

Mammakarzinom

Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) beim nicht resezierbaren und/oder metastasierten Mammakarzinom mit niedriger Expression von HER2 (DESTINY-Breast04, Modi et al. Abstract 3), <https://meetings.asco.org/2022-asco-annual-meeting/14416?presentation=209021#209021>

Fragestellung

Führt die Therapie mit dem Antikörperkonjugat Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) bei Patient*innen mit nicht resezierbarem und/oder metastasiertem Mammakarzinom und niedriger Expression von HER2 nach 1-2 Chemotherapie-Linien zu einer Verbesserung des progressionsfreien Überlebens?

Hintergrund

Bisher ist nur eine HER2-Expression im Grad 3 (HER2 3+) therapiesteuernd für den Einsatz von Anti-HER2-Antikörpern. In diese Studie wurden HR-positive und HR-negative Karzinome mit niedriger Expression von HER-2 aufgenommen. „Niedrige“ Expression war definiert als ICH 1+ oder ICH 2+/ISH-. Der Vergleichsarm enthielt eine Therapie nach Maßgabe der behandelnden Ärzt*innen. Die Randomisierung erfolgte 2:1 zugunsten des T-DXd-Arms. Mehr als 80% der eingeschlossenen Patient*innen waren HR-positiv.

Ergebnisse

Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	PFÜ ² (HR) ³	ÜL ⁴ (HR) ³
DESTINY-Breast04	Mammakarzinom, lokal fortgeschritten oder metastasiert, nach 1-2 Chemotherapien	Chemotherapie nach Wahl der Ärzt*innen (Capecitabin, Eribulin, Gemcitabin, Paclitaxel, nab-Paclitaxel)	Trastuzumab Deruxtecan	557	5,1 vs 9,9 ⁵ 0,50 ⁶ p < 0,0001	16,8 vs 23,4 0,64 p = 0,0010

¹ N – Anzahl Patient*innen; ² PFÜ – progressionsfreie Überlebenszeit, Median in Monaten; ³ HR – Hazard Ratio; ⁴ ÜL – Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; ⁵ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁶ Hazard Ratio für Neue Therapie;

Zusammenfassung der Autor*innen

Mit Trastuzumab Deruxtecan wird ein neuer Standard in der Therapie von vorbehandelten Patient*innen mit fortgeschrittenem/metastasiertem Mammakarzinom und niedriger HER2-Expression etabliert.

Kommentar

Das ist eine Standard-verändernde Studie bei einer Gruppe von Patient*innen, die bisher keine gezielte Therapie erhalten hat. Das Nebenwirkungsprofil entspricht den Topoisomerase-Inhibitoren. Die Ergebnisse wurden zeitgleich publiziert, <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2203690>.