

ATHENA-Studie bei HER2 negativem fortgeschrittenem Mammakarzinom

Evidenzbasierte Kriterien für erhöhten Behandlungsdruck

Bei Frauen mit HER2-negativem fortgeschrittenem Brustkrebs variiert das Gesamtüberleben (OS) beträchtlich, beeinflusst durch eine Reihe von biologischen und klinischen Faktoren. Evidenzbasierte Kriterien für „aggressive Krankheit“ sind insbesondere für hormonrezeptorpositive (HR+) Patientinnen wichtig, die von einer Hormontherapie nicht adäquat profitieren und entsprechend eine intensivere zytostatische Therapie in Kombination mit Bevacizumab benötigen

Die Chemotherapie mit Paclitaxel plus Bevacizumab (Avastin®) hat sich als wirksame und gut verträgliche Behandlungsoption in verschiedenen Studien erwiesen (1–3). Die Kombination mit Bevacizumab ist besser verträglich als eine Kombinationschemotherapie und wirksamer als eine Monochemotherapie. So verdoppelte beispielsweise die Kombination von Bevacizumab und Paclitaxel das progressionsfreie Überleben (11.3 Monate vs 5.8 Monate, HR 0.48, $p < 0.0001$) und die Gesamtansprechrate (49% versus 22%, $p < 0.0001$) (2). Die Kombination mit Bevacizumab stellt deshalb gerade bei Patientinnen mit erhöhtem Behandlungsdruck eine sinnvolle Therapieoption dar.

Mit OS assoziierte Risikofaktoren

In der multinationalen Beobachtungsstudie ATHENA wurden Patientinnen mit fortgeschrittenem HER2-negativem Mammakarzinom first-line mit Bevacizumab plus Chemotherapie im Rahmen onkologischer Routinepraxis* behandelt. Anhand der Daten von 2203 Patientinnen wurden

Literatur:

1. Miller K et al. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;357:2666-76
2. Gray R et al. Independent review of E2100: a phase III trial of bevacizumab plus paclitaxel versus paclitaxel in women with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27:4966-7.
3. Lang I et al. Bevacizumab plus paclitaxel versus bevacizumab plus capecitabine as first-line treatment for HER2-negative metastatic breast cancer: interim efficacy results of the randomised, open-label, non-

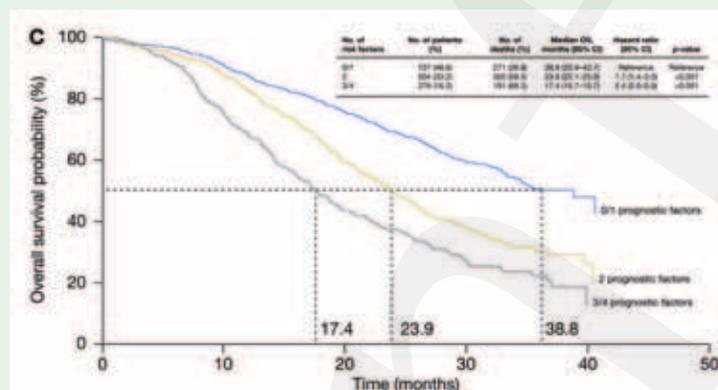


Abb. 1: OS entsprechend der Anzahl prognostischer Risikofaktoren bei HR+ Patientinnen

Risikofaktoren untersucht, die mit dem OS assoziiert sind (4).

Dabei wurden unter anderen die folgenden unabhängigen Risikofaktoren, die mit einem kürzeren OS einhergehen, identifiziert:

- ▶ Lebermetastasen oder Metastasen mit mindestens drei beteiligten Organen,
- ▶ Krankheitsfreies Intervall ≤ 24 Monate
- ▶ vorgängige ((neo-)adjuvante) Anthrazyklin- und oder Taxantherapie
- ▶ Tripel-Negativität

Sterberisiko dreifach erhöht

Mehr als ein Drittel der Population (40%) wiesen einen oder keinen Risikofaktor auf. Die 29% der Patientinnen mit 3 oder mehr Risikofaktoren hatten eine signifikant schlechtere OS-Prognose als diejenigen mit einem oder keinem Risikofaktor mit einer dreifachen Zunahme des Sterberisikos. (HR 3.0, CI 2.6-3.4; $p < 0.001$). Patientinnen mit zwei Risikofaktoren hatten eine signifikant schlechtere Prognose als diejenigen mit einem oder keinem Risikofaktor mit einem fast doppelt so hohen Sterberisiko (HR 1.8, CI 1.6-2.1; $p < 0.001$). In der Gruppe mit

drei oder mehr Risikofaktoren betrug das OS 16.0 Monate, bei den Patientinnen mit zwei Risikofaktoren 23.8 Monate und 38.8 Monate bei Patientinnen mit einem oder ohne Risikofaktoren. Diese Korrelation zeigte sich sowohl in der Subgruppe der tripel-negativen als auch bei den HR-positiven/HER2-negativen Patientinnen (siehe Abbildung 1).

Fazit

- ▶ HR-positiv/HER2-negativ Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs haben je nach Anzahl der Risikofaktoren eine ähnlich schlechte Prognose wie Patientinnen mit tripel-negativem Mammakarzinom
- ▶ Diese Patientinnen müssen identifiziert werden, da sie eine intensivere Therapie benötigen
- ▶ Aufgrund der guten Ansprechrate ist die Therapie mit Bevacizumab in Kombination mit Paclitaxel bei Patientinnen mit erhöhtem Behandlungsdruck unabhängig vom Rezeptorstatus eine sinnvolle und wirksame Therapieoption

IMPRESSUM

Berichterstattung: Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Redaktion: Thomas Becker

Unterstützt von Roche Pharma (Schweiz) AG, Reinach

© Aerzterverlag medinfo AG, Erlenbach

inferiority, phase 3 TURANDOT trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:125-33.

4. Llombart-Cussac A et al. A prognostic factor index for overall survival in patients receiving first-line chemotherapy for HER2-negative advanced breast cancer: an analysis of the ATHENA trial. *Breast.* 2014;23:656-62.

*Nicht alle in der Routinepraxis verwendeten Kombinationen sind in der Schweiz zugelassen.