

Angiogenesehemmer wirkt auch im Frühstadium

Gunter von Minckwitz und Kollegen untersuchten die Wirksamkeit und Sicherheit von Bevacizumab in Kombination mit einer neoadjuvanten Chemotherapie bei Patientinnen mit nicht metastasiertem Brustkrebs im Frühstadium.

Bevacizumab, ein monoklonaler Antikörper gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor A, ist bei Patientinnen mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom wirksam. In die Phase-III-Studie GeparQuinto wurden 1.948 Frauen mit nicht metastasiertem Brustkrebs einer medianen Größe von 40 mm bei Palpation bzw. 29 mm in der Sonografie aufgenommen. Der Tumor musste unbehandelt, HER2-negativ und entweder rezeptornegativ oder rezeptorpositiv mit tastbaren Lymphknoten oder positiven Befunden in der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie sein. Kardiovaskuläres und Blutungsrisiko durften nicht erhöht sein.

Die Patientinnen erhielten eine neoadjuvante Chemotherapie mit Epirubicin und Cyclophosphamid, gefolgt von Docetaxel mit oder ohne Bevacizumab (15

mg/kg Körpergewicht, i.v., an Tag 1, alle drei Wochen).

In der Bevacizumab-Gruppe erreichten signifikant mehr Patientinnen ein komplettes pathologisches Ansprechen als in der Kontrollgruppe (18,4 vs. 14,9%; Odds Ratio 1,29; $p = 0,04$). Nach Berücksichtigung von Alter, Tumor-, Lymphknoten-, Hormonrezeptorstatus, Tumorgrad und Histologie betrug die Odds Ratio 1,36 ($p = 0,02$).

Bei Patientinnen mit triple-negativen Tumoren ($n = 663$) erreichten unter Bevacizumab 39,3% und ohne Bevacizumab 27,9% ein komplettes pathologisches Ansprechen ($p = 0,003$). Bei Patientinnen mit hormonrezeptorpositiven Tumoren ($n = 1.262$) gab es hingegen keinen signifikanten Unterschied (7,8 bzw. 7,7%; $p = 1,00$). Eine brusterhaltende Operation war

in beiden Gruppen bei 66,6% der Patientinnen möglich.

Die zusätzliche Therapie mit Bevacizumab ging mit mehr Toxizität der Grade 3 oder 4 (febrile Neutropenie, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Infektion, Hypertonie) einher als die alleinige neoadjuvante Chemotherapie.

Fazit: Die Kombination von Bevacizumab mit neoadjuvanter Chemotherapie erhöht die Raten des kompletten pathologischen Ansprechens bei Patientinnen mit HER2-negativem Mammakarzinom im Frühstadium signifikant. Die Überlegenheit des Angiogenesehemmers ist vor allem auf die Wirksamkeit bei Patienten mit triple-negativen Tumoren zurückzuführen. Bei ihnen gilt das komplette pathologische Ansprechen als zuverlässiger Prädiktor für den Langzeiterfolg. *Judith Neumaier*

Von Minckwitz G et al. Neoadjuvant chemotherapy and bevacizumab for HER2-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2012;366(4): 299–309.

Capecitabin: Niedrigere Dosis reicht aus

In einer Phase-II-Studie wurde untersucht, wie wirksam und verträglich eine kontinuierliche Therapie mit niedrig dosiertem Capecitabin bei mehrfach vorbehandelten Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom ist.

Die Capecitabin-Monotherapie in der zugelassenen Dosis von zweimal täglich 1.250 mg/m² (je 14 Tage eines 21-Tage-Zyklus) ist bei metastasiertem Brustkrebs wirksam. Retrospektive Analysen zeigen, dass niedrigere Dosen genauso wirksam, aber besser verträglich sein könnten. In der vorliegenden Studie erhielten 60 mehrfach vorbehandelte Patientinnen täglich 1.500 mg Capecitabin kontinuierlich ohne Therapiepausen. Die Hälfte der Tumoren war rezeptornegativ, weitaus die meisten zudem HER2-negativ.

Ausgewertet wurden die Daten von 58 Patientinnen. 5% hatten ein komplettes, 19% ein partielles Ansprechen, 62% eine Krankheitsstabilisierung. Der klinische Nutzen, d.h. der Anteil der Patienten, die mehr als 24 Wochen lang ein komplettes oder partielles Ansprechen oder eine stabile Erkrankung hatten, betrug 62%, die mediane Dauer des Ansprechens sieben

Monate. Die mediane Zeit bis zur Progression lag ebenfalls bei sieben Monaten, das Gesamtüberleben bei 17 Monaten.

Auch bei Patientinnen, die bereits vor Studienbeginn Capecitabin intermittierend (2.000 mg/m²/Tag für 14 Tage alle 21 Tage) in Kombination mit Vinorelbin erhalten hatten, erwies sich die niedrig dosierte Therapie als wirksam: Zwei dieser 13 Patienten hatten ein partielles Ansprechen, sieben eine stabile Erkrankung.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Hand-Fuß-Syndrom (10%) und Diarrhö (7%). Lediglich bei drei Patientinnen gab es Grad-3-Nebenwirkungen, bei allen ein Hand-Fuß-Syndrom. Auch hämatologische Toxizitäten waren selten (5%) und durchwegs leicht.

Fazit: Die kontinuierliche Behandlung mit niedrig dosiertem Capecitabin zeigt gute Wirksamkeit und hervorragende Verträglichkeit bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs, auch wenn sie das Medikament vorher in der Standarddosierung erhalten haben. *Judith Neumaier*

lichkeit bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs, auch wenn sie das Medikament vorher in der Standarddosierung erhalten haben. *Judith Neumaier*

Fedele P et al. Efficacy and safety of low-dose metronomic chemotherapy with capecitabine in heavily pretreated patients with metastatic breast cancer. *Eur J Cancer.* 2012; 48(1):24–9.



Infos auf
springermedizin.de

Meldungen und Übersichtsbeiträge zum Mammakarzinom finden Sie auch im Online-Themengebiet Gynäkologische Tumoren:
www.springermedizin.de/448924.html

