

Pertuzumab bei Frauen mit HER2-positiven Brustkrebs verlängert nicht das progressionsfreie Überleben, zeigt aber erste vorläufige Vorteile hinsichtlich des Gesamtüberlebens

Datum: 26.02.2018

Original Titel:

Randomized Phase III Trial of Trastuzumab Plus Capecitabine With or Without Pertuzumab in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Metastatic Breast Cancer Who Experienced Disease Progression During or After Trastuzumab-Based Therapy

Neben den klassischen Behandlungsoptionen bei Brustkrebs (Chemotherapie, Bestrahlung, Hormontherapie, Operation) finden seit ein paar Jahren zunehmend neue Wirkstoffe, die man als Substanzen der zielgerichteten Therapie bezeichnet, bei der Behandlung von Brustkrebspatientinnen Anwendung. Die neuen Wirkstoffe zielen auf bestimmte Angriffspunkte der Krebszellen ab und wirken im Gegensatz zu Strahlen- oder Chemotherapie nicht im ganzen Körper, was als Vorteil angesehen werden kann, da gesundes Gewebe besser geschont werden kann. Bei Brustkrebs finden die neu entwickelten Wirkstoffe zumeist Anwendung, wenn die Brustkrebserkrankung bereits fortgeschritten ist und sich in weitere Körperregionen ausgebreitet hat, es sich also Metastasen gebildet haben. Aber auch in frühen Stadien der Brustkrebserkrankung werden die neuen Wirkstoffe der zielgerichteten Therapien z. T. bereits eingesetzt. Eine Rolle spielt ebenso, wann die neuen Wirkstoffe den Patienten verabreicht werden, also vor oder nach der Operation und ob weitere Wirkstoffe zur Krebsbekämpfung in Kombination angewendet werden.

Damit die zielgerichteten Wirkstoffe zur Anwendung kommen können, muss zunächst bestimmt werden, ob die Angriffspunkte, gegen die die Wirkstoffe wirken, auch bei den Patientinnen vorhanden sind. Dazu wird bei den Brustkrebspatientinnen anhand einer Biopsie von ihrem Brustgewebe bestimmt, ob die Krebszellen sogenannte Rezeptoren aufweisen. Bei den Rezeptoren handelt es sich um klassische Angriffspunkte der zielgerichteten Therapien. Einer der Rezeptoren ist HER2 (von engl. *human epidermal growth receptor 2*). Frauen, die diesen Rezeptor auf ihren Krebszellen besonders häufig aufweisen, bezeichnet man als HER2-positiv. Bei ihnen können solche zielgerichteten Therapien Anwendung finden, die gegen den HER2 gerichtet sind. Zwei der zugelassenen Wirkstoffe hierzu nennt man Trastuzumab und Pertuzumab.

In einem internationalen Forscherteam mit Wissenschaftlern aus Europa, den USA und Korea wurde nun die Anwendung von Trastuzumab und Pertuzumab bei Frauen mit HER2-positivem Brustkrebs untersucht, bei denen bereits Metastasen vorhanden waren. Die Frauen, die in die Studie eingeschlossen waren, hatten zunächst eine Behandlung mit Taxanen (Wirkstoffe aus der Krebstherapie, die das Zellwachstum von Krebszellen hemmen) erhalten und darauf eine Behandlung mit Trastuzumab. Ihre Krankheit war dennoch fortgeschritten. Den Patientinnen wurde nun entweder eine Therapie mit Trastuzumab, dem Wirkstoff Capecitabin (ein weiterer Wirkstoff, der das Zellwachstum von Krebszellen hemmt) und Pertuzumab zugeteilt oder aber nur einer Behandlung mit Trastuzumab und Capecitabin. Die Forscher interessierte, ob die zusätzliche Gabe von Pertuzumab das Überleben der Patientinnen, ohne das es zu einem Krankheitsfortschreiten kommt (wird fachsprachlich als progressionsfreies Überleben bezeichnet), verbesserte.

224 Brustkrebspatientinnen wurden mit Trastuzumab und Capecitabin behandelt (Gruppe A), 228

Patienten mit Trastuzumab, Capecitabin und Pertuzumab (Gruppe B). Die Auswertung der Ergebnisse zeigte, dass die Patientinnen aus Gruppe A 9 Monate ohne Krankheitsfortschreiten überlebten und die Patientinnen aus Gruppe B 11 Monate. Rechnerisch unterschieden sich das Überleben ohne Krankheitsfortschreiten damit nicht zwischen den beiden Gruppen. Das Gesamtüberleben der Patientinnen in Gruppe B war 8 Monate länger als das der Frauen in Gruppe A. Das Ergebnis zum Gesamtüberleben ist allerdings vorläufig und noch nicht ausreichend abgesichert. Die häufigsten Nebeneffekte der Behandlung waren das Hand-Fuß-Syndrom, bei dem es zu schmerzhaften Rötungen und Schwellungen an Handflächen und Fußsohlen kommt, Übelkeit, Durchfall und Hautausschlag. Bei Patientinnen in Gruppe A konnte darüber hinaus eine Verminderung von bestimmten weißen Blutkörperchen im Blut nachgewiesen werden, Patientinnen aus Gruppe B klagten zusätzlich über Entzündungen im Nasen- und Rachenraum.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen damit, dass die Addition von Pertuzumab zu der Behandlung mit Trastuzumab und Capecitabin bei Frauen mit HER2-positiven Brustkrebs und vorliegenden Metastasen nicht zu einer Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens führte. Die nicht abgesicherten günstigen Ergebnisse zum Gesamtüberleben lassen aber auf weitere Studien zu Pertuzumab hoffen, in der die Wirkung von Pertuzumab auf das Gesamtüberleben der Brustkrebspatientinnen weiter untersucht wird.

Referenzen:

Urruticoechea A, Rizwanullah M, Im SA, Ruiz ACS, Láng I, Tomasello G, Douthwaite H, Badovinac Crnjevic T, Heeson S, Eng-Wong J, Muñoz M. Randomized Phase III Trial of Trastuzumab Plus Capecitabine With or Without Pertuzumab in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Metastatic Breast Cancer Who Experienced Disease Progression During or After Trastuzumab-Based Therapy. *J Clin Oncol.* 2017 Sep 10;35(26):3030-3038. doi: 10.1200/JCO.2016.70.6267. Epub 2017 Apr 24.