

Verlängertes Gesamtüberleben selbst nach starker Vorbehandlung

Bei stark vorbehandelten Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs hat die neu entwickelte, nicht taxanbasierte Substanz Eribulin Mesylat (Halaven®) – in diesem Sommer in der Schweiz zugelassen* – einen signifikanten Überlebensvorteil gezeigt. Die Relevanz der Lebensverlängerung um 2,5 Monate in der Phase-III-Studie EMBRACE wird zwar kontrovers diskutiert. Dennoch wird deutlich, dass selbst in als «austherapiert» geltenden Fällen oft noch eine Lebensverlängerung möglich ist.

Bei dem Wirkstoff Eribulin Mesylat (Halaven®) handelt es sich um ein synthetisches Analogon von Halichondrin B, ein aus dem Meeresschwamm Halichondria okadaï isoliertes Naturprodukt. Ähnlich wie Taxane und Vincaalkaloide hemmt die neue Substanz die Wachstumsphase in der Mikrotubulidynamik, aber ohne die Verkürzungsphase zu beeinträchtigen und Tubulin in nicht produktive Aggregate abzukapseln. In präklinischen sowie Phase I- und II-Studien erwies sich Eribulin als wirksames Therapeutikum, welches bei stark vorbehandelten Brustkrebspatientinnen (etwa 4 Chemotherapiergime) mittlere Gesamtüberlebensraten von 9 bis 10,4 Monaten erzielte.

* In der Schweiz ist Eribulin-Mesylat für die Behandlung von Brustkrebspatientinnen indiziert, die bereits durch mindestens zwei Chemotherapien wegen metastasierten Karzinoms behandelt wurden und deren Behandlung ein Anthrazyklin, ein Taxan sowie Capecitabin umfasst hat.

Randomisierte, aber offene multizentrische Vergleichsstudie

In der Studie EMBRACE (= Eisai Metastatic Breast Cancer Study Assessing Treatment of Physician's Choice (TPC) Versus Eribulin mesylate E7389) wurde bei diesem Klientel das Gesamtüberleben unter der Monotherapie mit Eribulin gegenüber einem Standardtherapie- regime nach Wahl des Arztes verglichen. 762 Frauen mit einem lokal rezidierten oder metastasierten, stark vortherapierten Mammakarzinom (2 bis 5 Chemotherapien) wurden in die randomisierte, nicht verblindete Studie eingeschlossen. Im Verhältnis 2:1 erhielten die Patientinnen entweder intravenös 1,4 mg Eribulin-Mesylat pro m² an den Tagen 1 und 8 eines 21-Tage-Zyklus oder eine weitere (Chemo-)Therapie nach Wahl des behandelnden Onkologen (TPC). Diese TPC umfasste zu 97% eine Chemotherapie, darunter ein Anthrazyklin und ein Taxan. Primärer Studienendpunkt war das Gesamtüberleben in der Intention-to-treat (ITT-) Analyse.

Resultate: verstärkte Nebenwirkungen einkalkulieren

Die mittlere Überlebenszeit betrug im Eribulinarm 13,1 Monate und im Kontrollarm 10,6 Monate (HR 0,81, p = 0,04). Der Unterschied von 2,5 Monaten war signifikant. Verlängert wurde auch das progressionsfreie Überleben als sekundärer Endpunkt (3,7 vs. 2,2 Monate, ITT-Analyse) unter dem Studienmedikament.

Die Nebenwirkungen entsprachen den Erwartungen mit herkömmlichen Zytostatika. Asthenie und Fatigue (54% in der Eribulin- und 40% in der Kontrollgruppe) sowie Neutropenien (52% und 30%) waren in beiden Gruppen die häufigsten Nebenwirkungen. Die periphere Neuropathie war mit einer Inzidenz von 5% das häufigste unerwünschte Ereignis, welches in der Eribulingruppe zum Therapieabbruch führte.

Nach Konklusion der Studienleiter handelt es sich bei EMBRACE um die erste grosse Studie, welche mit einer neuen Monotherapie ein signifikant verlängertes Überleben bei den sehr stark vorbehandelten Brustkrebspatientinnen erreicht hat. Somit erscheint die Möglichkeit der Ausweitung des Überlebens bei diesen Frauen als durchaus realistisch. ■

hir

Quelle:

Cortes, J. et al.: Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. *Lancet* 2011; 377: 914–923.