

PRESSEINFORMATION

Osteoporose und Brustkrebs – Zeitpunkt des Therapiestopps könnte entscheidend sein

ABCSG 18, die mit über 3.000 Patientinnen bislang größte österreichische Brustkrebsstudie der ABCSG (Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group), liefert weitere Daten zu dem wichtigen Thema Knochengesundheit unter Brustkrebstherapie.

Wien, 1. Oktober 2018. Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Georg Pfeiler, Gynäkologe am Wiener AKH und Mitglied des Executive Committees der ABCSG, präsentierte heute beim Jahrestreffen der Amerikanischen Knochen- und Mineralforschungsgesellschaft in Montreal (ASBMR, 28. September-1. Oktober 2018) weitere Ergebnisse der österreichischen Brustkrebsstudie ABCSG 18. Insgesamt 3.425 Patientinnen mit hormonrezeptor-positivem Brustkrebs nahmen an dieser placebo-kontrollierten, doppelblinden Brustkrebsstudie teil. Die aktuelle Standardtherapie für postmenopausale Frauen mit diesem Mammakarzinomtyp sind Aromatasehemmer (AI), die allerdings auch negative Auswirkungen auf die Knochendichte haben und somit das Osteoporoserisiko deutlich erhöhen.

Nachdem die Daten von ABCSG 18 bereits 2015 belegen konnten, dass das Osteoporosemedikament Denosumab 50 Prozent der klinischen Knochenfrakturen, die unter antihormoneller Therapie entstehen, verhindern kann und die im Juni 2018 präsentierten Sechs-Jahres-Daten zeigen, dass darüber hinaus das Brustkrebsrückfallrisiko um 18 Prozent verringert wird, gibt es nun Hinweise darauf, dass der Zeitpunkt des Therapieendes von Denosumab erheblichen Einfluss auf die Knochengesundheit haben könnte. „Wir wissen definitiv, dass Als das Frakturrisiko erhöhen und wir wissen auch, dass Denosumab mit relativ wenig Aufwand und kaum Nebenwirkungen dieses Risiko halbieren kann und außerdem das krankheitsfreie Überleben verlängert“, so Pfeiler zu den bisherigen Erkenntnissen. „Was uns jetzt beschäftigt, ist der Hinweis, dass es nach dem Ende einer Therapie mit Denosumab zu einer Überaktivierung der Osteoklasten (knochenabbauende Zellen) kommen kann, was mit einem Verlust an Knochendichte und möglicherweise erhöhtem Knochenbruchrisiko einher geht.“

Überaktive Osteoklasten

Der Verlust an Knochendichte nach Absetzen von Denosumab könnte das Frakturrisiko erhöhen. Fallberichte zeigen, dass vor allem Wirbelkörperbrüche (vertebrale Frakturen) nach Absetzen von Denosumab auftreten könnten. In ABCSG 18 wurde die Frakturrate sechs Monate nach der letzten Denosumab- bzw. Placebo-Gabe untersucht und es zeigt sich, dass es in dieser prospektiven Studie keinen Unterschied zwischen den beiden Studienarmen gibt, wenn man sich die Zahl aller Frakturen ansieht. Allerdings treten bei den Patientinnen, die Denosumab erhielten, nach dem Absetzen des Wirkstoffs vermehrt – teilweise multiple (mehrere) – Wirbelkörperfrakturen auf.

Beobachtung des Frakturrisikos in drei Gruppen

Das generelle und das vertebrale Frakturrisiko wurde innerhalb der ABCSG-18-Studie genau beobachtet, um aussagekräftige Daten zu erlangen. Drei Patientinnengruppen wurden dafür definiert: Patientinnen, die ihre AI-Therapie später als sechs Monate nach der letzten Denosumab-/Placebo-Gabe beendet haben, Patientinnen, die ihre AI-Therapie vor der letzten Denosumab-/Placebo-Gabe beendet haben und Patientinnen, die ihre AI-Therapie innerhalb von sechs Monaten nach der letzten Denosumab-/Placebo-Gabe beendet haben. Eine deutliche Zunahme an klinischen vertebrealen und multiplen vertebrealen Frakturen gab es bei Patientinnen, die mit Denosumab deutlich vor Ende der AI-Therapie oder nach Ende der AI-Therapie aufhörten, nicht aber bei jenen, welche die AI- und Denosumabtherapie gleichzeitig beendeten. „Anhand dieser Daten gehen wir



davon aus, dass Denosumab am besten gemeinsam mit der AI-Therapie beendet werden sollte“, bewertet Pfeiler die neuesten Ergebnisse.

