

Chemotherapiefreie neoadjuvante Therapie

Alternative für manche Mammakarzinome

HER2- und Hormonrezeptor(HR)-positive Mammakarzinome sind weniger sensitiv für Chemotherapien, haben aber eine etwas bessere Prognose als HER2-positive und HR-negative Tumoren. Eine aktuelle Studie zeigte nun, dass bei Patienten mit HER2- und HR-positivem Mammakarzinom eine nur zwölfwöchige neoadjuvante Therapie mit Trastuzumab-Emtansin (T-DM1) klinisch relevante Ansprechraten erzielt. Daher könnte mit T-DM1 einem bedeutenden Anteil von Patienten möglicherweise die Toxizität einer systemischen Chemotherapie erspart werden.

In der prospektiven Phase-II-Studie ADAPT wurden die pathologisch definierten Raten des kompletten Ansprechens (pCR mit ypT0/is/ypN0) von T-DM1 gegenüber Trastuzumab mit einer neoadjuvanten endokrinen Therapie (ET) bei 375 Patienten mit einem frühen

HER2- und HR-positiven Mammakarzinom verglichen. Randomisiert erhielten 119 Patienten adjuvant über zwölf Wochen T-DM1 ohne ET, 127 T-DM1 mit ET und 129 Trastuzumab mit ET. In den drei Gruppen hatten 117, 120 und 117 Patienten die Therapie vollständig erhalten.

Ein pCR erreichten 41,0 % der Patienten mit T-DM1, 41,5 % der Patienten mit T-DM1 und ET und 15,1 % mit Trastuzumab und ET ($p < 0,001$). Ein frühes Ansprechen in einer Biopsie drei Wochen nach Therapiebeginn (Ki-67-Abnahme $\geq 30\%$ oder < 500 Tumorzellen) konnte bei 67 % der Patienten ausgewertet werden. Von den Patienten mit pCR wiesen 35,7 % ein solches frühes Ansprechen auf die neoadjuvante Therapie auf, bei den Patienten ohne pCR 19,8 % (Odds Ratio 2,2).

Die Therapie mit T-DM1 ging mit signifikant mehr Nebenwirkungen des



Chemo oder nicht? Diese Entscheidung fällt nicht immer leicht.

Grads 1 und 2, vor allem Thrombozytopenie, Übelkeit und Leberwerterhöhungen, einher. Insgesamt war die Toxizität aber gering. Alopezien, periphere Polyneuropathien oder febrile Neutropenien traten nicht auf. 17 schwere behandlungsabhängige Nebenwirkungen wurden registriert, wobei diese in den T-DM1-Armen insgesamt etwas häufiger waren als im Trastuzumab-ET-Arm (5,3 vs. 3,1 %).

Friederike Klein

Harbeck N et al. De-Escalation Strategies in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Early Breast Cancer (BC). J Clin Oncol. 2017;35(26):3046-54.

kurz notiert

mMCSC + UVB = Melanom?

Dass UV-Strahlung zur Entstehung von Melanomen beiträgt, ist hinlänglich bekannt. Wie genau die Melanomgenese abläuft, ist dagegen unklar – etwa, aus welchen Zellen das Melanom entsteht. US-Forscher von der Cornell University in New York, NY/USA, haben jetzt möglicherweise den Prozess weiter aufschlüsseln können: Das Team um Andrew White konnte zeigen, dass melanozytäre Stammzellen, die eine bestimmte Anzahl an genetischen Mutationen überschritten haben (mMCSC), unter UVB-Strahlung zu Melanomvorläuferzellen heranwachsen. Das schreiben die Wissenschaftler in einer Pressemitteilung. „Wenn Sie Mutationen tragen, die ein Melanom verursachen können, ist so lange alles o.k., bis Sie nach draußen gehen und einen Sonnenbrand bekommen“, resümiert White die Ergebnisse, die er mit seinem Team gerade publiziert hat [Moon H et al. Cell Stem Cell. 2017. <http://doi.org/cfdh>].

In ihrer Studie stießen die Forscher auch auf ein ggf. therapeutisch relevantes Ziel: das Gen HMGA2. Unter UV-Strahlung erleichtert HMGA2 offenbar die Wanderung der melanozytären Stammzellen an die Hautoberfläche. Wurde HMGA2 in einem Melanom-Mausmodell ausgeschaltet, entwickelten die Tiere keine Melanome, obwohl auch ihre melanozytären Stammzellen bereits mutiert waren. *Moritz Borchers*

Lokal begrenztes Prostatakarzinom

Hilfe für die Therapieentscheidung

Radikale Prostatektomie (RPE), Bestrahlung, Brachytherapie oder aktive Überwachung (AS) beim lokalen Prostatakarzinom? Die unterschiedlichen Risiken der einzelnen Therapien können zusammen mit den Präferenzen der Patienten bei der Therapieentscheidung helfen.

In Zusammenarbeit mit dem zentralen Krebsregister von North Carolina wurden 1.141 Männer mit neu diagnostiziertem Prostatakarzinom rekrutiert. 27,5 % entschieden sich für eine AS, 41,1 % für eine RPE, 21,8 % für eine äußerliche Bestrahlung und 9,6 % für eine Brachytherapie. Die Lebensqualität wurde mit dem validierten Prostate-Cancer-Symptom-Index (PCSI) ermittelt. Vor Therapiebeginn lagen die Werte für sexuelle Dysfunktion in den vier Gruppen im Mittel bei 41,8–46,4, für Harnverhalt und Irritation bei 20,8–22,8, für Harninkontinenz bei 9,7–10,5 und für Darmprobleme bei 5,7–6,1.

Im Unterschied zur AS war der Wert bezüglich der sexuellen Dysfunktion drei Monate nach RPE stark verschlechtert

(+36,2), bei Bestrahlung und Brachytherapie moderat reduziert (+13,9 und +17,1). Auch der Harninkontinenzwert war in der RPE-Gruppe drei Monate nach Therapie gegenüber AS deutlich verschlechtert (+33,6). Eine akute Verschlechterung von Harnverhalt und Irritation gegenüber AS zeigte sich bei einer Brachytherapie (+20,5) und etwas weniger ausgeprägt bei der externen Bestrahlung (+11,7). Die äußerliche Bestrahlung ging als einzige Therapieform mit einer Verschlechterung von darmbezogenen Symptomen einher (+4,9 gegenüber AS).

Nach 24 Monaten hatten sich die Werte in allen Domänen wieder angeglichen. Nur die Harninkontinenzwerte waren nach RPE noch klinisch relevant gegenüber AS verschlechtert. *Friederike Klein*

Chen RC et al. Association Between Choice of Radical Prostatectomy, External Beam Radiotherapy, Brachytherapy, or Active Surveillance and Patient-Reported Quality of Life Among Men With Localized Prostate Cancer. JAMA. 2017;317(11):1141-50.