

AGO State of the Art 2018: Stellenwert von Eribulin beim fortgeschrittenen Mammakarzinom bestätigt

Die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), Kommission Mamma, hat in Frankfurt/M. ihr jährliches Update der Empfehlungen zur Diagnose und Therapie des Mammakarzinoms vorgestellt. In vielen Bereichen gab es überwiegend kleinere Anpassungen. Der Stellenwert des Mikrotubuli-Inhibitors Eribulin für die Therapie des fortgeschrittenen HER2-negativen/Hormonrezeptor(HR)-positiven Mammakarzinoms nach Taxan- und Anthrazyklin-Vorthherapie wurde mit einer starken Empfehlung (++) bestätigt (1).

Therapie mit Eribulin beim metastasierten Mammakarzinom fest verankert

Auch die Bestätigung von Standards ist für die klinische Praxis von Bedeutung. Basierend auf den vorliegenden Daten wurde Eribulin erneut mit dem höchsten Empfehlungsgrad (++) für die palliative Chemotherapie bei Patienten mit HER2-negativem, HR-positivem metastasiertem Mammakarzinom nach Anthrazyklin- und Taxanvorbehandlung bewertet (1). Auch die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) empfiehlt Eribulin für die genannte Patientenpopulation in ihrer jüngst aktualisierten ärztlichen Leitlinie als Standardtherapie (2). Nach Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gibt es einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Eribulin bei Patientinnen, die nicht mehr mit Anthrazyklinen und Taxanen behandelt werden können, im Vergleich zu Capecitabin bzw. Vinorelbin (3).

Zulassungsrelevant waren die Daten der beiden großen Phase-III-Studien 305 (EMBRACE) und 301, in denen Eribulin im Vergleich mit den jeweils verwendeten Standard-Vergleichstherapien (Therapie nach Wahl des Arztes bzw. Capecitabin) untersucht wurde (4,5). Eine gepoolte Analyse aus den Daten der beiden Studien zeigte einen signifikanten Überlebensvorteil über alle Subgruppen hinweg (6).

Überlebensvorteil auch in schwer behandelbaren Subgruppen

Besonders ausgeprägt war der Überlebensvorteil in der Subgruppe der Patientinnen mit triple-negativen Brusttumoren (TNBC; OS: 12,4 vs. 8,1 Monate; HR=0,72; 95%-KI: 0,57-0,90; p=0,005, gegenüber 15,0 vs. 12,6 Monate; HR=0,85; 95%-KI: 0,76-0,94; p=0,002 in der Gesamtpopulation) (6). Auch eine Subgruppenanalyse der Studie 301 zeigte, dass TNBC-Patientinnen hinsichtlich des Gesamtüberlebens am stärksten von der Therapie mit Eribulin im Vergleich zu Capecitabin profitierten. Ebenso konnte ein klinisch relevanter Überlebensvorteil bei HER2-negativen Patientinnen gezeigt werden (7).

„Eribulin ist eine wertvolle Substanz bei metastasierten Patientinnen, die mit Anthrazyklinen oder Taxanen vorbehandelt wurden und bei denen eine weitere Chemotherapie indiziert ist. Somit hat der Wirkstoff einen wichtigen Stellenwert in der Sequenztherapie. Dies gilt insbesondere auch für Patientinnen mit TNBC, bei denen die Therapiesituation aufgrund limitierter Optionen schwierig ist“, sagte die Direktorin der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf, Prof. Dr. Tanja Fehm am Rande der AGO-Tagung.

