

Univ.-Prof. Dr. Günther Steger

Die Ergebnisse der Studie ABCSG-24 Ein weiterer Schritt zur Therapieoptimierung

Die neoadjuvante, systemische Therapie bei Brustkrebs, also das Vorziehen der Medikamententherapie vor die Operation, ist auch in Österreich bereits seit vielen Jahren, vor allem zur Erhöhung der Brusterhaltungsrate, voll etabliert.

Darüber hinaus wurde vor einigen Jahren erkannt, dass Patientinnen, in deren Operationspräparaten vom Pathologen nach dieser präoperativen Therapie keine lebenden Brustkrebszellen mehr nachgewiesen werden konnten („komplette, pathologische Remission“) eine deutlich verbesserte Überlebenswahrscheinlichkeit aufweisen. Man vermutete – und kann dies heute bereits teilweise nachweisen –, dass dies auf die gleichzeitige Zerstörung von Mikrometastasen („schlafende Tumorzellen“) im Körper zurück zu führen ist. Problematisch ist jedoch derzeit, dass auch die modernsten und etablierten Therapie-Schemata nur bei circa 10 bis 15 Prozent der Brustkrebspatientinnen zu dieser wichtigen kompletten, pathologischen Remission führen. Daher haben viele internationale klinische Studien das Ziel, Therapieoptionen zu entwickeln, die diese Rate an pathologischen Komplettremissionen erhöhen, um so mehr betroffenen Frauen diesen potentiellen Überlebensvorteil zukommen zu lassen.

Capecitabine (Xeloda®) ist eine interessante und innovative Substanz, die in der Metastasentherapie von Brustkrebspatientinnen schon lange erfolgreich verwendet wird und die wegen ihrer speziellen Charakteristika theoretisch gute Voraussetzungen für ein verbessertes Ergebnis in der neoadjuvanten Therapie aufweist. Zum einen ist Capecitabine als Tablette verfügbar, zum anderen ist diese Substanz initial gar kein Zytostatikum, sondern wird als „Prodrug“ unerkannt in die Tumorzellen eingeschleust und dann erst in den Tumorzellen relativ spezifisch aktiviert („Trojanischer Pferd-Effekt“). Darüber hinaus liegen synergistische Wirkeffekte mit Docetaxel vor, was für eine Kombination dieser Substanzen spricht.

In Österreich wurde Ende 2004 das neoadjuvante Therapieprotokoll ABCSG-24 aktiviert, das genau dieses wichtige, klinische Ziel der Erhöhung der Komplettremissionsrate zum Ziel hat. Ein etabliertes, im Rahmen der Vorgängerstudie ABCSG-14 ebenfalls in Österreich optimiertes, Chemotherapie-Schema (6 Zyklen Epirubicin-Docetaxel) wurde im Protokoll ABCSG-24 mit Capecitabine kombiniert und die Rate an pathologischen Komplettremissionen nach der definitiven Brustkrebsoperation verglichen.

Österreichweit konnte in 27 ABCSG-Zentren 536 Patientinnen die Teilnahme an der neoadjuvanten Therapiestudie ABCSG-24 ermöglicht werden. Die ersten Ergebnisse dieses innovativen Therapieprotokolls liegen nun vor.

In der Gruppe mit der Standardtherapie Epirubicin-Docetaxel (ED-Schema) wurden bei 16 Prozent der Patientinnen eine pathologische Komplettremission nachgewiesen, während dies in der Gruppe mit Epirubicin-Docetaxel+Capecitabine bei 24 Prozent der Brustkrebspatientinnen der Fall war. Dieser verbesserte Therapieeffekt durch Capecitabine ging zwar mit einer etwas gesteigerten Nebenwirkungsrate einher, der jedoch in den spezialisierten, interdisziplinären österreichischen Tumorzentren gut begegnet werden konnte.

Dieser Unterschied in der pathologischen Komplettremissionsrate von 16 Prozent versus 24 Prozent ist nicht nur statistisch signifikant, sondern auch klinisch relevant, da bei der Häufigkeit der Brustkrebserkrankungen weltweit ein absoluter Unterschied von acht Prozent bzw. ein relativer Unterschied von circa 50 Prozent viele Frauen betrifft. Somit stellt das Ergebnis der Studie einen weiteren wichtigen Schritt zu Therapieoptimierung und Verbesserung der Überlebenschancen der Brustkrebspatientinnen dar.