Hochrisiko-Brustkrebs: Besseres Überleben nach dosisdichter Chemotherapie

Prämenopausale Frauen mit einem frühen Risiko-Mammakarzinom profitieren von dosisdichten Chemotherapien. Die gepoolte Auswertung zweier kontrollierter Studien liefert Daten zu Gesamtüberleben und Amenorrhö-Inzidenz nach Epirubicin/Cyclophosphamid-Schemata.

Die dosisdichte Chemotherapie ist eine häufig gewählte Therapieoption für prä- und postmenopausale Frauen mit Hochrisiko-Mammakarzinom. Alle Altersgruppen sprechen gleichermaßen gut auf die Behandlung an, allerdings gibt es kaum prospektive Daten speziell für die Behandlung prämenopausaler Frauen und zur behandlungsinduzierten Amenorrhö nach Abschluss der Therapie. Die gepoolte Analyse der MIG1 (Mammella InterGruppo 1) und GIM2 (Gruppo Italiano Mammella 2) füllt die Lücke.

In der MIG1-Studie erhielten Patientinnen mit nodal positivem oder nodal negativem Hochrisiko-Mammakarzinom randomisiert entweder 6 Zyklen

Fluorouracil/Epirubicin/Cyclophosphamid (FEC) regulär alle 3 Wochen oder dosisdicht alle 2 Wochen. In der GIM2-Studie wurden nodal positive Patientinnen randomisiert mit 4 Zyklen EC oder FEC im dosisdichten oder Standardintervall behandelt, gefolgt von Paclitaxel, ebenfalls alle 3 oder dosisdicht alle 2 Wochen gegeben. Mithilfe der individualisierten Daten von insgesamt 1.549 Patientinnen wurden in einem Cox-Modell die Hazard Ratios (HR) bezüglich Gesamtüberleben und in einem logistischen Regressionsmodell bezüglich therapie-induzierter Amenorrhö ausgewertet.

Für die dosisdichte CT ergab sich ein im Vergleich zur Standard-CT signifi-

kant längeres Gesamtüberleben (HR 0,71; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI 0,54–0,95; $p = 0,021$]). Die gepoolten HR betrugen bei Hormonrezeptor-positiven Karzinomen 0,78 (95 %-KI 0,54–1,12) und 0,65 bei Hormonrezeptor-negativen Tumoren (95 %-KI 0,40–1,06, p für Interaktion = 0,330). Eine Zunahme der Amenorrhö-Inzidenz unter den dosisdichten Schemata wurde nicht gesehen (Odds Ratio 1,00; 95 %-KI 0,80–1,25; $p = 0,989$).

Fazit: Bei prämenopausalen Frauen mit einem Hochrisiko-Mammakarzinom verbesserten dosisdichte Chemotherapie-Schemata das Gesamtüberleben im Vergleich zu den Standardintervallen um 29 %, so das Ergebnis einer gepoolten Analyse zweier großer prospektiver Studien. Die Amenorrhö-Rate wurde unter der dosisdichten Therapie nicht weiter erhöht.

Barbara Kreutzkamp

Lambertini M et al. Dose-dense adjuvant chemotherapy in premenopausal breast cancer patients: A pooled analysis of the MIG1 and GIM2 phase III studies. Eur J Cancer. 2017;71:34–42.

Genexpressionsanalysen beeinflussen Therapieentscheidung bei frühem Brustkrebs

Genexpressionsanalysen liefern wichtige Zusatzinformationen für die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie bei Patientinnen mit ER-positiven, HER2-negativen frühen Mammakarzinomen. In einer niederländischen Studie zeigt sich das am Beispiel eines 70-Gen-Assays.

Genexpressionsassays halten zunehmend Einzug in Therapieentscheidungen für oder gegen eine Chemotherapie (CT) bei Brustkrebs und werden im Behandlungsmanagement von Frauen mit Östrogenrezeptor(ER)-positivem, nodal negativem frühem Mammakarzinom bereits in Leitlinien empfohlen. Einer dieser Tests ist der 70-Gen-Assay MammaPrint®, der u. a. in der prospektiven MINDACT-Studie bei Patientinnen mit frühem Brustkrebs klinisch validiert wurde. Laut MINDACT kann man bei Vorliegen einer Niedrigrisiko-Gensignatur beim frühen Brustkrebs in vielen Fällen ohne Sicherheitsabstriche auf eine Chemotherapie verzichten. In

einer prospektiven, multizentrischen Beobachtungsstudie wurde jetzt der Einfluss des Gentest-Ergebnisses auf die Entscheidungsfindung bei ER-positiven Brustkrebspatientinnen unter möglichst praxisnahen Bedingungen untersucht.

Von den 660 Patientinnen hatten 51 % Brustkrebs vom Typ pT1cN0, BR1I, HER2-negativ. Auf Basis von konventionellen klinisch-pathologischen Charakteristika sprachen sich die Ärzte bei 270 der Fälle (41 %) für und bei 107 (16 %) gegen eine CT aus, bei den verbleibenden 43 % bestanden Unsicherheiten für die Empfehlung. Im 70-Gen-Assay ergab sich dann für 56 bzw. 59 % der Frauen mit einer Pro- bzw. Kontra-Empfehlung

ein Niedrigrisikoprofil (κ 0,02; 95 %-Konfidenzintervall –0,08 bis 0,11).

Bei 51 % der Patientinnen, die bereits vor Bekanntwerden des Gentest-Ergebnisses eine Empfehlung für oder gegen eine CT erhalten hatten, wurde aufgrund der Genexpressionsanalyse die vorläufige Entscheidung geändert, bei 96 % der Frauen folgten die behandelnden Onkologen dem Ergebnis der 70-Gen-Assays.

Fazit: In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurde bei rund der Hälfte der Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem niedrig- bis mäßiggradigem Mammakarzinom die ursprünglich allein anhand klassischer klinisch-pathologischer Charakteristika gegebene Empfehlung pro oder contra Chemotherapie nach Auswertung des 70-Gen-Assay-Profiles geändert.

Barbara Kreutzkamp

Kuijjer A et al. Impact of 70-gene signature use on adjuvant chemotherapy decisions in patients with estrogen receptor-positive early breast cancer: Results of a prospective cohort study. J Clin Oncol. 2017;35(24):2814–9.