Nebenwirkungsprofil gut handhabbar

In den beiden Zulassungsstudien zeigte sich für Eribulin ein gut handhabbares Sicherheitsprofil. Zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen von Grad 3-4 gehörten Neutropenie, Leukopenie, Asthenie/Fatigue und periphere Neuropathie (4,5) „Aus meiner Erfahrung kann ich sagen, dass Eribulin in der Regel gut vertragen wird,

sodass Dosisreduktionen relativ selten notwendig sind. Diese Frauen haben dann unter der Therapie auch kaum wesentliche Einschränkungen in ihrer Lebensqualität. Ein proaktives Nebenwirkungsmanagement ist natürlich essenziell. Dazu gehören beispielsweise Maßnahmen zur Prävention einer peripheren Neuropathie, die in die neuen AGO-Empfehlungen eingegangen sind“, so Prof. Fehm.

Wirkstoff mit Entwicklungspotenzial

Weitere klinische Daten zur Wirksamkeit von Eribulin werden derzeit unter anderem im Rahmen des Studienprogramms DETECT erhoben. In der multizentrischen, offenen Phase-II-Studie DETECT IV bekommen Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom und der Indikation für eine Chemotherapie sowie Patienten mit TNBC Eribulin als Monotherapie. Um Daten zur Prognose und Effektivität der Behandlung zu gewinnen, werden vor, während und nach der Therapie zirkulierende Tumorzellen (CTC) analysiert (8).

„Eribulin ist eine wichtige chemotherapeutische Option für unsere metastasierten Patientinnen. Als Studienleiter der DETECT-IV-Studie freue ich mich, dass wir Eribulin bei Patientinnen mit HER2-negativem, HR-positivem metastasiertem Brustkrebs und Indikation für eine Chemotherapie oder TNBC weiter untersuchen können. Aus der Erhebung der zirkulierenden Tumorzellen erhoffen wir uns wichtige Informationen zum Therapieansprechen,“ erläuterte Prof. Dr. Wolfgang Janni, Direktor der Universitätsfrauenklinik Ulm, auf der AGO-Tagung.

Als Kombinationspartner für Checkpoint-Inhibitoren könnte Eribulin bei Patienten mit TNBC infrage kommen, wie erste Daten einer Phase-Ib/II-Studie mit Eribulin und Pembrolizumab zeigen* (9).

*Eribulin ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, bei denen nach mindestens einer Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist. Die Vortherapien sollen ein Anthrazyklin und ein Taxan entweder als adjuvante Therapie oder im Rahmen der metastasierten Situation enthalten haben, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten. Bitte beachten Sie dazu auch die aktuelle Fachinformation HALAVEN® (Stand August 2017) (12). Die Kombination mit Immuntherapie ist nicht zugelassen.

Quelle: Eisai

Literatur:

- (1) Guidelines Breast; www.ago-online.de; Version 2018.1 (Abruf am 21.03.2018)
- (2) Wörmann B et al. Mammakarzinom der Frau; <https://www.onkopedia.com/de/>; Stand: Januar 2018
- (3) <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/128/#tab/beschluesse> (Abruf am 21.03.2018)
- (4) Cortes J et al. *Lancet* 2011; 377: 914-923
- (5) Kaufman PA et al. *J Clin Oncol* 2015; 33:594-601
- (6) Pivot X et al. *Ann Oncol* 2016; 27:1525-1531
- (7) Twelves C et al. *Breast Cancer (Auckl.)* 2016; 10:77-84
- (8) <http://www.detect-studien.de>
- (9) Tolaney SM et al. *SABCS 2016: Poster und Abstract P5-15-02*
- (10) World Health Organisation. *Atlas of Health in Europe, 2nd edition 2008*; http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0011/97598/E91713.pdf (Abruf: 21.03.2018)
- (11) Cancer Research UK, *Breast Cancer - available at: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/type/breast-cancer/treatment/statistics-and-outlook-for-breast-cancer#overall>* (Abruf: 21.03.2018)
- (12) Fachinformation Halaven® ; Stand: August 2017
- (13) Ueda S et al. *Br J Cancer.* 2016;114:1212-121
- (14) Goto W et al. *Proceedings of the 97th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research; 2006 Apr 1-5; Washington, DC. Philadelphia (PA): AACR; 2006. Abstract nr 5127*