Frühes Mammakarzinom

HER2-Antikörper nur ein Jahr von Nutzen

Bei Patientinnen mit frühem HER2-positivem Mammakarzinom verbessert eine einjährige adjuvante Therapie mit Trastuzumab nach der Chemotherapie das langfristige krankheitsfreie Überleben im Vergleich zur Beobachtung signifikant. Eine Verlängerung der Trastuzumab-Therapie auf zwei Jahre scheint keinen zusätzlichen Nutzen zu bringen. Dies ergaben die Langzeitdaten der HERA-Studie mit einem medianen Follow-up von elf Jahren.

An der randomisierten offenen Phase-III-Studie hatten 5.102 Frauen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium teilgenommen. Nach der Primärtherapie – darunter Operation, Chemotherapie und Strahlentherapie – wurden die Teilnehmerinnen auf Trastuzumab für ein

Jahr, für zwei Jahre oder auf Beobachtung randomisiert. Primärer Endpunkt war das krankheitsfreie Überleben.

Nach einem medianen Follow-up von elf Jahren hatte die einjährige Therapie mit Trastuzumab im Vergleich zur Beobachtungsgruppe die Risiken für ein erneutes Krankheitsereignis (Hazard Ratio [HR] 0,76) und Tod (HR 0,74) signifikant gesenkt. Hingegen konnten durch die zwei-jährige Therapie mit Trastuzumab gegenüber der einjährigen Therapie keine weiteren Vorteile hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens erzielt werden (HR 1,02).

Die Rate für das geschätzte krankheitsfreie 10-Jahres-Überleben betrug in der Beobachtungsgruppe 63 %, in der Gruppe mit einem Jahr Trastuzumab 69 % und in der Gruppe mit zwei Jahren ebenfalls 69 %.

Die Patientinnen sollten über die Vor- und Nachteile einer Therapie informiert werden.

In Bezug auf die Sicherheit der Therapie zeigte sich, dass die kardiale Toxizität in allen drei Gruppen gering war. Sie kam vor allem während der Behandlungsphase zum Tragen. Die Inzidenz kardialer Ereignisse betrug 7,3 % in der 2-Jahres-Trastuzumab-Gruppe, 4,4 % in der 1-Jahres-Trastuzumab-Gruppe und 0,9 % in der Beobachtungsgruppe. *Kathrin von Kieseritzky*

Cameron D et al. 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. *Lancet*. 2017; 389(10075):1195-205.

Urothelkarzinom

PD-L1-Antikörper als mögliche Alternative

Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom, für die eine Therapie mit Cisplatin nicht infrage kommt, kann womöglich mit Atezolizumab, einem gegen PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“) gerichteten Checkpointinhibitor geholfen werden.

Forscher der IMvigor-210-Studiengruppe haben in einer Phase-II-Studie untersucht, was Atezolizumab in der Erstlinientherapie gegen fortgeschrittene Urothelkarzinome zu bewirken vermag. 123 Patienten wurden in die Untersuchung einbezogen, 119 erhielten eine oder

mehrere Dosen des PD-L1-Antikörpers. Nach einem medianen Follow-up von 17,2 Monaten lag die Rate des objektiven Ansprechens bei 23 % (9 % komplett, 14 % partiell). 19 der 27 Remissionen dauerten zum Zeitpunkt der Datenerhebung an. Ein Ansprechen war in allen Subgruppen zu beobachten, die bezüglich der PD-L1-Expression und prognostischer Faktoren wie des Metastasierungsgrads gebildet worden waren.

Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 2,7 Monate. Das mediane Gesamtüberleben erreichte 15,9 Monate.

30 % der Patienten litten unter der Therapie an Fatigue, 12 % an Diarrhö, 11 % an Pruritus. Es gab einen therapiebedingten Todesfall durch Sepsis, 12 % der Patienten mussten die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen abbrechen.

Die IMvigor-Wissenschaftler sprechen angesichts der Ansprech- und Überlebensraten sowie der Verträglichkeit von ermutigenden Ergebnissen, die den Einsatz von Atezolizumab in der Erstlinie bei Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom untermauern. *Robert Bublak*

Balar AV et al. Atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet*. 2017;389(10064):67-76.

kurz notiert

Brustkrebs: Kognitive Defizite bereits vor der Chemotherapie

Nach einer Chemotherapie berichten 65 % der Brustkrebspatientinnen von Gedächtnisproblemen, Konzentrationsstörungen und anderen kognitiven Problemen. Neuen Erkenntnissen zufolge entwickeln sich solche kognitiven Beeinträchtigungen jedoch nicht nur infolge der Chemotherapie, sondern sie beginnen bereits mit der Tumorentwicklung. Das zeigte eine Studie des Baycrest Centres for Geriatric Care [Winocur G et al. *Neuroscience*. 2017; pii: S0306-4522(17)30785-6]. Die Forscher hatten kognitive Defizite im Mausmodell für Brustkrebs untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass Beeinträchtigungen beim Lernen und des Gedächtnisses bereits bestanden, bevor eine Chemotherapie verabreicht wurde. Beides, die Tumorentwicklung und die Chemotherapie, sind voneinander unabhängige Faktoren, die die Hirnfunktion auf unterschiedliche Weise beeinflussen. Dabei können sich auch andere psychologische Probleme wie Angst und Depression entwickeln. Insgesamt beobachteten die Forscher drei Veränderungen im Gehirn: Bei der Entwicklung eines Tumors setzt der Körper Zytokine frei, um den Krebs zu bekämpfen. Diese Reaktion verursacht eine Entzündung im ZNS, die dessen Funktion beeinflussen kann. Außerdem hat man herausgefunden, dass eine Chemotherapie die Produktion neuer Zellen im Gehirn einschränkt, was zu Gedächtnisstörungen führen kann. Die Kombination von Tumorwachstum und Chemotherapie führt darüber hinaus zum Schrumpfen von Hirnregionen, die für das Lernen und Gedächtnis wichtig sind.

Judith Neumaier