

10-Jahres-Ergebnisse: Paclitaxel mit Trastuzumab bei kleinem, nodal-negativem, HER2-positivem Brustkrebs

Datum: 18.09.2023

Original Titel:

Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer: final 10-year analysis of the open-label, single-arm, phase 2 APT trial

Kurz & fundiert

- 10-Jahres-Ergebnisse einer Phase-II-Studie: Paclitaxel mit Trastuzumab bei Brustkrebs
- Patientinnen mit kleinem (< 3 cm), nodal-negativem, HER2-positivem Brustkrebs
- Bei ca. 7 % der Patientinnen: Auftreten einer invasiven Erkrankung oder Tod (nicht krebspezifisch) innerhalb von 10 Jahren nach der Behandlung
- Hohe Gesamtüberlebensrate und krebspezifische Überlebensrate

MedWiss - In einer Studie wurden die Ergebnisse der Behandlung mit Paclitaxel und Trastuzumab bei kleinem (< 3 cm), nodal-negativem, HER2-positivem Brustkrebs nach einer Nachbeobachtungszeit von zehn Jahren untersucht. Innerhalb der 10 Jahre nach der Behandlung trat bei ca. 7 % der Teilnehmerinnen erneut eine invasive Erkrankung auf oder es kam zum Tod (nicht krebspezifisch). Es wurde eine hohe Gesamtüberlebensrate und krebspezifische Überlebensrate erreicht.

Der humane epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) ist bei etwa 20 - 30 % der Mammakarzinome überexprimiert. Dieser Rezeptor stimuliert das Zellwachstum und hemmt den natürlichen Zelltod (Apoptose). Bei HER2-positivem Brustkrebs wird in der Regel das Medikament Trastuzumab eingesetzt. Dieser Antikörper bindet an den HER2 und sorgt dafür, dass das Zellwachstum nicht mehr stimuliert wird. Bei einem adjuvanten Einsatz von Trastuzumab wird zusätzlich eine Chemotherapie angeboten.

In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit der adjuvanten Behandlung mit Trastuzumab und einer Chemotherapie mit Paclitaxel untersucht. Für die Studie erhielten 406 Patientinnen für 12 Wochen Paclitaxel (wöchentlich 80 mg/m²) und Trastuzumab (anfängliche Dosis: 4 mg/kg wöchentlich, anschließend: 2 mg/kg wöchentlich). Anschließend erhielten die Teilnehmerinnen für weitere 40 Wochen Trastuzumab (wöchentlich 2 mg/kg oder alle drei Wochen 6 mg/kg).

Hohe Überlebensraten nach 10 Jahren

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 10,8 Jahren trat bei 31 der 406 Teilnehmerinnen erneut eine invasive Erkrankung auf oder es kam zum Tod. Hierbei handelte es sich bei sechs

Patientinnen um ein ipsilaterales lokoregionales Rezidiv, bei neun um neuen kontralateralen Brustkrebs und bei sechs um ein Fernrezidiv. Zehn Patientinnen verstarben (nicht krebspezifisch). Es wurden hohe Überlebensraten erreicht.

- 10-Jahres-Überlebensrate ohne invasive Erkrankung: 91,3 % (95 % Konfidenzintervall, KI: 88,3 - 94,4)
- Rezidivfreies 10-Jahres-Intervall: 96,3 % (95 % KI: 94,3 - 98,3)
- 10-Jahres-Gesamtüberleben: 94,3 % (95 % KI: 91,8 - 96,8)
- Brustkrebspezifisches 10-Jahres-Überleben: 98,8 % (95 % KI: 97,6 - 100)

Identifizierung potenzieller Biomarker

Bei Brustkrebsfällen, die als HER2-positiv eingeteilt werden, handelt es sich trotz des gemeinsamen Kategorisierungsmerkmals um biologisch teilweise sehr unterschiedliche Tumore. Wird sich daher nur auf den HER2-Status verlassen, kann dies dazu führen, dass Patientinnen nicht die optimale Behandlung erhalten. Hierfür wurden unterschiedliche Methoden entwickelt, um die Krankheit anhand von bestimmten Merkmalen genauer einzuteilen. Dies ermöglicht eine genauere Prognose und die entsprechende Anpassung der Behandlung. In der Studie wurde das HER2DX-System genutzt, bei dem eine entsprechende Einteilung anhand der genomischen Analyse von Tumorzellen erfolgt. Die Studie zeigte, dass der HER2DX-Risikowert signifikant mit dem rezidivfreien Überleben und dem Überleben ohne invasive Erkrankung assoziiert war.

Die Autoren schlussfolgerten, dass die adjuvante Behandlung mit Paclitaxel und Trastuzumab einen angemessenen Behandlungsstandard für Patientinnen mit kleinem, nodal-negativem, HER2-positivem Brustkrebs darstelle.

Referenzen:

Tolaney SM, Tarantino P, Graham N, Tayob N, Parè L, Villacampa G, Dang CT, Yardley DA, Moy B, Marcom PK, Albain KS, Rugo HS, Ellis MJ, Shapira I, Wolff AC, Carey LA, Barroso-Sousa R, Villagrana P, DeMeo M, DiLullo M, Zanudo JGT, Weiss J, Wagle N, Partridge AH, Waks AG, Hudis CA, Krop IE, Burstein HJ, Prat A, Winer EP. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer: final 10-year analysis of the open-label, single-arm, phase 2 APT trial. *Lancet Oncol.* 2023 Mar;24(3):273-285. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00051-7 . PMID: 36858723 .