

HR+/HER2- Brustkrebs: Datopotamab Deruxtecan verbessert progressionsfreies Überleben

Datum: 31.01.2025

Original Titel:

Datopotamab Deruxtecan Versus Chemotherapy in Previously Treated Inoperable/Metastatic Hormone Receptor-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Breast Cancer: Primary Results From TROPION-Breast01

Kurz & fundiert

- HR+/HER2- Brustkrebs: Antikörper-Wirkstoff-Konjugat effektiv?
- Wirksamkeit und Sicherheit von Datopotamab Deruxtecan
- Randomisiert-kontrollierte Studie mit 732 Patienten: Datopotomab-DXd versus Chemotherapie
- Signifikante, klinisch bedeutsame Verbesserungen im progressionsfreien Überleben

MedWiss – Eine globale, offene, randomisiert-kontrollierte klinische Studie der Phase 3 untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Datopotamab Deruxtecan (Datopotamab-DXd) zur Behandlung von inoperablem/metastasierendem HR+/HER2- Brustkrebs. Patienten, die Datopotomab-DXd versus Chemotherapie erhielten, erreichten statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserungen im progressionsfreien Überleben.

Brustkrebs-Therapien unterscheiden sich häufig nach speziellen Strukturen der Krebszellen, die sie für unterschiedliche Wirkstoffe angreifbar machen. Daher werden Patienten mit Brustkrebs danach gruppiert, ob Tumorzellen Hormonrezeptor-positiv (HR+) und/oder HER2-positiv (human epidermal growth factor receptor 2, HER2+) sind. Eine globale, offene, randomisiert-kontrollierte klinische Studie der Phase 3 (TROPION-Breast01) untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Datopotamab Deruxtecan (Datopotamab-DXd) zur Behandlung von HR+/HER2- Brustkrebs.

HR+/HER2- Brustkrebs: Wirksamkeit und Sicherheit von Datopotamab Deruxtecan

Datopotamab-DXd ist ein sogenanntes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat, das mit Hilfe des Antikörpers (Datopotamab) gegen einen Oberflächenmarker der Krebszellen an diese andockt und dadurch den Wirkstoff (Deruxtecan) in die Zellen einbringen kann.

Die Studie schloss erwachsene Patienten mit HR+/HER2- Brustkrebs ein, deren Krebs inoperabel oder metastatisch war, nicht endokrin behandelt werden konnte oder trotz einer solchen Therapie fortschritt und deren inoperabler/metastatischer Brustkrebs bereits mit ein oder zwei Chemotherapien behandelt worden war. Die Teilnehmer wurden randomisiert entweder Datopotamab-DXd (6 mg/kg alle 3 Wochen) oder einer Chemotherapie (Eribulin/Vinorelbin/Capecitabin/Gemcitabin) zugewiesen. Die Studie ermittelte primär das progressionsfreie Überleben (progression-free survival, PFS) und das Gesamtüberleben (overall

survival, OS).

Randomisiert-kontrollierte Studie mit 732 Patienten: Datopotomab-DXd versus Chemotherapie

Insgesamt wurden 732 Patienten im Rahmen der Studie behandelt. Datopotomab-DXd erhielten 365 Patienten, Chemotherapie erhielten 367 Patienten. Datopotomab-DXd reduzierte das Risiko für Krankheitsprogression oder Tod signifikant im Vergleich zur Chemotherapie (PFS, Hazard ratio, HR: 0,63; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,52 - 0,76; $p < 0,0001$). Dieser Effekt wurde über alle Untergruppen der Patienten gesehen. Zum Gesamtüberleben konnte lediglich ein Trend für einen Vorteil mit Datopotomab-DXd festgestellt werden (HR: 0,84; 95 % KI: 0,62 - 1,14).

Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher traten in der Gruppe mit Datopotomab-DXd (20,8 %) seltener auf als in der Chemotherapie-Gruppe (44,7 %). Das häufigste unerwünschte Ereignis im Rahmen der Behandlung war Übelkeit (Datopotomab-DXd: 51,1%; Chemotherapie: 23,6 %), Stomatitis (Datopotomab-DXd: 50 %; Chemotherapie: 13,1 %), Alopecia (Datopotomab-DXd: 36,4 %; Chemotherapie: 20,5 %) und Neutropenie (zusammengefasst Neutropenie und reduzierte Neutrophilenzahl; Datopotomab-DXd: 10,8 %; Chemotherapie: 42,5 %).

Signifikante, klinisch bedeutsame Verbesserungen im progressionsfreien Überleben

Patienten, die Datopotomab-DXd erhielten, erreichten statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserungen im progressionsfreien Überleben. Die Behandlung wies zudem ein im Vergleich zur Chemotherapie vorteilhaftes Sicherheitsprofil. Unerwünschte Ereignisse waren generell gut zu managen, berichten die Wissenschaftler. Die Autoren schließen, dass Datopotomab-DXd bei Patienten mit inoperablem/metastatischem HR+/HER2- Brustkrebs und vorhergehender darauf gerichteter Chemotherapie als neue Behandlungsoption in Betracht gezogen werden könne.

Referenzen:

Bardia A, Jhaveri K, Im SA, Pernas S, De Laurentiis M, Wang S, Martínez Jañez N, Borges G, Cescon DW, Hattori M, Lu YS, Hamilton E, Zhang Q, Tsurutani J, Kalinsky K, Rubini Liedke PE, Xu L, Fairhurst RM, Khan S, Denduluri N, Rugo HS, Xu B, Pistilli B; TROPION-Breast01 Investigators. Datopotomab Deruxtecan Versus Chemotherapy in Previously Treated Inoperable/Metastatic Hormone Receptor-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Breast Cancer: Primary Results From TROPION-Breast01. *J Clin Oncol*. 2025 Jan 20;43(3):285-296. doi: 10.1200/JCO.24.00920. Epub 2024 Sep 12. PMID: 39265124.