

Trastuzumab: Zwei-Jahres-Follow-up der HERA-Studie

Bestätigung des Therapienutzens beim HER2-positiven frühen Mammakarzinom

Etwa 15 bis 25 Prozent der Frauen mit frühem Brustkrebs haben einen HER2-positiven Tumor. Der humanisierte monoklonale Antikörper Trastuzumab (Herceptin®) verbessert bei diesen Patientinnen nach einer Chemotherapie nicht nur das krankheitsfreie, sondern auch das Gesamtüberleben.

THE LANCET

Bis anhin hatten fünf Studien unterschiedlicher Grösse und Methodik nachgewiesen, dass die Behandlung mit Trastuzumab zusätzlich zu Operation und Chemotherapie das Risiko eines frühen Tumorrezidivs etwa halbiert. Das Ausmass dieses Effekts hat zum verbreiteten Einsatz des monoklonalen Antikörpers geführt. Dies hat teilweise Kritik hervorgerufen, die daran erinnerte, dass die Schlussfolgerungen hinsichtlich des Therapievorteils auf Interimsanalysen bei kurzen Nachbeobachtungszeiten beruhten und in keiner einzelnen Studie bisher ein signifikanter Nutzen auf das Gesamtüberleben nachgewiesen worden sei. Die jetzige Publikation will daher das Gesamtüberleben analysieren und über aktuelle Zahlen zum krankheitsfreien Überleben der Patientinnen der HERA-Studie nach einem medianen Follow-up von zwei Jahren informieren.

Methodik

HERA ist eine randomisierte internationale Multizenterstudie, die eine ein- oder zweijährige Trastuzumab-Therapie bei Frauen mit HER2-positivem nodal positivem oder nodal negativem (Hochrisiko-) Brustkrebs mit alleiniger Beobachtung verglich. Die Teilnehmerinnen hatten zuvor eine standardmässige neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie erhalten. 5102 Frauen nahmen an der Studie teil. Die Daten von 1703 Frauen, die für eine einjährige Trastuzumab-Behandlung randomisiert worden waren und für die ein medianes Follow-up von 23,5 Monaten (0–48 Monate) vorlag, wurden analysiert. Nach lokaler Behandlung (Chirurgie mit oder ohne Radiotherapie) erfolgte eine Startdosis von 8 mg/kg Trastuzumab als 90-Minuten-Infusion, gefolgt von 6 mg/kg alle drei Wochen für ein Jahr.

Resultate

Im Beobachtungsarm gingen 5,7 Prozent der Patientinnen für das Follow-up verloren, im Trastuzumab-Arm 3,4 Prozent. 172 Frauen brachen die Trastuzumab-Therapie vorzeitig ab. Unter den mit Trastuzumab Behandelten gab es 59 Todesfälle, in der Kontrollgruppe 90. Die nicht adjustierte Hazard Ratio (HR) für das Sterberisiko betrug für Trastuzumab im Vergleich zu alleiniger Beobachtung 0,66 (95%-Konfidenzintervall [KI] 0,47–0,91; $p = 0,0115$). Die Trastuzumab-Gruppe verzeichnete 218 Ereignisse von krankheitsfreiem Überleben, die Kontrollgruppe 321. Dies ergibt für Trastuzumab im Vergleich zu alleiniger Beobachtung eine nicht adjustierte HR für das Risiko eines lokoregionären Rezidivs oder für Fernmetastasen von 0,64 (95%-KI

M e r k s a t z

□ Eine einjährige Behandlung mit Trastuzumab nach einer adjuvanten Chemotherapie zeigt nach einem medianen Follow-up von zwei Jahren schon nach einem Jahr einen signifikanten Vorteil des Gesamtüberlebens.

0,54–0,76; $p < 0,0001$). Dies entspricht einem absoluten Nutzen für krankheitsfreies Überleben von 6,3 Prozent nach drei Jahren. In der Kontrollgruppe wurden auch mehr Fernmetastasen beobachtet.

Obwohl Frauen mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) unter 55 Prozent, kongestiver Herzinsuffizienz oder grösseren kardialen Problemen von vornherein ausgeschlossen waren, kam es unter Trastuzumab häufiger zu kongestivem Herzversagen oder signifikantem LVEF-Abfall. 4,3 Prozent der Teilnehmerinnen setzten Trastuzumab wegen Herzproblemen ab.

Diskussion

«Unsere Resultate zeigen, dass Trastuzumab gegenüber alleiniger Beobachtung nach Chemotherapie einen signifikanten Gesamtnutzen bei frühem Brustkrebs hat», schreiben die Autoren, und sie fahren fort: «Ein derartiger Überlebensvorteil nach nur zwei Jahren Follow-up ist in Brustkrebsstudien ungewöhnlich.» Exploratorische Subgruppenanalysen zeigten bisher keine Wirksamkeitsdifferenz zwischen nodal positiven und negativen Frauen. Die Kardiotoxizität bleibt insgesamt gering und scheint auch über ein Jahr hinaus nicht signifikant zuzunehmen. ■

Quelle:

Ian Smith et al. for the HERA study team: 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 29–36.

Interessenlage: Die Studie wurde durch die Firma Roche finanziert. Datensammlung, -analyse und -interpretation erfolgten jedoch unabhängig.

Halid Bas