HER2-positives Mammakarzinom

Trastuzumab s. c. so wirksam wie i. v.

Die Phase-III-Studie HannaH hatte die Nichtunterlegenheit von subkutan (s. c.) gegenüber intravenös (i. v.) verabreichtem Trastuzumab in der neoadjuvanten und adjuvanten Therapie von Patientinnen mit frühem HER2-positivem Brustkrebs belegt. Die Auswertung nach zwei therapiefreien Jahren bestätigt die Ergebnisse.

Insgesamt hatten die Patientinnen acht Zyklen einer neoadjuvanten Chemotherapie erhalten (vier Zyklen Docetaxel und vier Zyklen Fluorouracil/Epirubicin/Cyclophosphamid). Parallel war alle drei Wochen eine Trastuzumab-Applikation i. v. (8 mg/kg zur Aufdosierung, 6 mg/kg als Erhaltungsdosis) oder s. c. (600 mg Fixdosis) erfolgt. Nach der Operation wurde die Trastuzumab-Therapie bis zu einer Gesamtdauer von einem Jahr fortgeführt.

Die Rate für das ereignisfreie 3-Jahres-Überleben in der Intention-to-Treat-Population betrug 76 % bei s. c.-Gabe und 73 % bei i. v.-Applikation. Damit lag die nicht stratifizierte Hazard Ratio (HR) bei

Die Wirksamkeit von Trastuzumab s. c. wurde inzwischen über zwei Jahre untersucht.

0,95 (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,69–1,30). Auch die Gesamtüberlebensraten zu diesem Zeitpunkt unterschieden sich nicht signifikant und bestätigten die Nichtunterlegenheit der s. c.-Anwendung (92 vs. 90 %, nicht stratifizierte HR 0,76, 95 %-KI 0,44–1,32).

Die explorative Analyse ergab eine Assoziation von pathologischer Komplettremission und einem reduzierten Ereignisrisiko (HR s. c. 0,38, 95 %-KI 0,22–0,65, HR i. v. 0,32, 95 %-KI 0,18–0,60).

In der behandlungsfreien Zeit nach dem ersten Jahr wurden kaum und in beiden Studienarmen vergleichbare zusätzliche unerwünschte Wirkungen beobachtet.

Friederike Klein

Jackisch C et al. HannaH phase III randomised study: Association of total pathological complete response with event-free survival in HER2-positive early breast cancer treated with neoadjuvant-adjuvant trastuzumab after 2 years of treatment-free follow-up. Eur J Cancer. 2016;62:62-75.

Lymphom

Langzeitergebnisse zur Erhaltungstherapie

Im Langzeitverlauf beeinflusst die Erhaltungstherapie mit Rituximab das Gesamtüberleben von Patienten mit indolentem Lymphom nicht. Die Vorteile im progressionsfreien Überleben (PFS) bleiben hingegen bestehen, wie die Ergebnisse einer Phase-III-Studie (E1496) der ECOG-ACRIN Cancer Research Group zeigen.

An der Studie hatten 387 Patienten mit einem indolenten Lymphom im Ann-Arbor-Stadium III oder IV teilgenommen. Sie erhielten eine Induktionschemotherapie mit Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison (CVP) bis zum maximalen Ansprechen, jedoch mindestens sechs Zyklen und höchstens acht. Patienten mit stabiler Erkrankung oder besserem Ansprechen wurden anschließend auf Rituximab für zwei Jahre oder Beobachtung randomisiert. Primärer Endpunkt war das PFS.

Nach der medianen Beobachtungsdauer von 11,5 Jahren hatten die Patienten mit der Rituximab-Erhaltungstherapie ein längeres medianes progressionsfreies Überleben (4,8 Jahre) als die Patienten der Beobachtungsgruppe (1,3 Jahre; Hazard Ratio [HR] 0,49; $p < 0,0001$).

Hinsichtlich des Gesamtüberlebens gab es zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied (Erhaltungstherapie vs. Beobachtung: 10-Jahres-Gesamtüberlebensrate 67 vs. 59 %; medianes Gesamtüberleben 13,5 Jahre vs. nicht erreicht; HR 0,91; $p = 0,69$). In der Multivariatanalyse war die Erhaltungstherapie mit Rituximab nicht signifikant mit dem progressionsfreien Überleben assoziiert. Eine minimale Resterkrankung war hingegen signifikant mit dem progressionsfreien Überleben assoziiert (HR 0,71; $p = 0,02$).

Eine niedrige initiale Tumorlast, eine minimale Resterkrankung, eine follikuläre Histologie, ein niedriger „Follicular Lymphoma International Prognostic Index Score“ und weibliches Geschlecht waren mit einem längeren Gesamtüberleben assoziiert.

Kathrin von Kieseritzky

Barta SK et al. Randomized phase 3 study in low-grade lymphoma comparing maintenance anti-CD20 antibody with observation after induction therapy: A trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (E1496). Cancer. 2016;122(19):2996-3004.

kurz notiert

Schnelle Detektion der BRAF-V600-Mutation durch Nanotechnologie

Um Medikamente zur Behandlung von Tumoren mit BRAF-V600-Mutation einsetzen zu können, ist eine schnelle und zuverlässige Detektion solcher Mutationen erforderlich. Mit einer neuartigen nanotechnologischen Methode lassen sich diese Mutationen in der RNA aus Biopsien der Patienten schnell und einfach nachweisen. Dies konnten Schweizer Wissenschaftler zeigen. Sie haben erstmals Nanosensoren eingesetzt, um BRAF-V600-Mutationen in der RNA aus Gewebeproben von Patienten mit malignem Melanom nachzuweisen. Dazu verwendeten sie winzige Federbalken (Cantilever), die auf unterschiedliche Weise beschichtet wurden. Auf einigen befand sich eine Erkennungssequenz für die gesuchte Mutation. Ist die Mutation vorhanden, bindet die RNA an die Erkennungssequenz auf dem Cantilever. Aufgrund des entstehenden Oberflächenstresses verbiegt sich der Cantilever – ein Signal, das sich messen lässt. Der Einsatz der Nanocantilever hat den Vorteil, dass nicht einmal ein Tag von der Entnahme der Biopsie bis zur Diagnose vergeht [Huber F et al. Nano Letters. 2016;16(9):5373-7]. red.