

14. Juni 2018

Neue Perspektiven durch Pertuzumab in der Behandlung des frühen HER2-positiven Mammakarzinoms

Zielgerichtete Therapien beim HER2-positiven Mammakarzinom verbessern die Prognose der betroffenen Patientinnen deutlich. Im metastasierten Setting ist die Therapiesequenz mit Perjeta® (Pertuzumab) in Kombination mit Herceptin® (Trastuzumab) und Docetaxel in der First-Line sowie Kadcyla® ▼ (Trastuzumab Emtansin) in der Second-Line fest etabliert - die Patientinnen haben damit die Chance auf einen maximalen Überlebensvorteil (1, 2). Seit Ende Mai 2018 ist Perjeta in Kombination mit Herceptin und Chemotherapie auch für die adjuvante Therapie von Patienten mit frühem HER2-positivem Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko* zugelassen (3).

Die Zulassungserweiterung basiert auf den Daten der Studie APHINITY: Durch die zusätzliche Behandlung mit Perjeta konnte das Risiko für ein Rezidiv oder Tod insbesondere bei Patienten mit befallenen Lymphknoten oder Erkrankungen mit negativem Hormonrezeptorstatus – zwei Patientenkollektive mit hohem Risiko, einen Rückfall zu erleiden – weiter um nahezu 25% reduziert werden (4). Im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie (DGS) in Stuttgart diskutierten Prof. Dr. Bahriye Aktas, Leipzig, und PD Dr. Marc Thill, Frankfurt am Main, unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Nadia Harbeck, München, wie die Therapie des frühen und metastasierten HER2-positiven Mammakarzinoms mit Perjeta und Kadcyla optimiert werden kann.

Perjeta im adjuvanten Setting: Signifikante Reduktion des Rezidivrisikos

Die adjuvante Zulassung von Perjeta basiert auf den überzeugenden Daten der Studie APHINITY. „Die APHINITY-Studie zeigt uns, dass vor allem Patienten mit hohem Rezidivrisiko von der zusätzlichen Behandlung mit Perjeta profitieren“, erklärte Aktas. „Obwohl wir uns mit Herceptin bereits auf einem sehr hohen therapeutischen Niveau befinden, kann mit der zusätzlichen Gabe von Perjeta die Rezidivrate bei diesen Frauen noch einmal weiter reduziert – und die Chance auf Heilung damit weiter verbessert werden.“ So war das Risiko für ein Rezidiv oder Tod unter dem Perjeta-Regime nach einem medianen Follow-up von 45,4 Monaten gegenüber der alleinigen Behandlung mit Herceptin plus Chemotherapie bei nodal-positiven Patienten um 23 % und bei Hormonrezeptor-negativen Patienten um 24 % reduziert (invasiv-krankheitsfreies Überleben [iDFS]: 92,0 vs. 90,2%; HR: 0,77; $p=0,019$ bzw. iDFS: 92,8 vs. 91,2%; HR: 0,76; $p=0,085$) (4). Die Studiendaten bestätigen zudem das bekannte Sicherheitsprofil der doppelten Antikörper-Blockade (3, 4).

Die Behandlung mit der doppelten Antikörper-Blockade erfolgt bei Patienten mit positivem Nodalstatus oder negativem Hormonrezeptorstatus für insgesamt 18 Zyklen (1 Jahr) unabhängig vom Zeitpunkt der Operation als Teil eines vollständigen Therapie-Regimes beim frühen HER2-positiven Mammakarzinom. Die Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) hat dieses Vorgehen bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko* bereits mit einer Plus-Empfehlung (+) bewertet (5).

Therapiesequenz im metastasierten Setting - Perjeta First-Line und Kadcyla Second-Line

„Bei Frauen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Brustkrebs sind das Perjeta-Regime in der First-Line und Kadcyla in der Second-Line aufgrund der hohen Effektivität gesetzt“, berichtete Thill. „Dies gilt für alle HER2-positiven Patientinnen unabhängig vom Alter, dem Hormonrezeptorstatus oder der Metastasenlokalisation. Die

Erfahrungen, die wir in der Klinik mit den beiden Substanzen machen, stehen im Einklang mit den relevanten Studiendaten.“ Durch die Hinzunahme von Perjeta zu Herceptin und Docetaxel in der First-Line überlebten die Patientinnen in der CLEOPATRA-Studie 15,7 Monate länger als unter alleiniger Therapie mit Herceptin und Docetaxel (56,5 vs. 40,8 Monate; HR=0,68; p< 0,001). Das Gesamtüberleben von fast 5 Jahren ist das bisher längste, das für Patientinnen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Mammakarzinom erreicht wurde (1). Für die Second-Line-Therapie mit Kadcyla hat die Studie EMILIA einen Überlebensvorteil von 5,8 Monaten im Vergleich zu Capecitabin und Lapatinib dokumentiert (30,9 vs. 25,1 Monate; HR: 0,68; p < 0,001) (2). Sowohl Perjeta als auch Kadcyla werden als jeweils einzige Substanzen für die First- bzw. Second-Line-Therapie des HER2-positiven metastasierten Mammakarzinoms von der AGO mit dem höchsten Empfehlungsgrad (++) bewertet (5).

From trial to bedside - Therapieentscheidung für die einzelne Patientin

„Gerade beim HER2-positiven Brustkrebs haben die neueren zielgerichteten Therapieoptionen die Prognose der Patientinnen deutlich verbessert. Umso wichtiger ist es, die Therapie für jede Patientin individuell auszuwählen“, betonte Harbeck. Dabei sind unter anderem das Erkrankungsstadium, die Tumorbilogie und auch der Patientenwunsch zu berücksichtigen. Voraussetzung dafür ist eine adäquate Aufklärung der Patientin. „Nur wenn eine Patientin verstanden hat, welche Therapieoptionen in Frage kommen und welche Vor- und Nachteile damit verbunden sind, kann sie in die Therapieentscheidung eingebunden werden und diese mittragen. Denn letztlich ist der Therapieerfolg auch maßgeblich davon abhängig, dass die Patientin hinter der Behandlung steht.“

*Patienten mit nodal-positiver oder Hormonrezeptor-negativer Erkrankung

Quelle: Roche

Literatur:

(1) Swain S et al., *N Engl J Med* 2015; 372: 724-34

(2) Verma S et al., *N Engl J Med* 2012; 367: 1783-91

(3) Fachinformation Perjeta[®], Stand: Mai 2018

(4) von Minckwitz G et al., *N Engl J Med* 2017; 377(2): 122-31

(5) AGO Kommission Mamma; Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasiertem Brustkrebs; Empfehlungen 2018. www.ago-online.de