

Newsletter Anti-Angiogenese

Newsletter Anti-Angiogenese



Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

seit mehr als 40 Jahren ist Anti-Angiogenese ein faszinierendes Thema in der onkologischen Forschung. Vor annähernd 10 Jahren begannen wir, anti-angiogen wirkende Medikamente in der Tumorthherapie erfolgreich einzusetzen – zuvorderst sei hier der Anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab genannt, der als erstes Medikament in einer klinischen Phase-III-Studie bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) eindrucksvoll eine Überlebensverlängerung dokumentierte. Kombiniert mit einer Chemotherapie verstärken und verlängern anti-angiogene Medikamente deren Effekte. Bisher wurde, wenn ein Tumor gegen die Chemotherapie resistent wurde, auch der Angiogenesehemmer abgesetzt – ohne dass es dafür eine rationale Grundlage gibt: Die Wirkmechanismen der beiden Therapien sind komplett unterschiedlich. Das Versagen der Chemotherapie impliziert nicht automatisch das Versagen der anti-angiogenen Therapie. In aktuellen klinischen Studien zum mCRC verlängerte die über die erste Progression hinaus fortgeführte anti-angiogene Therapie das Gesamtüberleben ab Beginn der Zweitlinie signifikant. Damit konnte die Anti-Angiogenese als dauerhafte und kontinuierliche Therapiestrategie etabliert werden – über 2 Therapielinien hinweg. Ein ähnliches Vorgehen untersuchen derzeit randomisierte klinische Studien zum Mamma- und Lungenkarzinom. Die Wahrscheinlichkeit ist hoch, dass sich die fortgesetzte anti-angiogene Therapie auch dort als sinnvoll erweisen wird. Vorstellbar ist auch, die Therapie in der dritten und vierten Linie weiterzuführen. Es ist wirk-



lich offen, ob und wann eine Resistenz gegen das anti-angiogene Prinzip auftritt.

Wichtig ist: Die bisher vorgelegten Studien konnten für offenbar alle Patienten zeigen, dass die Zweitlinien-Chemotherapie durch die Beibehaltung des Anti-VEGF-Prinzips effektiver

wird – beziehungsweise, dass, umgekehrt, von den bislang analysierten Subgruppen nach klinischen Charakteristika keine identifiziert werden konnte, bei der dieser Effekt nicht aufgetreten wäre. Anti-Angiogenese scheint also auch in ihrer Fortführung über mehrere Therapielinien hinweg ein fast ‚allgemeingültiges‘ Wirkprinzip zu sein, ohne dass klinische Faktoren oder verfügbare Biomarker eine Eingrenzung auf eine bestimmte Subgruppe erlauben würden.

Ich vermute, dass sich solche eingrenzenden Biomarker auch in naher Zukunft nicht finden lassen. Das bedeutet: Solange wir keine durch bestimmte Tumormarker klar definierte, ‚super-spezifische‘ Therapie haben, die die Biologie der Erkrankung deutlich verändert, gehört Chemotherapie kombiniert mit anti-angiogener Therapie beim mCRC und anderen Tumorentitäten zum Standardrepertoire – beim mCRC jetzt auch über die erste therapeutische Linie hinweg. Dies wird sich erst ändern, wenn hochselektive molekulare Therapien für einzelne Subtypen verfügbar sein werden. Selbst dann wird noch zu klären sein, ob Anti-Angiogenese, kombiniert mit diesen Therapien, einen zusätzlichen Nutzen bietet.

*Ihr Prof. Dr. Dirk Arnold, Direktor der Klinik für Internistische Onkologie, Klinik für Tumorbio-
logie, Universität Freiburg*

Inhalt

Seite

Editorial

1

von Dirk Arnold, Freiburg

Übersicht

2

Neuer Standard beim metastasierten kolorektalen Karzinom: Anti-Angiogenese folgt auf Anti-Angiogenese

Magazin

8

TANIA-Studie: Therapie mit Bevacizumab über Progress beim mBC

1A-Empfehlung beim fortgeschrittenen NSCLC

8