

Immuntherapie bei Brustkrebs: Neue Erkenntnisse für eine gezieltere Behandlung

Eine internationale Phase-III-Studie liefert wichtige Hinweise für eine präzisere Patientinnenauswahl für die Immuntherapie bei frühem triple-negativem Brustkrebs

Triple-negativer Brustkrebs (TNBC) gilt als aggressivste Form des Brustkrebses mit einem erhöhten Risiko, dass die Erkrankung nach erfolgreicher Therapie wieder auftritt. TNBC steht für das Fehlen von Hormonrezeptoren (Östrogen und Progesteron) und Rezeptoren des humanen epidermalen Wachstumsfaktors HER2 in diesen Tumoren. Deshalb sind Therapien, die an diesen Rezeptoren ansetzen, zum großen Teil wirkungslos. Allerdings zeichnet sich TNBC durch ein aktiviertes Immun-Mikromilieu aus. Daher sind sogenannte Immuncheckpoint-Inhibitoren ein vielversprechender Wirkmechanismus, der zusätzlich zur Chemotherapie eingesetzt werden kann. Tumore haben häufig die Eigenschaft, die körpereigene Immunantwort zu schwächen. Der Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren hat das Ziel, die Reaktion des Immunsystems wieder zu aktivieren, sodass Immunzellen den Tumor besser erkennen und Krebszellen angreifen können.

Eine große internationale Phase-III-Studie hat untersucht, ob der Immuncheckpoint-Inhibitor Atezolizumab die Behandlungsergebnisse bei frühem TNBC verbessern kann. Die Ergebnisse der Studie (NSABP-B-59/GBG-96-GeparDouze) wurden Anfang September im renommierten Fachjournal Nature Medicine veröffentlicht und zeigen: In der gesamten Studienpopulation führte die zusätzliche Immuntherapie nicht zu einer statistisch signifikanten Verbesserung des ereignisfreien Überlebens. Das bedeutet, dass sich die Zeit bis zum Wiederauftreten der Erkrankung, einer Verschlechterung oder dem Tod nicht signifikant verlängerte. Jedoch deuten umfangreiche Biomarker- und Subgruppenanalysen darauf hin, dass bestimmte Patientinnengruppen stärker profitieren könnten.

Brustkrebs-Forschung aus Frankfurt und Marburg international vernetzt

Erstautorin der Publikation ist Prof. Dr. Sibylle Loibl, die seit 2025 als Professorin für Innovative Systemtherapie des Mammakarzinoms an der Goethe-Universität Frankfurt berufen ist. Beteiligt sind außerdem Prof. Dr. Thomas Karn, Leiter des translationalen Forschungslabors der Klinik für Frauenheilkunde an der Universitätsmedizin Frankfurt sowie Prof. Dr. Carsten Denkert, Leiter des Instituts für Pathologie der Philipps-Universität Marburg. Prof. Dr. Sibylle Loibl und Prof. Dr. Carsten Denkert sind außerdem Mitglieder des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen (UCT) Frankfurt-Marburg, eines von 14 Krebszentren in Deutschland, die von der Deutschen Krebshilfe als „Onkologisches Spitzenzentrum“ ausgezeichnet und gefördert werden.

An der randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Studie nahmen 1.550 Patientinnen aus Deutschland, den USA, Kanada und Spanien mit TNBC teil. Sie erhielten vor der Operation eine Standardchemotherapie in Kombination mit Atezolizumab oder Placebo. Nach der Operation wurde die jeweils zugewiesene Behandlung fortgesetzt, sodass die Studientherapie insgesamt ein Jahr umfasste.

TNBC ist keine einheitliche Erkrankung

Nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 46,9 Monaten lag die Rate des

ereignisfreien Überlebens nach vier Jahren bei 85,2 Prozent unter Atezolizumab und bei 81,9 Prozent unter Placebo. Dieser Unterschied erreichte die vorab festgelegte statistische Signifikanzgrenze nicht. Auch beim Gesamtüberleben zeigte sich nach vier Jahren kein signifikanter Vorteil. Dagegen erhöhte Atezolizumab die Rate pathologischer Komplettremissionen, also das vollständige Verschwinden invasiver Tumorzellen in Brust und Lymphknoten zum Zeitpunkt der Operation, von 57,0 Prozent auf 63,3 Prozent.

Die Immuntherapie ging allerdings auch mit einer höheren Belastung durch immunvermittelte Nebenwirkungen einher und führte häufiger zum Abbruch der Studientherapie. Damit gewinnt die Frage an Bedeutung, welche Patientinnen tatsächlich von einer solchen Behandlung profitieren.

„Die Ergebnisse zeigen, dass eine Immuntherapie mit Atezolizumab nicht für alle Patientinnen mit triple-negativem Brustkrebs gleichermaßen geeignet ist“, sagt Prof. Dr. Sibylle Loibl. „Entscheidend wird sein, biologische Merkmale zu identifizieren, mit denen sich jene Patientinnen erkennen lassen, die tatsächlich einen klinisch relevanten Nutzen erwarten können.“

Biomarker könnten künftig gezieltere Therapie ermöglichen

Hinweise auf die unterschiedliche Ausprägung der Erkrankung liefern auch die begleitenden translationalen Analysen, welche im Institut für Pathologie der Philipps-Universität Marburg unter der Leitung von Prof. Dr. Carsten Denkert stattfanden. Besonders Patientinnen mit befallenen Lymphknoten und einer hohen Zahl von Tumordinfiltrierenden Lymphozyten (TILs) im Brusttumor zeigten ein Signal für einen stärkeren Nutzen durch Atezolizumab. Auch die Untersuchung von Gen-Signaturen deutet darauf hin, dass molekulare Untergruppen des TNBC unterschiedlich auf die Immuntherapie reagieren könnten. Insbesondere Tumoren mit einem immunaktivierten Mikromilieu erscheinen für weitere Untersuchungen vielversprechend.

Die Ergebnisse unterstreichen, dass TNBC keine einheitliche Erkrankung ist. Künftig könnte die Kombination aus klinischen Risikomerkmalen, TILs-Bestimmung und einer molekularen Subtypisierung dazu beitragen, Immuntherapien gezielter einzusetzen und unerwünschte Nebenwirkungen zu vermeiden.

Die Studie wurde gemeinsam von der NSABP Foundation, Pittsburgh und der GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg in enger Kooperation mit Genentech/Roche durchgeführt. Die Biomarkerforschung erhielt Fördermittel von der Europäischen Kommission (ONCOBIOME H2020), dem Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt (SATURN3) sowie der H.W. & J. Hector Foundation.

Originalpublikation: Sibylle Loibl, Thomas Karn, Carsten Denkert, et al., Atezolizumab in early triple negative breast cancer: the randomized phase 3 NSABP-B59/GeparDouze trial. Nature Medicine (2026). Doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-026-0>

(Quelle: Pressemitteilung der Universitätsmedizin Frankfurt)