ABCSG 18:

- Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte adjuvante Phase-III-Studie
- Einbringung 2006-2013: 3.425 Patientinnen an 58 österreichischen Zentren
- Randomisierung von Denosumab oder Placebo (1:1)
- Primäres Studienziel: Untersuchung des Effektes von adjuvanter Gabe von Denosumab auf Knochengesundheit: klinische Frakturen, Knochendichte
- Sekundäre Studienziele: krankheitsfreie Überleben, knochenmetastasenfreie Überleben, Gesamtüberleben
- Studienabstract wurde von der American Society of Clinical Oncology in das „Best of ASCO“-Programm gewählt; für dieses globale Fortbildungsprogramm werden Studiendaten ausgewählt, die besonders große Relevanz für die onkologische Praxis haben
- Ergebnisse 2015 in „The Lancet“ publiziert:
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)60995-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)60995-3/abstract)
- Abstract Juni 2018, ASCO: http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_222747.html
- Mediane Behandlungsdauer: 42 Monate
- Mediane Anzahl der Denosumab-/Placebo-Gaben: 7
- Medianes Follow-Up nach Therapieende (> 6 Monate nach letzter Denosumab-/Placebo-Gabe): 36 Monate
- 318 Frakturen in 199 Patientinnen (Inzidenzrate: 6,2 Prozent)

Über Denosumab:

- IgG2-anti-RANKL-Antikörper zur Behandlung von Osteoporose
- imitiert im Knochenstoffwechsel die Effekte von Osteoprotegerin, das die Knochendichte erhöht
- Fangrezeptor für RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor-kappaB Ligand), der Präosteoklasten in für den Knochenabbau verantwortliche Osteoklasten wandelt und damit Osteoporose fördert

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Georg Pfeiler studierte Medizin in Wien und hat sich nach der Facharztausbildung zur Frauenheilkunde auf Senologie spezialisiert. Der gebürtige Niederösterreicher ist Co-Leiter der Brustambulanz am Wiener AKH und seit 2013 Mitglied im Executive Committee der Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSG). In der Abteilung für Gynäkologie und gynäkologische Onkologie ist er seit 2016 als Oberarzt tätig, außerdem fungiert er als Principal Investigator in einigen internationalen Studien und als Reviewer bzw. Herausgeber namhafter wissenschaftlicher Zeitschriften (u.a. BMC Cancer, Breast Care, Journal of Clinical Oncology, Annals of Oncology, Breast Cancer Research and Treatment). Pfeiler präsentierte schon auf zahlreichen internationalen Kongressen und wurde für sein wissenschaftliches Engagement bereits mehrfach ausgezeichnet. In seiner Freizeit spielt der Vater zweier Söhne Violine, Viola und Klavier.

ABCSG (Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group)

Seit über 30 Jahren führt Österreichs größte akademische Studiengruppe Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSG) unabhängig klinische Studien zum Mammakarzinom und kolorektalen Karzinom sowie zum Pankreaskarzinom durch. Die Ergebnisse finden international



größte wissenschaftliche Anerkennung und haben maßgeblich dazu beigetragen, die Heilungs- und Überlebenschancen der PatientInnen zu verbessern. Allein in Österreich arbeitet die ABCSG mit 100 Zentren und mehr als 900 Prüfärztinnen und Prüfärzten zusammen, weltweit gesehen sind es bei internationalen Kooperationen mehrere Tausend. Bislang nahmen mehr als 26.000 PatientInnen an klinischen Studien der ABCSG teil (weltweit 28.000). Weitere Informationen finden Sie unter www.abcsbg.at

Rückfragen an:

Mag. Nicole Scheiber

Public Relations

Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group

Nussdorfer Platz 8, 1190 Wien

Tel. +43 1 408 92 30-23, Tel. +43 664 437 98 37; Fax. +43 1 4090990

E-mail: nicole.scheiber@abcsbg.at