

---

## Herceptin

---

Stand: Februar 2019

Herceptin® (Trastuzumab) ist der Handelsname eines Antikörper-Präparats zur Behandlung von Brustkrebs. Herceptin® ist als monoklonaler Antikörper in der adjuvanten Situation (das heißt nach Primäroperation) und bei metastasiertem Mamma-Karzinom zugelassen. Voraussetzung für die Anwendung ist eine dreifache Überexpression des HER2-Rezeptors.

Brustkrebszellen tragen auf ihrer Oberfläche häufig Rezeptoren (HER2), mit denen sie bestimmte Eiweißstoffe aufnehmen. Diese körpereigenen Eiweißstoffe fördern das Wachstum von Brustdrüsenzellen. Brustkrebszellen bilden häufig besonders viele HER2-Rezeptoren aus. Um diese Wachstumsimpulse für Krebszellen zu verhindern, wurde ein Antikörper entwickelt, der sich ebenfalls an die HER2-Rezeptoren anbindet und diese blockiert. Dadurch können die körpereigenen Wachstumsförderer nicht mehr andocken und wirksam werden, wodurch die Tumorzellen keine Wachstumsimpulse mehr erhalten.

HER2-Rezeptoren sind jedoch nur bei etwa 30 % der Patientinnen vorhanden. Nur bei diesen kann die Therapie wirksam werden. Darum muss vor einer Behandlung untersucht werden, ob HER2-Rezeptoren vorhanden sind, am besten mithilfe des sogenannten FISH-Tests. Das sollte in einem darauf spezialisierten Labor geschehen, da der Test noch nicht allgemein standardisiert ist und Fehlerbestimmungen mit bis zu 34 % zwischen einzelnen Labors häufig vorkommen (Lebeau A/Der Gynäkologe 2009). Besonders bei Tumormaterial, das aus der Biopsie gewonnen wurde, werden wiederholt falsch-positive Befunde erhoben. Folglich werden Patientinnen aufgrund eines falschen Biopsiebefundes mit Herceptin® therapiert, obwohl dies völlig unnötig wäre.

Außerdem ist der bisher nachgewiesene Vorteil einer Herceptin®-Therapie nicht überzeugend. Eine Therapiestudie mit 469 Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs (Slamon DJ/N Eng J Med 344, 2001) ergab, dass die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung um 3 Monate verlängert werden konnte. Die Zulassung von Herceptin® erfolgte vor allem auf der Basis der HERA-Studie, bei der Herceptin® in der adjuvanten Situation, das heißt nach Primär-Operation, angewandt wurde. Die Zwischenauswertung dieser Studie (Piccart-Gebhart MJ/N Eng J Med 2005), bei der Herceptin® in der adjuvanten Situation, das heißt nach Primär-Operation, angewandt wurde, verbesserte das krankheitsfreie Überleben nach ein- beziehungsweise zweijähriger Nachbeobachtung lediglich um 5,5 beziehungsweise 7,6 %. Nach vier Jahren waren es 6,4 %. Das heißt konkret: ohne Herceptin®-Therapie waren 72,2 %, und mit Herceptin®-Therapie 78,6 % der Patientinnen krankheitsfrei.

Auch in anderen Studien konnte der Nutzen einer Therapie nicht überzeugend dargestellt werden, so dass einige Fachleute dazu raten, bei bisher fehlenden Hinweisen für einen Nutzen der Antikörpertherapie, die vorbeugende Gabe von Herceptin® trotz bestehender Zulassung weiterhin kritisch zu bewerten. Auch die geeignete Behandlungsabfolge ist laut dem pharmunabhängigen arznei-telegramm noch ungeklärt. Möglicherweise hat die bei uns übliche Gabe von Herceptin® nach Abschluss der Chemotherapie nur einen sehr geringen Nutzen. So weisen mehrere Studien darauf hin, dass die Gabe von Herceptin® während oder vor einer Chemotherapie besser wirksam, aber möglicherweise auch schlechter verträglich ist. Erste Studienergebnisse der Hannah-Studie weisen außerdem darauf hin, dass ins Unterhautfettgewebe (subkutan) verabreichtes Herceptin® ebenso wirksam und sicher wie in die Vene (intravenös) verabreichtes Trastuzumab ist.

Eine aktuelle Studie zeigte auch (Earl HM/J Clin Oncol 2018), dass eine kürzere Gabe von Herceptin® genauso effektiv ist. In der sogenannten Persephone-Studie wurde an 4089 Frauen untersucht, ob die Dauer

*weiter siehe Rückseite*

der adjuvanten Therapie mit Herceptin® bei frühen Mammakarzinomen von den üblichen 12 Monaten auf 6 reduziert werden kann, ohne dass dadurch das Rückfallrisiko erhöht wird. Ergebnis: Das krankheitsfreie 4-Jahres-Überleben lag bei 89,4 % nach 6 Monaten Herceptin® und bei 89,9 % nach 12 Monaten Herceptin®. Herz-Kreislauf-Reaktionen, die zum Therapieabbruch führten, halbierten sich bei verkürzter Therapiedauer deutlich.

Nebenwirkungen: Unter der Gabe von Herceptin® treten gehäuft Herzscheiden, Herz-Kreislauf-Reaktionen und schwerwiegende Infusionsreaktionen auf. In einer Studie (Bendell /Cancer 2003) wurde auch beobachtet, dass nach Gabe von Herceptin häufiger Hirnmetastasen auftreten; leider wurde dies nicht weiter nachgeprüft. Mit Sicherheit weiß man, dass Herzscheiden bei 4 % der Patientinnen auftreten. Besonders gefährdet sind Frauen, die Herceptin® mit Anthrazyklinen einnehmen oder bereits vor Behandlungsbeginn Anthrazykline erhalten haben. Hier kann sich der Anteil an Herzproblemen auf bis zu 20 % steigern. Um Herzproblemen vorzubeugen, ist es empfehlenswert, hochdosiert Carnitin und Coenzym Q10 einzusetzen. In der Schulmedizin wird zum Herzscheiden ein Chelatbildner, das Dexrazoxan eingesetzt. Wichtig ist in jedem Fall, vor und während der Herceptin®-Gabe Ultraschalluntersuchungen vom Herzen durchzuführen.

Unsere Empfehlung: Wegen den vermehrt auftretenden Herz-Kreislauf-Reaktionen mit zum Teil sogar lebensbedrohlichen Komplikationen ist von einer Therapie eher abzuraten beziehungsweise die persönliche Entscheidung dafür kritisch zu hinterfragen. Denn: Ob sich mit Herceptin® wirklich eine Verbesserung des Gesamtüberlebens erreichen lässt, ist zweifelhaft. Es spricht momentan viel dafür, die Standardtherapie von 12 Monaten auf 6 Monate Herceptin® zu verkürzen. Hinterfragen Sie auch, ob der Herceptin®-Rezeptor korrekt bestimmt wurde. Bei Zweifeln wenden Sie sich an ein Zweitlabor.

*Bei den Therapieempfehlungen handelt es sich um Empfehlungen, die nicht übertragbar sind. Sie können eine Therapie bei Ihrem/r Arzt/Ärztin oder Onkologen/Onkologin nicht ersetzen. Bei Fragen oder Zweifeln bitte Rücksprache mit unserem ärztlichen Beratungsdienst oder Ihrem/r behandelnden Arzt/Ärztin.*