Trastuzumab bei HER2-positivem Brustkrebs (Studie 1)

r -- Romond EH, Perez EA, Bryant J et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2005 (20. Oktober); 353: 1673-84 [LINK]

Kommentar: Monica Castiglione

Studienziele

Trastuzumab (Herceptin®) ist ein monoklonaler Antikörper gegen das Wachstumsgen HER2 («human epidermal growth factor receptor-2 proto-oncogene»), das bei etwa einem Viertel der Brustkrebserkrankungen von den Tumorzellen übermässig exprimiert wird. Trastuzumab ist zur Behandlung metastasierter HER2-positiver Brustkrebserkrankungen zugelassen. In den vorliegenden Studien wurde Trastuzumab bei operablen Mammakarzinomen ohne Fernmetastasen untersucht.

Methoden

In zwei amerikanische Studien wurden Frauen nach vollständiger Resektion eines primären, HER2-positiven Adenokarzinoms der Brust aufgenommen. Das Therapieregime der Kontrollgruppe bestand aus vier Zyklen Doxorubicin/Cyclophosphamid (Adriblastin®/Endoxan®) mit anschliessender 12-wöchiger Gabe von Paclitaxel (Taxol®). Die Patientinnen der Interventionsgruppe erhielten zusätzlich von Beginn der Paclitaxel-Gabe weg über ein Jahr Trastuzumab (einmal wöchentlich 2mg/kg i.v.). Primärer Endpunkt war die krankheitsfreie Überlebenszeit.

Ergebnisse

Auf Grund einer Zwischenanalyse nach drei Jahren wurde die Studie abgebrochen. Ausgewertet werden konnten die Daten von 3'351 Frauen. 94% der Frauen der Interventionsund 92% der Kontrollgruppen lebten noch, «krankheitsfrei» 87% bzw. 75%. Damit reduzierte sich das Risiko eines Ereignisses – Tod oder Rezidiv – unter Trastuzumab um rund die Hälfte, das Risiko eines vorzeitigen Todes um rund einen Drittel. Demgegenüber erkrankten Frauen unter Trastuzumab deutlich häufiger an einer Herzinsuffizienz. Fast ein Drittel der Frauen beendete die Behandlung mit Trastuzumab vorzeitig, meist auf Grund einer Verschlechterung der kardialen Funktion.

Schlussfolgerungen

Trastuzumab scheint ein wirksames Adjuvans in der Therapie HER2-positiver Brustkrebserkrankungen zu sein. In Kombination mit Anthracyclinen besteht jedoch ein deutlich erhöhtes Risiko einer kardialen Dysfunktion, was eine sorgfältige Risikoabwägung erforderlich macht.

Zusammengefasst von Jan Wagner