

JOURNAL CLUB



Dr. med. Karl-Ernst Ambs
Urologische Privatpraxis & Praxisklinik im Medico Palais
Parkstr. 6 65812 Bad Soden
www.dr-ambs.com

Ra-223-dichlorid

Knochengezielte Therapie beim kastrationsresistenten Prostatakarzinom (CRPC)

Bei mehr als 90% der Patienten mit CRPE lassen sich radiologisch Knochenmetastasen nachweisen.⁸ [1,2]

Folgen:

- Schmerzen
 - Frakturen
 - Rückenmarkskompressionen
 - erhöhtes Mortalitätsrisiko [3]
- Anforderung:
- Prävention skelettal bedingter Komplikationen (SRE)
 - Schmerzreduktion
 - Verbesserung der Lebensqualität
 - Überlebensverlängerung

Möglichkeiten

- Medikamente mit unterschiedlichen Behandlungspfaden, z.B.
- Zoledronsäure: [4]
 - Bisphosphonate
 - bei Patienten mit manifesten Knochenmetastasen
 - Knochenversiegelung
 - Hemmung der Osteoblastentätigkeit
- Denosumab [5]
 - Monoklonaler Antikörper gegen RANK-Liganden (Rezeptor Activator und Kappa-B Ligand)
 - Verlängerung der Zeit bis zum ersten SRE im Vergleich zur Zoledronsäure
- Zoledronsäure und Denosumab sind in den GAU-Richtlinien bei ossär metastasierten CRPC Patienten empfohlen [6,7]
 - Nachteil: keine Überlebensverlängerung

■ Strahlentherapie

■ Externe Radiotherapie (EBRT)

- Indikation: Schmerzlinderung
- kein Überlebensvorteil

■ Samarium 153

- β -Strahler
- Indikation: Symptomatische ossäre Metastasierung

▪ Radium-223

▪ ALSYMPCA-Studie

- 2013 publizierte Phase III-Studie (Alpharadium in SYMptomatic Prostate Cancer Patients)
- RA-223 führte zu einer signifikanten Reduktion der Mortalitätsrate gegenüber Placebo [9]

▪ RA-223

▪ Kalziummimetikum

- wird im Knochen in Bereichen erhöhten Stoffwechsels eingebaut [10]
- Alphateilchen mit hohem linearem Energietransfer ($80\text{keV}/\mu\text{m}$) werden abgegeben.
- kurze Reichweite ($<100\mu\text{m}$)
- Induktion von Doppelstrangbrüchen in der DNA
- Folge:
 - Lokalisierter zytotoxischer Effekt auf Tumorzellen

Studiendesign

921 CRPC-Patienten

- mit ≥ 2 symptomatischen Knochenmetastasen
- \emptyset Visceralmetastasen

Resultate [9]

- Überlebensrate im Median:
 - im Verumarm: 14 Monate
 - Placebo : 11.2 Monate
- Unabhängig von
 - AP-Spiegel
 - gleichzeitige Gabe von Bisphosphonaten
 - Vortherapie mit Doxetacel

- SRE [13]

- 6 Monate später als unter Placebos

- Risiko für Rückenmarkskompression:

- Ra-223: 33%

- Placebo: 48%

- Knochenschmerzen: [14]

- Ra-223: 50%

- Placebo: 62%

- Inzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse:

- Ra-223: 47%

- Placebo: 60%

S3-Leitlinie ergänzt:

Ra-223 wird in Erstlinien- +
Zweitlinientherapie bei CPRC-Patienten
mit symptomatischen ossären
Metastasen empfohlen [17].

Cave:

- Ra-223-Hydrochlorid wird von der Bayer-AG hergestellt.
- Abgegeben wird das Medikament nur an Nuklearmediziner.
- Diese müssen ein Antragsformular mit den Daten und Blutwerten der Patienten einreichen.
 - Geforderte Werte:
 - Harnsäure, Kreatinin, Harnstoff
 - TSH
 - Großes Blutbild
 - PSA
 - Das Medikament wird individuell für den Patienten hergestellt und kommt in einem Zeitraum von 19 Stunden zum Patienten.
- Es werden 6 Zyklen durchgeführt (1x1/Monat)
- Die Kosten pro Zyklus belaufen sich auf ca. 4500€ (auf Nachfrage).



