeitige Therapie des Rezidivs ja oder nein?
- **Kein Vorteil für Gesamtüberleben bei frühzeitiger Therapie**
- Keine Berücksichtigung von Patienten, die ein lokales oder operables Rezidiv erlitten

Chemotherapiebedingte Übelkeit – Ingwer hilft

- **Phase II/III Studie an 644 Krebspatienten**
- Mindestens 3 Chemotherapeutika
- 0,5 – 1,0 – 1,5g zusätzlich zu Standard-antiemetikum - 3 Tage vor und 3 Tage nach Chemotherapie
- **40% Reduktion der Übelkeit**



Ernährung, Sport und Krebs

Kann eine Änderung des Lebensstils das Rückfallrisiko senken?

- moderate **sportliche** Betätigung - 50% Reduktion Rezidivrisiko und 5-Jahre-Sterblichkeitsrisiko
- Vorwiegend pflanzliche **Kost**, geringer Verzehr gesättigter Fettsäuren, Einfachzucker, verarbeitetes Fleisch
- Niedriger **Vitamin D** – Spiegel ungünstig bei Darmkrebs

**Krebs – geht es in der
individuellen Krebstherapie 2010
weiter?**



JA! - Welche Faktoren sind die Passagiere welche sind die Fahrer?



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

**Dr. Martina Stauch, Onkologische Schwerpunktpraxis
Kronach-Sonneberg, 21.08.2009**

