

Fortgeschrittener HR+/HER2- Brustkrebs: Wie wirksam sind selektive Östrogenrezeptor-Degrader?

Datum: 09.07.2026

Original Titel:

Oral selective estrogen receptor degraders in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: a systematic review and meta-analysis.

Kurz & fundiert

- Wie wirksam sind selektive Östrogenrezeptor-Degrader bei fortgeschrittenem HR+/HER2- Brustkrebs?
- Systematischer Review mit Metaanalyse über 6 Studien, insgesamt 2 808 Patienten
- Klinisch bedeutsame Vorteile speziell bei ESR1-Mutation

MedWiss - Ein systematischer Review mit Metaanalyse über 6 Studien und 2 808 Patienten fand, dass orale, selektive Östrogenrezeptor-Degrader (SERD) klinisch bedeutsame Vorteile im Vergleich zu einer Hormontherapie ohne SERD bei der Behandlung von hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem Brustkrebs mit endokriner Progression bieten. Die größten Effekte mit besonders konsistenten Ergebnissen boten sich bei ESR1-mutierten Erkrankungen.

Bei der Behandlung von hormonrezeptor-positivem Brustkrebs kann es zur Entwicklung einer Hormonresistenz kommen. Dies kann besonders bei hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem Brustkrebs (HR+/HER2-) nach Behandlung mit einem CDK4/6-Inhibitor auftreten. Zur Verbesserung der Östrogenrezeptor-Blockade wurden selektive Östrogenrezeptor-Degrader (selective estrogen receptor degraders, SERD) entwickelt, die oral eingenommen werden können. Bisherige randomisierte Studien hatten jedoch gemischte Ergebnisse zu klinischen Vorteilen dieser Behandlung.

Wie wirksam sind selektive Östrogenrezeptor-Degrader bei fortgeschrittenem HR+/HER2- Brustkrebs?

Wissenschaftler führten nun einen systematischen Review mit Metaanalyse durch und ermittelten randomisiert-kontrollierte Studien aus den medizin-wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, Embase und Cochrane CENTRAL, mit Veröffentlichungsdaten bis Oktober 2025. Die Recherche fokussierte auf klinischen Studien der Phasen II - III, in denen orale SERD mit einer Standard-Hormontherapie (ET) bei fortgeschrittenem HR+/HER2- Brustkrebs nach vorheriger Hormontherapie untersucht wurden. Vorrangig untersuchte die Analyse das progressionsfreie Überleben (PFS). Sekundär wurden das Gesamtüberleben (OS), die objektive Ansprechräte

(objective response rate) und unerwünschte Ereignisse in Bezug zur Behandlung betrachtet.

Systematischer Review mit Metaanalyse über 6 Studien

Die Metaanalyse schloss 6 randomisiert-kontrollierte Studien mit zusammen 2 808 Patienten ein. Orale SERD verbesserten das progressionsfreie Überleben im Vergleich zur Standard-Hormontherapie in der gesamten Patientengruppe (Hazard Ratio, HR: 0,79; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,70 - 0,89). Die objektive Ansprechrates war höher mit oralen SERD (Odds Ratio, OR: 1,67; 95 % KI: 1,23 - 2,28). Dies entsprach absoluten Ansprechrates von circa 21 % versus 14 % ohne SERD. Die Analyse sah darüber hinaus eine Verbesserung des Gesamtüberlebens, jedoch mit nur begrenzter Nachbeobachtungszeit (HR: 0,72; 95 % KI: 0,57 - 0,90). Die Vorteile wurden speziell bei Tumoren mit ESR1-Mutation gesehen (progressionsfreies Überleben: HR: 0,57; 95 % KI 0,48 - 0,67), wohingegen bei Tumoren mit ESR1-Wildtyp kein signifikanter Vorteil von SERD im progressionsfreien Überleben festgestellt wurde. Es kam mit oralen SERD häufiger zu unerwünschten Ereignissen im Verdauungstrakt als mit den Kontrollbehandlungen.

Klinisch bedeutsame Vorteile speziell bei ESR1-Mutation

Die Autoren schließen, dass orale, selektive Östrogenrezeptor-Degrader klinisch bedeutsame Vorteile im Vergleich zu einer Hormontherapie ohne SERD bei der Behandlung von hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem Brustkrebs mit endokriner Progression bieten. Die größten Effekte mit besonders konsistenten Ergebnissen boten sich bei ESR1-mutierten Erkrankungen.

Referenzen:

Rodrigues LLC, de Holanda Jucá Silveira L, de Almeida LFC, de Freitas BG, Filho VOC, Noronha MM, Yabrude ATZ, Morales RG, de Melo AC, da Silva JL, Tarantino P, Batalini F. Oral selective estrogen receptor degraders in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2026 Apr 17;217(2):16. doi: 10.1007/s10549-026-07962-0. PMID: 41991764.