

Zulassung von Fulvestrant 500mg beim fortgeschrittenen Brustkrebs

Die europäische Arzneimittelagentur EMA (European Medicines Agency, ehemals EMEA) hat die Zulassung für Fulvestrant (Faslodex™) in der 500 mg-Dosierung für die Behandlung postmenopausaler Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs bekanntgegeben. Die 500 mg-Dosierung wird in zwei 250 mg Injektionen verabreicht und ersetzt die bisher zugelassene 250mg-Dosierung.

„Diese Zulassung ist ein wichtiger Meilenstein in der Brustkrebs-Therapie und zeigt einmal mehr, dass auch bereits zugelassene Medikamente durch weitere klinische Studien in Ihrer Effektivität noch verbessert werden können“ sagte Dr. Kai Richter, Medizinischer Direktor und Mitglied der Geschäftsleitung AstraZeneca Deutschland. „Wir freuen uns, dass wir Ärzten und Brustkrebspatientinnen jetzt Faslodex™ in der neuen 500 mg-Dosierung anbieten können.“

Die Zulassung von Fulvestrant (Faslodex™) 500 mg erfolgte auf der Basis der CONFIRM-Studie (COmparison of Faslodex in Recurrent or Metastatic breast cancer), die eine Forderung der EMA bei der Zulassung der 250mg-Dosierung gewesen ist. Anhand der Daten konnte gezeigt werden, dass postmenopausale Patientinnen mit einem fortgeschrittenen, Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinom in der 2nd line Therapie von einer höher dosierten Therapie mit Fulvestrant länger profitieren als unter der 250 mg-Dosierung, bei vergleichbarer Verträglichkeit. Die Zeit bis zur Progression verlängerte sich signifikant mit einer 20 %igen relativen Risikoreduktion. Weiterhin waren nach einem Jahr absolut 9 % mehr Patientinnen progressionsfrei [1]. Die Ergebnisse dieser randomisierten, doppelblinden, Multicenter-Phase III-Studie wurden erstmals im Dezember 2009 auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) vorgestellt.

Die Ergebnisse zeigen für Fulvestrant 500 mg gegenüber der bisherigen Dosierung nicht nur eine signifikant verlängerte Zeit bis zur Progression ($p=0,006$, HR= 0,80 (0,68 -0,94)), sondern auch eine gute Verträglichkeit im Vergleich zu anderen Therapien. Auch im 1-Jahres progressionsfreien Überleben profitierten die Patientinnen von der höheren Dosierung (34 % vs. 25 %). Hinsichtlich des sekundären Endpunktes Gesamtüberleben zeigte sich ein Trend zugunsten der höheren Dosierung, welcher jedoch keine statistische Signifikanz erreichte (medianes Überleben 25,1 vs. 22,8 Monate, HR 0,84 (0,69 -1,03)).

Im Rahmen der CONFIRM Studie wurden Fulvestrant 250 mg (alle 28 Tage i.m. plus Plazeboinjektionen; n="374") und Fulvestrant 500 mg (Tag 0, 14 und 28, dann alle 28 Tage i.m.; n="362") bei postmenopausalen Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem fortgeschrittenem Mammakarzinom nach einer vorhergegangenen endokrinen Therapie verglichen. Primärer Endpunkt war die Zeit bis zur Progression, sekundäre Endpunkte waren unter anderem das Gesamtüberleben und die Lebensqualität.

Unterschied zu bisherigen endokrinen Therapien

Der Wirkmechanismus von Fulvestrant unterscheidet sich von anderen endokrinen Therapien: Fulvestrant blockiert nicht nur die Östrogenaktivitäten an den Rezeptoren, sondern unterbricht auch die Signalwege und führt damit zur Downregulation der Rezeptoren. Dieser einzigartige Wirkmechanismus reduziert die Ausbreitung und das Wachstum der Tumorzellen. Gleichzeitig ist zu vermuten, dass dadurch auch eine Therapieresistenz vermindert oder wenigstens zeitlich verzögert werden kann. Durch diesen bisher einzigartigen Wirkmechanismus ist Faslodex™ ein zusätzlicher endokriner Therapieschritt in der Palliation [2].

Mit der Zulassung folgt die EMA der Empfehlung des europäischen Komitees für medizinische Produkte (CHMP, Committee for Medicinal Products for Human Use) vom Februar diesen Jahres.

Quelle:

- [1] di Leo A et al. A phase III, randomized, parallel-group trial comparing fulvestrant 250 mg vs. fulvestrant 500 mg in postmenopausal women with estrogen receptor-positive advanced breast cancer. 32nd San Antonio Breast Cancer Symposium 2009; Vortrag und Abstr. #25
- [2] Robertson JFR et al. Fulvestrant (Faslodex™) - How to Make a Good Drug Better. J Clin Oncol 2009; 27: 4530–4535

(c) by 'medicinebook.de'

URL : <http://www.medicinebook.de>

[Das Impressum finden Sie hier](#)