

Phase-III-Studie: Längeres Gesamtüberleben mit Sacituzumab Govitecan vs. Chemotherapie bei metastasiertem HR+/HER2-Brustkrebs

Datum: 12.02.2024

Original Titel:

Overall survival with sacituzumab govitecan in hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer (TROPiCS-02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial

Kurz & fundiert

- Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Sacituzumab Govitecan versus Chemotherapie bei metastasiertem HR+/HER2- Brustkrebs
- Phase-III-Studie mit 543 Patientinnen, mediane Nachbeobachtung über 12,5 Monate
- Sacituzumab Govitecan mit signifikant längerem Gesamtüberleben assoziiert
- Überlebensvorteil bei allen Expression-Niveaus von Trophoblast-Antigen 2 (Trop2)
- Längere Zeit bis Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustand, der Lebensqualität und Fatigue

MedWiss - In einer Phase-II-Studie wurde die Behandlung mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Sacituzumab Govitecan mit Chemotherapie bei metastasiertem HR+/HER2-Brustkrebs verglichen. Sacituzumab Govitecan war im Vergleich zu Chemotherapie mit signifikant längerem Gesamtüberleben assoziiert, unabhängig des Trophoblast-Antigen 2 (Trop2) Expressions-Niveau. Die Zeit bis zur Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustands, der Lebensqualität und von Fatigue war mit Sacituzumab Govitecan signifikant länger.

Eine Chemotherapie bei fortgeschrittenem Hormonrezeptor-positivem (HR+), humaner epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor 2-negativem-(HER2-) Brustkrebs ist mit keiner guten Ansprechrate und einer geringen Lebensqualität assoziiert. Eine Alternative könnte das Medikament Sacituzumab Govitecan bieten. Es ist seit November 2021 für die Behandlung von vorbehandeltem, metastasiertem, triple-negativem Brustkrebs zugelassen. Bei dem Medikament handelt sich um ein sogenanntes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat. Es besteht aus einem Antikörper und einem Zytostatikum. Der Antikörper erkennt das Trophoblast Antigen 2 (Trop2) auf der Oberfläche von Tumorzellen. Durch das Anbinden an die Tumorzellen bringt der Antikörper das Zytostatikum zielgenau an seinen Wirkungsort. So wird das umliegende Gewebe geschont und gleichzeitig eine hohe Wirksamkeit erzielt.

HR+/HER2-: Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Sacituzumab Govitecan vs. Chemotherapie?

In der Phase-III-Studie „TROPiCS-02“ wurde die Behandlung mit Sacituzumab Govitecan mit Chemotherapie bei vorbehandeltem, metastasiertem HR+/HER2- Brustkrebs verglichen. Für die

Studie wurden 543 Patientinnen randomisiert 1:1 aufgeteilt und erhielten entweder Chemotherapie (Eribulin, Vinorelbin, Capecitabin oder Gemcitabin) oder Sacituzumab Govitecan.

Phase-III-Studie mit 543 Patientinnen

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 12,5 Monaten zeigte die Studie ein signifikant längeres Gesamtüberleben mit Sacituzumab Govitecan im Vergleich zur Chemotherapie. Dieser Überlebensvorteil war in allen Untergruppen, eingeteilt anhand des Expressions-Niveaus von Trop2, gegeben. Die objektive Ansprechrate war mit Sacituzumab Govitecan ebenfalls signifikant höher.

Gesamtüberleben:

- Sacituzumab Govitecan: 4,4 Monate (95 % Konfidenzintervall, KI: 13,0 - 15,0)
- Chemotherapie: 11,2 Monate (95 % KI: 10,1 - 12,7)
- Hazard Ratio (HR): 0,79 (95 % KI: 0,65 - 0,96); p = 0,020

Objektive Ansprechrate:

- Sacituzumab Govitecan: 57 Patienten (21 %)
- Chemotherapie: 38 Patienten (14 %)
- Odds Ratio (OR): 1,63 (95 % KI: 1,03 - 2,56); p = 0,035

Längeres Gesamtüberleben mit Sacituzumab Govitecan

Sacituzumab Govitecan war mit einem akzeptablem Sicherheitsprofil assoziiert, das im Einklang mit früheren Studien stand. Es kam zu einem Todesfall, der mit der Behandlung in Zusammenhang gebracht wurde (septischer Schock aufgrund einer neutropenischen Kolitis). Die Zeit bis zu Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustands („global health status“), der Lebensqualität und von Fatigue war mit Sacituzumab Govitecan signifikant länger als mit Chemotherapie.

Zeit bis zur Verschlechterung der Lebensqualität:

- Sacituzumab Govitecan: 4,3 Monate
- Chemotherapie: 3,0 Monate
- HR: 0,75 (95 % KI: 0,61 - 0,92); p = 0,0059

Zeit bis zur Verschlechterung der Fatigue:

- Sacituzumab Govitecan: 2,2 Monate
- Chemotherapie: 1,4 Monate
- HR: 0,73 (95 % KI: 0,60 - 0,89)

Studie bestätigt akzeptables Sicherheitsprofil

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Studie einen signifikanten Gesamtüberlebensvorteil von 3,2 Monaten mit Sacituzumab Govitecan gegenüber Chemotherapie bei der Behandlung von metastasiertem HR+/HER2- Brustkrebs demonstriert habe.

Referenzen:

Rugo HS, Bardia A, Marmé F, Cortés J, Schmid P, Loirat D, Trédan O, Ciruelos E, Dalenc F, Gómez Pardo P, Jhaveri KL, Delaney R, Valdez T, Wang H, Motwani M, Yoon OK, Verret W, Tolaney SM. Overall survival with sacituzumab govitecan in hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer (TROPiCS-02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2023 Oct 21;402(10411):1423-1433. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01245-X . Epub 2023 Aug 23. PMID: 37633306