

Trastuzumab Deruxtecan zeigt Wirksamkeit bei therapierefraktärem, HER2-positivem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

Datum: 20.03.2023

Original Titel:

Trastuzumab Deruxtecan in HER2-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer

Kurz & fundiert

- Phase-II-Studie: Trastuzumab Deruxtecan bei therapierefraktärem, HER2-positivem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs
- Behandlung zeigte anhaltende Anti-Krebs-Aktivität
- Objektive Ansprechrates: 55 %, mediane Dauer des Ansprechens: 9,3 Monate
- Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher bei 46 % der Patienten

MedWiss - Trastuzumab Deruxtecan ist aktuell in Europa nur für die Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs zugelassen. In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit des Medikaments bei HER2-positivem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs untersucht, der nicht mehr auf die Standardbehandlung anspricht. Die Studie zeigte eine anhaltende Anti-Krebs-Aktivität der Behandlung mit einer objektiven Ansprechrates von 55 %. Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher traten bei 46 % der Patienten auf.

Etwa 3 % aller Karzinome sind HER2-positiv. Dies bedeutet, dass die entsprechenden Tumorzellen den humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 in großer Anzahl auf ihrer Zelloberfläche tragen. Diese Rezeptoren nehmen Wachstumssignale auf und können mit für das schnelle Wachstum von Tumorzellen verantwortlich sein. Dementsprechend wachsen HER2-positive Tumore aggressiver und treten auch häufiger wieder auf.

Behandlung von HER2-positivem Krebs

Obwohl HER2-positive Tumore schlechter als andere Tumore auf die meisten Behandlungen ansprechen, kann sich diese Tumoreigenschaft auch zunutze gemacht werden, um durch eine zielgerichtete Behandlung eine höhere Wirksamkeit zu erzielen. Trastuzumab Deruxtecan funktioniert nach diesem Prinzip. Das Medikament besteht aus zwei Bestandteilen. Einem Antikörper (Trastuzumab) und einer giftigen Substanz (Deruxtecan), die Zellen an der Teilung hindert. Der Antikörper Trastuzumab bindet an den HER2 auf den Tumorzellen, blockiert damit das Anbinden von Wachstumssignalen und ermöglicht die Erkennung der Krebszellen durch das körpereigene Immunsystem. Zusätzlich bringt er auch Deruxtecan zielgenau zu den Tumorzellen, wo dieses seine Wirkung entfalten kann. Das Medikament ist seit Januar 2021 in Europa unter bestimmten Bedingungen für die Behandlung von Brustkrebs zugelassen und hat hier bereits hohe

Wirksamkeit bewiesen.

Trastuzumab Deruxtecan für die Behandlung von HER2-positivem Lungenkrebs

Beim HER2-positivem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) sind gegen HER2 zielgerichtete Therapien bisher nicht zugelassen. Einige klinische Studien, die den Einsatz untersuchten, zeigten bisher eher enttäuschende Ergebnisse. Grund dafür war, dass die starke Expression von HER2 hier im Vergleich zu z. B. Brustkrebs eher selten ist. Auch erwies sich die Auswahl präziser Kriterien dafür, welche Patienten auch tatsächlich von der Therapie profitieren, als schwierig. Andere Studien zeigte bessere aber eher inkonsistente Ergebnisse.

In einer Phase-II-Studie wurde nun die Wirkung von Trastuzumab Deruxtecan bei metastasiertem, HER2-positivem Lungenkrebs untersucht, der nicht mehr auf die Standardbehandlung ansprach (therapierefraktär). 91 Patienten wurden in der Studie inkludiert, die mittlere Nachbeobachtungszeit lag bei 13,1 Monaten.

Dauerhafte Anti-Krebs-Aktivität durch Trastuzumab Deruxtecan

In der Phase-II-Studie wurde eine anhaltende Anti-Krebs-Aktivität der Behandlung festgestellt:

- Objektive Ansprechrates: 55 % (95 % KI: 44 - 65)
- Mediane Dauer des Ansprechens: 9,3 Monate (95 % KI: 5,7 - 14,7)
- Medianes progressionsfreies Überleben: 8,2 Monate (95 % KI: 6,0 - 11,9)
- Medianes Gesamtüberleben: 17,8 Monate (95 % KI: 13,8 - 22,1)

Schwere unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher traten bei der Behandlung mit Trastuzumab Deruxtecan bei 46 % der Patienten auf. Die häufigsten waren hierbei Neutropenie (19 %) und Anämie (10 %). Ein Viertel der Patienten mussten die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen abbrechen. Zwei Patienten verstarben in Folge einer interstitiellen Lungenerkrankung, die im Zusammenhang mit dem Medikament auftrat.

Die Autoren schlussfolgerten, dass das Trastuzumab Deruxtecan beim HER2-positivem, therapierefraktärem NSCLC eine anhaltende Anti-Krebs-Aktivität aufzeige.

Referenzen:

Li BT, Smit EF, Goto Y, Nakagawa K, Udagawa H, Mazières J, Nagasaka M, Bazhenova L, Saltos AN, Felip E, Pacheco JM, Pérol M, Paz-Ares L, Saxena K, Shiga R, Cheng Y, Acharyya S, Vitazka P, Shahidi J, Planchard D, Jänne PA; DESTINY-Lung01 Trial Investigators. Trastuzumab Deruxtecan in HER2-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2022 Jan 20;386(3):241-251. doi: 10.1056/NEJMoa2112431 . Epub 2021 Sep 18. PMID: 34534430 ; PMCID: PMC9066448.