Abb. 1 Ganzkörper-Szintigramm vor Beginn der Therapie mit Radium-223 (10/2012).



Abb. 2 Ganzkörper-Szintigramm 01/2014.

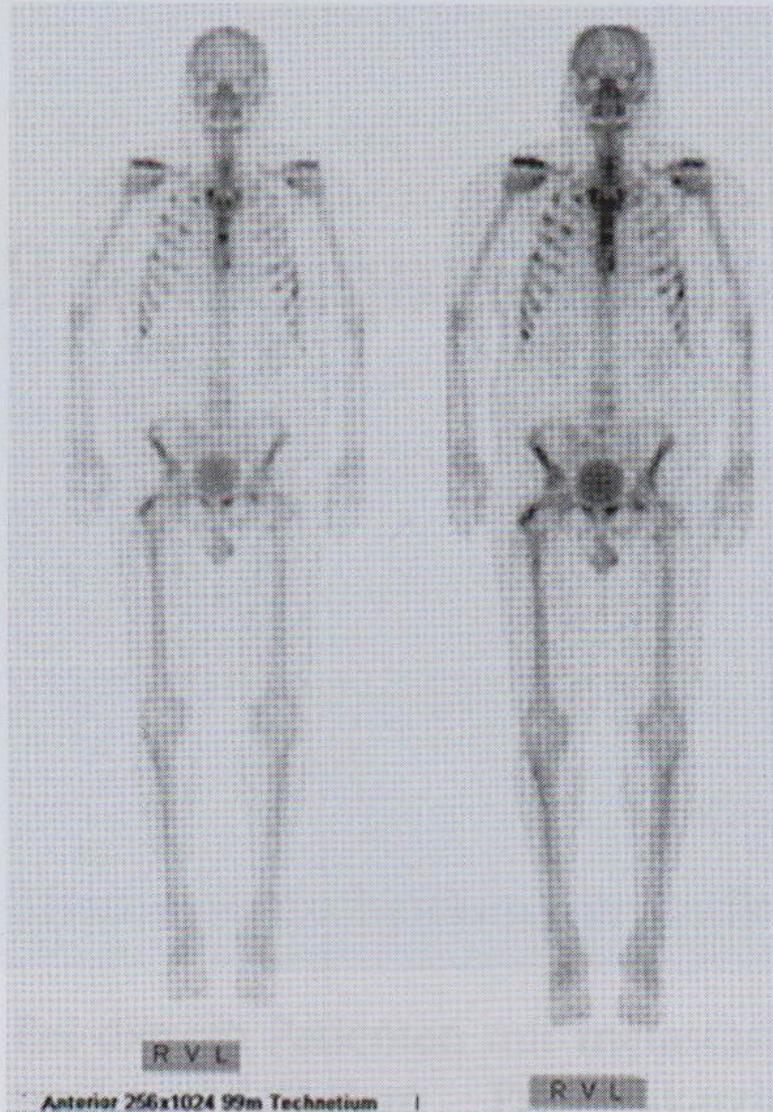


Abb. 1 Ganzkörper-Szintigramm vor Beginn der Therapie mit Radium-223 (09/2013).

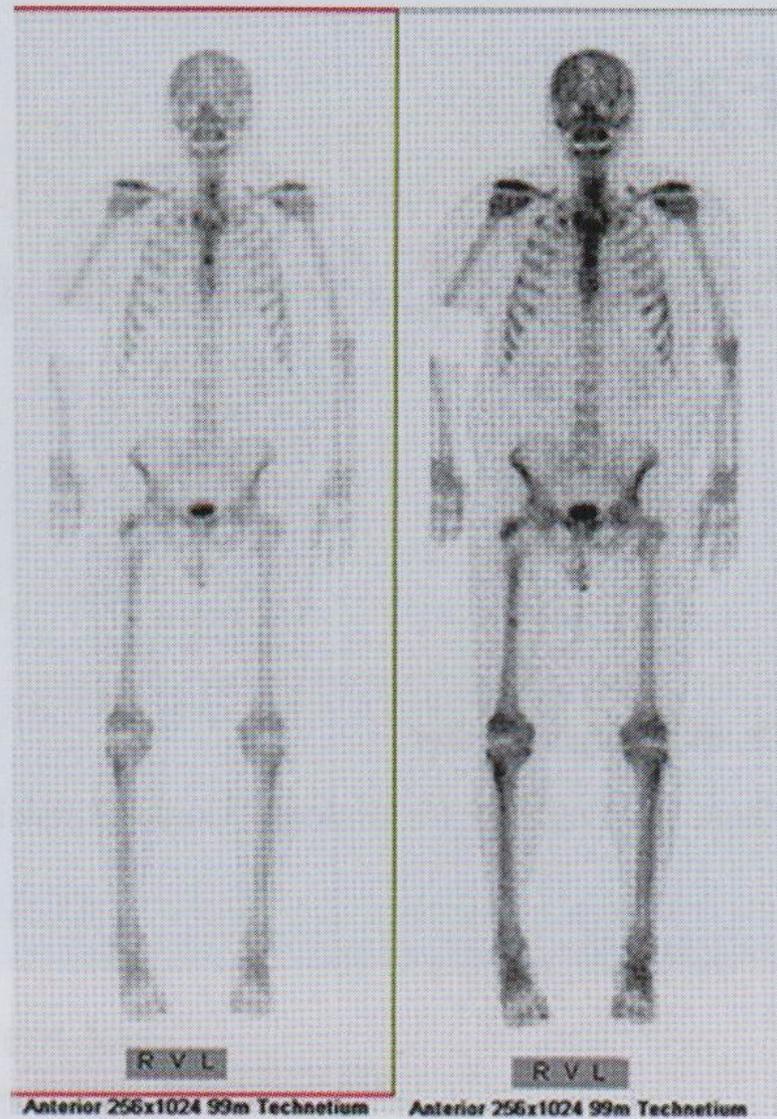


Abb. 2 Ganzkörper-Szintigramm nach der 6. Applikation von Radium-223 (03/2014).



Abb. 1 Ganzkörper-Szintigramm nach der 3. Applikation von Radium-223.

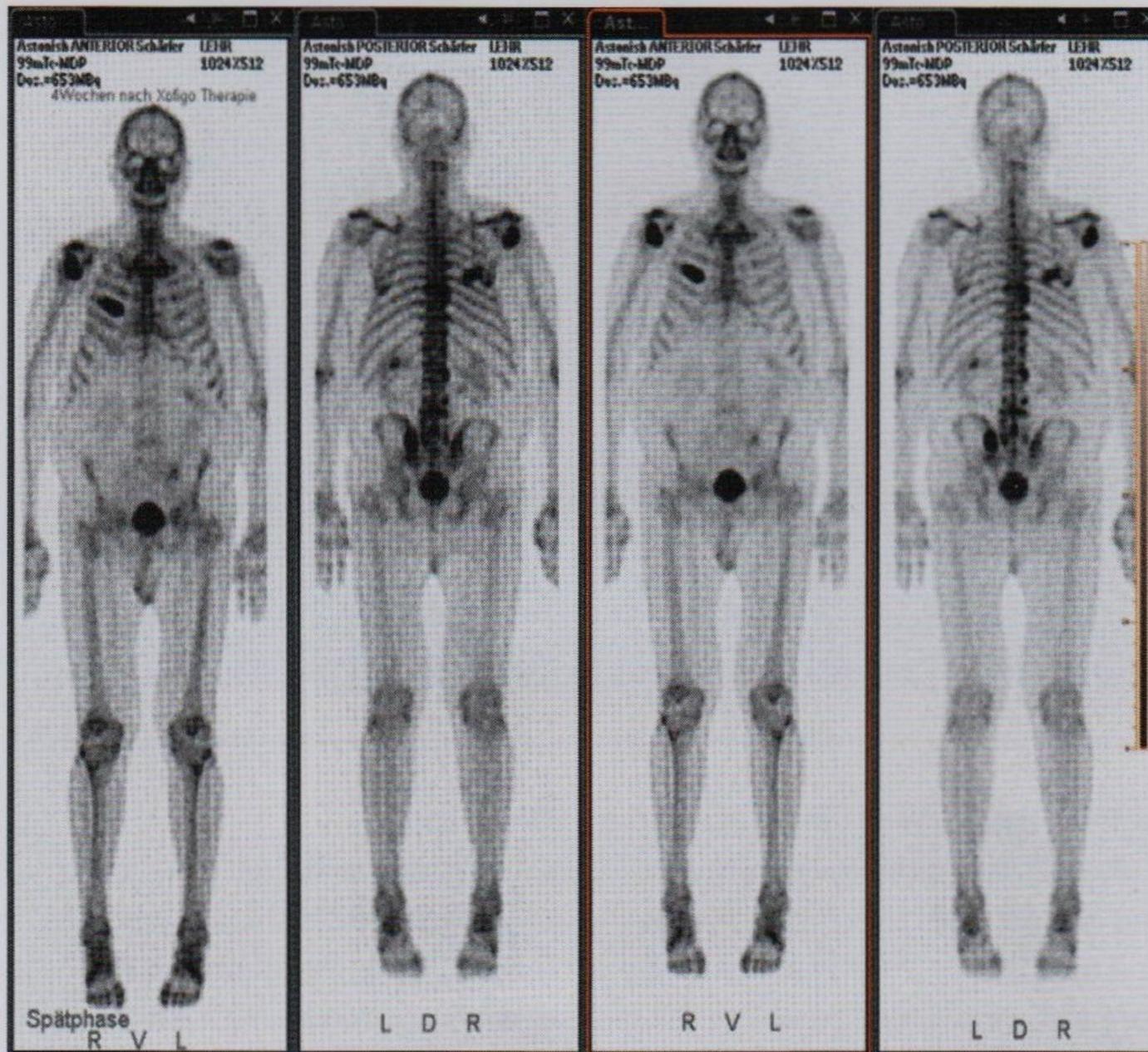


Abb. 2 Ganzkörper-Szintigramm nach der 6. Applikation von Radium-223.

Literatur

- 1 Tannock IF, de Wit R, Berry WR et al. N Engl J Med 2004; 351: 1502 – 1512
- 2 Roodman GD. N Engl J Med 2004; 350: 1655 – 1664
- 3 Lange PH, Vessella RI. Cancer Metastasis Rev 1998; 17: 331 – 336
- 4 Saad F, Gleason DM, Murray R et al. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 879 – 882
- 5 Fizazi K, Carducci M, Smith M et al. Lancet 2011; 377: 813 – 822
- 6 Horwich A, Parker C, de Reijke T et al. Ann Oncol 2013; 24 (Suppl. 6): vi06 – vi114
- 7 EAU Guidelines on Prostate Cancer 2014. <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>
- 8 Wu J, Wong R, Lloyd N et al. BMC Cancer 2004; 4: 71 – 77
- 9 Parker C, Nilsson S, Heinrich D et al. N Engl J Med 2013; 369: 213 – 223
- 10 Bruland OS, Nilsson S, Fisher DR et al. Clin Cancer Res 2006; 12: 6250s – 6257s
- 11 Xofigo® (Radium-223-dichlorid) 1000 kBq/ml Injektionslösung. Fachinformation, Bayer Pharma AG, Stand Januar 2015
- 12 McDevitt MRI. Eur J Nucl Med 1998; 25: 1341 – 1351
- 13 Sartor O, Coleman R, Nilsson S et al. Lancet Oncol 2014; 15: 738 – 746
- 14 Nilsson S, Sartor O, Bruland OS et al. ASCO GU 2013; Poster und Abstr. 5038
- 15 Sartor O, Amariglio R, Wilhelm S et al. ASCO 2013; Poster und Abstr. 5080
- 16 Logue J, Wedel S, Chodacki A et al. ESMO 2014; Poster und Abstr. 770P
- 17 <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Prostatakarzinom.58.0.html>

Thieme Case Report 2015; 7 (3): 1 – 16

Quelle:

Thieme Case Report 2015; 7(3):1-16

Zusammenstellung und Layout:

Dr. med. Bettina Ambs