

Wirksamkeit und Verträglichkeit verschiedener Chemotherapien bei Brustkrebs

Datum: 17.09.2018

Original Titel:

Accelerated versus standard epirubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil or capecitabine as adjuvant therapy for breast cancer in the randomised UK TACT2 trial (CRUK/05/19): a multicentre, phase 3, open-label, randomised, controlled trial.

MedWiss - Britische Forscher untersuchten in ihrer Studie, welche chemotherapeutische Behandlung sich für Brustkrebspatienten nach einer Operation am besten eignet. Sie zeigten, dass es keine Vorteile brachte, die Dosis des Medikaments Epirubicin zu erhöhen. Auch zeigten sie, dass die Therapie nach der Gabe von Epirubicin, die klassischerweise aus der Dreierkombination CMF (Cyclophosphamid, Methotrexat, Fluorouracil) besteht, ohne Einbußen der Wirksamkeit und mit gar verbesserter Lebensqualität auf die Gabe des Wirkstoffs Capecitabin reduziert werden kann.

Die adjuvante (nach einer Operation erfolgende) Chemotherapie zum Abtöten der im Körper verbliebenen Krebszellen verbessert zwar den Krankheitsverlauf bei Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium, ist aber aufgrund der Giftigkeit mit unangenehmen Nebenwirkungen verbunden. In einer britischen Studie haben Forscher nun untersucht, ob eine erhöhte Gabe von Epirubicin (Antibiotika-basierte Komponente in der Chemotherapie) die Zeit bis zum Wiederauftreten der Erkrankung verlängern könnte. Dabei haben sie ebenfalls untersucht, ob die orale Verabreichung von Capecitabin anstelle der herkömmlichen, über eine Infusion verabreichte Dreierkombination CMF (Cyclophosphamid, Methotrexat, Fluorouracil), zu Unterschieden hinsichtlich Krankheitsverlauf, Giftigkeit und Lebensqualität führt.

Die Forscher untersuchten, ob es Sinn macht, die Dosis von Epirubicin zu erhöhen und ob die üblicherweise eingesetzte Dreierkombination CMF abgeändert werden kann

In 123 medizinischen Zentren wurden 4391 Patienten (davon 4371 Frauen und 20 Männer) in die Studie eingeschlossen, denen der Brusttumor operativ entfernt wurde, und die anschließend adjuvante Chemotherapie verabreicht bekamen. 2221 Patienten erhielten 4 Zyklen Epirubicin (100 mg pro qm) alle 3 Wochen (Standard-Dosis) und 2170 Patienten bekamen 4 Zyklen Epirubicin (100 mg pro qm) alle 2 Wochen kombiniert mit 6 mg Pegfilgrastim an Tag 2 jedes Zyklus (erhöhte Dosis). 1116 Patienten aus der Gruppe mit der Standard-Dosis und 1086 Patienten aus der Gruppe mit der erhöhten Dosis erhielten anschließend 4 4-wöchige Zyklen mit herkömmlicher CMF-Chemotherapie. Die verbleibenden 1105 Patienten mit Standard-Dosis und 1084 Patienten mit erhöhter Dosis bekamen darauffolgend 4 3-wöchige Zyklen mit Capecitabin (2500 mg pro qm) verabreicht.

Keine Vorteile einer erhöhten Dosis von Epirubicin; gleiche Wirksamkeit vom CMF-Chemotherapie im Vergleich zu alleiniger Verabreichung von Capecitabin

Zur Auswertung wurde die Zeit bis zum Wiederauftreten der Erkrankung untersucht. Die mittlere

Beobachtungszeit lag bei 85,6 Monaten und zeigte keinen deutlichen Unterschied hinsichtlich der Zeit bis zum Krankheitsrückfall zwischen den Patienten mit Standard- bzw. erhöhter Dosis Epirubicin. Nach 5 Jahren waren 85,9 % der Patienten mit Standard-Dosis und 87,1 % der Patienten mit erhöhter Dosis Epirubicin krankheitsfrei. Die Zeit bis zum Krankheitsrückfall war bei den mit herkömmlicher CMF-Chemotherapie im Vergleich zu den mit Capecitabin behandelten Patienten nicht unterschiedlich. Bemerkenswert war, dass deutlich mehr Patienten, die mit CMF behandelt wurden, eine klinisch relevante Verschlechterung der Lebensqualität erlitten, als solche, denen Capecitabin verabreicht wurde. Detaillierte Daten zu Giftigkeit und Lebensqualität wurden von 2115 der Patienten (= 48 % aller Patienten) erhoben und zeigten, dass bei den mit Standard-Dosis Epirubicin behandelten Patienten die üblichen Nebenwirkungen wie z. B. Fatigue (chronische Erschöpfung) bei 5 % der Patienten und Neutropenie (Verminderung der weißen Blutzellen) bei 16 % der Patienten auftraten. Bei den Patienten, die mit erhöhter Dosis Epirubicin behandelt wurden, traten Fatigue bei 6 % und Infektionen bei 3 % der Patienten auf. Bei der Chemotherapie mit CMF kam es bei 31 % der Patienten zu Neutropenie und bei 11 % der Patienten zu Fatigue. Von den Patienten, denen Capecitabin verabreicht wurde, litten 11 % unter Durchfall und 12 % unter dem Hand-Fuß-Syndrom (Rötung der Haut).

Die Forscher schlussfolgern aus diesen Ergebnissen, dass eine erhöhte Dosis Epirubicin zwar keine Vorteile für die Patienten mit Brustkrebs bedeutet, dass aber oral verabreichtes Capecitabin durchaus anstelle der herkömmlichen, als Infusion verabreichten CMF-Chemotherapie eingesetzt werden könnte, ohne deutliche Verschlechterung der Wirksamkeit und mit verbesserter Lebensqualität und einem besser vertragenen Nebenwirkungsprofil.

Referenzen:

Cameron D, Morden JP, Canney P, Velikova G, Coleman R, Bartlett J, Agrawal R, Banerji J, Bertelli G, Bloomfield D, Brunt AM, Earl H, Ellis P, Gaunt C, Gillman A, Hearfield N, Laing R, Murray N, Couper N, Stein RC, Verrill M, Wardley A, Barrett-Lee P, Bliss JM; TACT Investigators. Accelerated versus standard epirubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil or capecitabine as adjuvant therapy for breast cancer in the randomised UK TACT2 trial (CRUK/05/19): a multicentre, phase 3, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol.* 2017 Jul;18(7):929-945. doi:10.1016/S1470-2045(17)30404-7. Epub 2017 Jun 7