

Adjuvante Docetaxel-haltige Regime bringen Vorteile

Mammakarzinom im Frühstadium

Die adjuvante Chemotherapie mit Docetaxel-haltigen Regimen bewirkt beim frühen, noch nicht metastasierten Mammakarzinom eine Reduktion der Rezidiv- und Sterberate um 20 bis 30%. Dieser substanzielle therapeutische Gewinn stellt sich unabhängig vom Östrogenrezeptorstatus ein.

Das Mammakarzinom ist eine systemische Erkrankung, die den gesamten Körper befällt und stellt bei 35- bis 55-Jährigen immer noch die häufigste Todesursache dar, sagte Professorin Nadia Harbeck, München. Seit einiger Zeit jedoch zeigt sich Licht am Ende des Tunnels, denn auch in Deutschland geht die Mortalität des Mammakarzinoms zurück. Zu verdanken ist diese positive Entwicklung der intensivierten Früherkennung und der sich verbessernden adjuvanten Chemotherapie, bei der die Taxane eine zentrale Rolle spielen.

Auch Frauen mit ER-positivem Status profitieren

In Studien über die adjuvante Chemotherapie fiel wiederholt auf, dass Patientinnen mit ER-positivem frühem Mammakarzinom oft deutlich schlechter abschneiden als jene mit ER-negativem Tumorstatus. Wie sich jetzt in einer umfassenden Metaanalyse feststellen ließ, trifft das nicht auf Regime mit Docetaxel (Taxotere®) zu. Dessen Wirksamkeit ist mit dem ER-Tumorstatus keinesfalls so eng verknüpft, wie bislang angenommen wurde.

Für die europäisch-amerikanische Metaanalyse wurden die Daten von insgesamt 3490 Patientinnen mit frühem Mammakarzinom und Lymphknotenbefall ausgewertet. Sie hatten an den randomisierten Studien BCIRG 001 und PACS 01 teilgenommen. In beiden Erhebungen wurde die statistisch signifikante Überlegenheit der Docetaxel-haltigen Regime gegenüber dem jeweils etablierten Anthrazyklin-haltigen Regime ohne Taxan evident, versicherte Professor Peter Dall, Lüneburg.

Mortalitätsrisiko um 30% gesenkt

Nach einem medianen Follow-up von 55 bzw. 59 Monaten zeigte sich unter der adjuvanten Docetaxel-haltigen Chemotherapie gegenüber den Vergleichsregimen ein Rückgang der Mortalität um 30%, und zwar gleichermaßen bei ER-positiven wie ER-negativen Tumoren. Das Rezidivrisiko reduzierte sich um 20% bzw. um 30%. Für den Behandlungserfolg mit Docetaxel ist also der ER-Status nicht mehr der entscheidende Parameter. Auch der Grad der ER-Expression beeinflusst die Wirksamkeit von Docetaxel nicht.

In die australische Metaanalyse mit dem Akronym SUCCESS gingen 12 randomisierte Studien mit den Daten von fast 20.000 Patientinnen ein. Hier wurden die Chemotherapien mit und ohne Taxan-haltigen Regimen verglichen. 7 der 12 Studien liefen mit Docetaxel-haltigen Regimen. Davon wiesen 4 Studien die Evidenzklasse A auf. SUCCESS stellte ebenfalls den Vorteil der Taxan-

haltigen Chemotherapien klar unter Beweis. Das Rezidiv- und das Sterberisiko wurden jeweils um 19% eingedämmt. Laut Dall ist der Schluss erlaubt, dass man Patientinnen mit mäßigem bis hohem Rezidivrisiko eine Taxan-haltige Chemotherapie anbieten sollte. Wie einer Subgruppenanalyse zu entnehmen ist, ging die Mortalität unter Docetaxel um 24% und unter Paclitaxel um 15% zurück.

Docetaxel derzeit wirksamstes Chemotherapeutikum beim Mammakarzinom

Die australische Metaanalyse belegt ferner, dass die Wirksamkeit einer adjuvanten Taxan-haltigen Chemotherapie nicht von der Zahl er befallenen Lymphknoten abhängt. Es ist auch unerheblich, ob das Taxan simultan oder sequenziell appliziert wird. Taxane wirken weniger emetogen als andere Chemotherapeutika, ziehen aber häufiger Fatigue und Neutropenien nach sich. Da Anthrazykline bei etwa jeder 10. Patientin kardiotoxische Effekte nach sich ziehen, unter denen die Herzinsuffizienz dominiert, könnten künftig Taxan-haltige Therapien mit geringerer kumulativer Anthrazyklin-Dosis eingesetzt werden. Speziell bei HER2-positivem Mammakarzinom könnte man Anthrazykline durch Taxane ersetzen, wenn zusätzlich Trastuzumab indiziert ist. Für Dall steht jedenfalls fest, dass Docetaxel derzeit die wirksamste Substanz unter den beim Mammakarzinom eingesetzten Chemotherapeutika ist.

Was von neuen Kombinationen mit Docetaxel in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms zu erwarten ist, wird derzeit in zahlreichen Studien untersucht. So führte die Kombination mit dem Angiogenese-Inhibitor Bevacizumab zu einer Ansprechrate von 52% und zu einer progressionsfreien Überlebenszeit von 7,5 Monaten, berichtete Professor Andreas Schneeweiß, Heidelberg. Unter der Kombination aus Docetaxel plus Gefitinib kam es zu einer Ansprechrate zwischen 40 und 50%. Allem Anschein nach ist von den neuen Kombinationen einiges zu erwarten.

kbf

Quelle: Fachpressegespräch „Update Mammakarzinom – Innovative Therapiekonzepte mit Taxotere®“, Schlosshotel Bühlerhöhe, Bühl/Baden-Baden, 6. Juli 2007; Veranstalter: sanofi-aventis Deutschland GmbH