

# THERAPIE WOCHE

---

## **Kombinationstherapie mit Zytostatika und NeyTumorin®\***

---

**Prospektive randomisierte kontrollierte  
Studie an 96 Krebspatienten**

G. F. Domagk

\* Hersteller:  
vitOrgan Arzneimittel GmbH  
Postfach 4240, 7302 Ostfildern 1

© G. Braun  
Verlag Zeitschriften  
Medizinische Bücher  
Postfach 1709  
7500 Karlsruhe 1  
Telefon 0721/ 165-324  
Telex 7826 904 vgb d

Schriftleitung  
Dr. med. H. F. Späth  
Dr. med. P. Hoffmann  
Kaiserallee 30  
7500 Karlsruhe 1  
Telefon 0721/ 843021

**Sonderdruck**  
Therapiewoche  
36, 2770—2772  
Heft 25 Juni 1986

Die drei prospektive randomisierte Studien umfassenden Untersuchungen [2] an Patienten mit Mammakarzinom Stadium IV, Kolonkarzinom Stadium IV und nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom Stadium III und IV wurden eingeleitet, nachdem die Autoren in einer retrospektiven Studie [1] erkannt hatten, daß

- die Kombination der üblichen Zytostatika-Schemata mit NeyTumorin® die zytostatikabedingten Nebenwirkungen (z.B. Knochenmarksdepression, Haarausfall, Organschädigungen) weitgehend reduzieren konnte und
- die Verwendung von biologischen Substanzen zur Zytostase in bestimmten zeitlichen Abständen durchzuführen ist, um die Inaktivierung einiger Zytostatika zu verhindern.

Die drei im folgenden beschriebenen Studien wurden nach zahlreichen statistischen Verfahren ausgewertet, darunter der Gehan-Mantel (Breslow)-Test und das Kaplan-Meier-Schätzer-Verfahren.

### Studie 1: Mammakarzinom

Die Auswahl der Mammakarzinompatientinnen erfolgte nach folgenden Kriterien:

- histologisch gesichertes Mammakarzinom
- Vorbehandlung mit Chemotherapie; erfolglose Hormonbehandlung; ausgedehnte Vorbestrahlungen
- (T<sub>3</sub> oder T<sub>4</sub>) und (N<sub>2</sub> oder N<sub>3</sub>) und M<sub>1</sub>

- Lebermetastasen und/oder Metastasen in Knochen und Lunge
- Alter unter 75 Jahren
- ausreichender Allgemeinzustand: Karnofsky-Index 30 bis 100%
- Fehlen einer Zweitkrankheit, die den klinischen Zustand des Patienten beträchtlich herabsetzt (akute infektiöse Prozesse, Niereninsuffizienz, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Zweitneoplasie u. ä.)

Die Patientinnen wurden stratifiziert nach

- Metastasierungstyp
- Tumorwachstumsgeschwindigkeit
- Menopausenstatus

Gemessene Tumorparameter

- röntgenologische Kontrollen der Lungenmetastasen
- szintigraphische Kontrollen der Knochenmetastasierung
- Computertomographie: allgemeine Kontrollen

Alle Patientinnen erhielten Zytostatika (Mitomycin C, Adriamycin, 5-Fluorouracil, Vincristin, Thiotepa und VP-16) in gleicher Dosis (pro m<sup>2</sup> Körperoberfläche) und Applikationsart.

Therapie mindestens über 5 Zyklen. Blutbildkontrollen vor und eine Woche nach der Zytostase. Patientinnen der Gruppe II erhielten zusätzlich 285 mg NeyTumorin®.

In der Überlebenszeit ergab sich ein signifikanter Unterschied:

Gruppe I (ohne NeyTumorin®)	Median 13 Monate
--------------------------------	---------------------

Gruppe II  
(mit NeyTumorin®) 23 Monate  
Die in der Literatur angegebene Überlebenszeit für diese Gruppe beträgt 12 Monate.

Hinsichtlich des Ansprechens der Therapie (komplette oder partielle Remission, no change und Progesion) ergab sich kein Unterschied gegenüber den bisher in der Literatur berichteten Werten.

### Studie 2: Kolonkarzinom

Die Auswahl der Kolonkarzinompatienten im Stadium IV erfolgte nach folgenden Kriterien:

- histologisch gesichertes Kolonkarzinom
- Vorbehandlung mit chemotherapie und Bestrahlung; inoperable Lebermetastasierung
- (T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> oder T<sub>4</sub>) und (N beliebig) und M<sub>1</sub>
- solitäre Lebermetastase, Lebermetastasen oder Rezidiv

im übrigen Kriterien wie beim Mamma-Ca beschrieben

Die Patienten wurden stratifiziert nach

- Metastasierungstyp
- Metastasen außerhalb der Leber

Zytostatikabehandlung bei beiden Gruppen nach dem gleichen Schema (Mitomycin C, 5-Fluorouracil, Adriamycin, Vincristin und Dacarbazin) in identischer, körperoberflächebezogener Dosierung. Therapiedauer mindestens 5 Zyklen. Gruppe II zusätzlich 285 mg NeyTumorin®-Sol.

In der Überlebenszeit ergab sich

wiederum ein signifikanter Unterschied:

Gruppe I (ohne NeyTumorin®)	Median 9 Monate
--------------------------------	--------------------

Gruppe II (mit NeyTumorin®)	17 Monate
--------------------------------	-----------

Überlebensdauer aus der Literatur (Gruppe mit 10 Patienten mit Lebermetastasen, 3 Patienten mit diffuser Lebermetastasierung, 3 Patienten mit Rezidiv, 3 Patienten mit solitärer Lebermetastase): 9,6 Monate.

### Studie 3: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

Die Auswahl der Patienten, Stadium III und IV, erfolgte nach folgenden Kriterien:

- histologisch gesichertes nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
- Plattenepithel- oder Adeno- oder großzelliges Karzinom
- Vorbehandlung mit Chemotherapie, ausgedehnte Bestrahlungen und/oder Gewichtsabnahme von > 10% in den letzten 3 bis 6 Monaten
- T<sub>3</sub> und/oder N<sub>2</sub> und M<sub>0</sub> (Stadium III bzw. III M<sub>0</sub>) und/oder M<sub>1</sub> (also Inoperabilität)

Übrige Kriterien wie bei Mamma-Ca beschrieben (Studie 1).

Die Patienten wurden stratifiziert nach

- Metastasierungstyp
- Tumorwachstumsgeschwindigkeit
- klinischen Symptomen (Hustenreiz, Atemnot, Pleuraergüsse, Einflusstauungen, Plexusschmerz, Herzrhythmusstörungen)

Die zytostatische Behandlung (Mitomycin C, 5-Fluorouracil, Adriamycin, Vincristin, Cyclophosphamid und Etoposid) war, auf die Körperoberfläche bezogen, bei beiden Gruppen völlig identisch und dauerte mindestens 5 Zyklen. Gruppe II erhielt zusätzlich 285 mg Ney-Tumorin®.

Wieder sah man in der Überlebenszeit einen signifikanten Unterschied:

Gruppe I (ohne NeyTumorin®)	Median 10 Monate
Gruppe II (mit NeyTumorin®)	16 Monate
Literaturwert solcher Patienten: 7,8 bis 9,8 Monate.	

Es ist zu hoffen, daß in nächster Zukunft kritische und ausführliche Studien zu diesem Fragenkomplex über die Wirksamkeit anderer biologischer Substanzen berichten. In dieser Beziehung muß einiges nachgeholt werden.

Prof. G. F. Domagk,  
Georg August-Universität, Göttingen

#### Literatur

- [1] Kisseler B., M. Herzog: Therapiewoche 35/26 A, 107—114 (1985)
- [2] Kisseler B., M. Herzog: Therapiewoche (1986 in Druck)

Die in der Zeitschrift veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Dies gilt auch für diesen Sonderdruck. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, sind vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf (abgesehen von den Ausnahmefällen der §§ 53, 54 UrhG, die unter den darin genannten Voraussetzungen zur Vergütung verpflichtet) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form — durch Fotokopie, Mikrofilm oder andere Verfahren — reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen, verwendbare Sprache übertragen werden. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehendung, im Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte oder benutzte Kopie dient gewerblichen Zwecken und verpflichtet gemäß § 54 (2) UrhG zur Zahlung einer Vergütung.

Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollte.