

07. Juli 2011

Mammakarzinom: Neoadjuvante Therapie – Viele deutsche Studien bereichern das Wissensspektrum

ASCO 2011

Beim ASCO 2011 wurden eine Vielzahl von Studien in der neoadjuvanten Therapie des Mammakarzinoms vorgestellt. Diese zeigen, dass sich die Hinzunahme von Bevacizumab zur neoadjuvanten Therapie lohnen könnte. Außerdem scheint die duale Blockade beim HER2-positiven Mammakarzinom ein weiterer Schritt in Richtung längeres progressionsfreies Überleben zu sein. Darüber hinaus zeigt eine deutsche Metaanalyse, dass die DCIS-Komponente mehr Berücksichtigung finden muss als bisher.

Zwei aktuelle Studien haben den Antiangiogenese-Antikörper Bevacizumab in neoadjuvante Konzepte integriert. Im Rahmen des NSABP B-40-Protokolls wurden erst 4 Zyklen Taxan (Docetaxel) gegeben und dann auf Anthrazyklin umgestellt [1], was zur bisher üblichen Vorgehensweise invers ist. In 2 Armen wurden entweder Gemcitabin oder Capecitabin zum Taxan zusätzlich gegeben. In einer zweiten Randomisierung wurde Bevacizumab der Hälfte der Patienten verabreicht. Insgesamt wurden 1.206 Patientinnen aufgenommen, von denen 1.180 hinsichtlich der Rate an kompletten pathologischen Remissionen (pCR) auswertbar waren. Im reinen Chemotherapie-Arm kam es zu keinem signifikanten Unterschied bezüglich der pCR-Rate, und weder Capecitabin noch Gemcitabin führten zu einem zusätzlichen Effekt. Jedoch ergab die Auswertung des Bevacizumab-Arms, dass der Antikörper die pCR-Rate signifikant erhöhte (28,4 vs. 34,5%, $p=0,027$) und ebenfalls zu einer besseren klinischen Komplettresponse (cCR: 55,8 vs. 64,3%, $p=0,007$) führte. Dieser Effekt war v.a. bei den Hormonrezeptor-positiven Frauen ausgeprägt (15,2 vs. 23,3%, $p=0,008$). Bei den triple-negativen Patientinnen war die pCR-Rate zwar sehr hoch, aber es war kein signifikanter Unterschied zwischen dem Arm mit und dem ohne Bevacizumab zu sehen (47,3 vs. 51,3%, $p=0,44$).

Des Weiteren wurde für die bereits auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) vorgestellte deutsche GeparQuinto-Studie auf dem ASCO eine weitere Analyse präsentiert: Dazu wurden aus der gesamten Gruppe von 1.948 Patientinnen nur die Frauen mit einem triple-negativen Brustkrebs betrachtet ($n=684$) [2]. Die Patientinnen erhielten eine Chemotherapie aus Anthrazyklin, gefolgt von einem Taxan, und wurden danach randomisiert in die Arme mit und ohne Bevacizumab. In dieser Subgruppe zeigte sich ein signifikanter Effekt: Die pCR-Rate konnte durch Bevacizumab von 27,8 auf 36,4% gesteigert werden ($p=0,021$).

Die Resultate der präsentierten CHER-LOB-Studie unterstützen das Konzept eines dualen Ansatzes bei HER2-positiven Patientinnen [3]. In dieser 3-armigen Untersuchung erhielten die

Patientinnen jeweils Chemotherapie mit wöchentl. Trastuzumab (Arm A), Lapatinib 1.250 mg p.o. tägl. (Arm B) oder Trastuzumab plus Lapatinib 750 mg p.o. (Arm C). In Konsistenz zu bisherigen Studien, wie z.B. der NEO ALTTO-Studie, bewirkte die Kombination die höchste pCR-Rate (28% in Arm A, 32% in Arm B und 48% in Arm C). In einer weiteren Untersuchung mit ca. 100 Brustkrebspatientinnen wurde ebenfalls die duale Kombination aus Lapatinib und Trastuzumab untersucht [4]. Dort zeigte sich durch die Kombination eine deutlich erhöhte pCR gegenüber den Einzelsubstanzen (74% vs. 54% vs. 45%). Das Prinzip der dualen Blockade untermauerte die Studie aus der Arbeitsgruppe von Chang et al. [5].

0

Abb. 1: Signifikante Erhöhung der pCR-Rate bei triple-negativen Patientinnen (n=669) in der GeparQuinto-Studie durch Bevacizumab [2].

Eine weitere deutsche Untersuchung hat für großes Aufsehen beim ASCO gesorgt [6]. In dieser Metaanalyse mit 6.377 Teilnehmern aus 7 prospektiv randomisierten Studien wurde die Bedeutung der pCR nach neoadjuvanter Therapie untersucht. Es wurde erneut bestätigt, dass Patientinnen länger überleben, wenn sie eine pCR haben. Völlig neu an dieser Studie ist jedoch, dass Patientinnen mit einem residualen, duktalem Carcinoma in situ (DCIS) in der Brust einen negativen Outcome-Faktor haben.

Bettina Reich, Hamburg

1. Bear H, et al. J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr LBA1005)
2. Gerber B, et al. J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr 1006)
3. Guarneri V, et al. J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr 507)
4. Holmes FA, et al. J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr 506)
5. Chang JC, et al. J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr 505)
6. V. Mickwitz G, et al. J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr 1028)

1

Quelle: