

Bevestiging van het langetermijnvoordeel van trastuzumab bij vrouwen met HER-2-positief niet-gemetastaseerd borstcarcinoom

Samenvatting

De finale analyse van de HERA-studie (bij vrouwen met HER-2-positief niet-gemetastaseerd borstcarcinoom) bevestigt - na een mediane follow-up van 11 jaar - dat de toevoeging van trastuzumab aan de standaardbehandeling een gunstig effect heeft op de ziektevrije overleving, en toont ook een gunstig effect op de globale overleving. De analyse bevestigt eveneens dat een behandeling met trastuzumab gedurende 2 jaar geen voordeel heeft ten opzichte van een behandeling gedurende 1 jaar.

Inleiding

Trastuzumab (Herceptin®), een monoklonaal antilichaam, wordt al jaren gebruikt bij vrouwen met HER-2 (*Human Epidermal growth factor Receptor-2*)-positief borstcarcinoom, gemetastaseerd of niet-gemetastaseerd. In de [Folia van januari 2006](#) bespraken we de resultaten van drie grootschalige gerandomiseerde studies, gepubliceerd in 2005, bij vrouwen met HER-2-positief niet-gemetastaseerd borstcarcinoom die gedurende 1 jaar trastuzumab hadden gekregen, ofwel in combinatie met chemotherapie, ofwel sequentieel (d.w.z. na de chemotherapie). Na een follow-upperiode van 1 tot 2,5 jaar toonden deze studies een daling met ongeveer 50% van de incidentie van "recidief, contralateraal borstcarcinoom, andere tumor of overlijden" (primair eindpunt beschouwd als maat voor de ziektevrije overleving) ten opzichte van vrouwen die geen trastuzumab hadden gekregen. Eén van deze studies betrof de HERA-studie (mediane leeftijd 49 jaar), waarin trastuzumab sequentieel, dus na beëindigen van de chemotherapie, toegediend werd. Recent verscheen de finale analyse van de HERA-studie.^{1,2}

Finale analyse van de HERA-studie

- De resultaten tonen na een mediane follow-up van 11 jaar nog steeds een voordeel van trastuzumab in termen van ziektevrije overleving: de incidentie van "recidief, contralateraal borstcarcinoom, andere tumor of overlijden" bedroeg 30% bij de vrouwen die gedurende 1 jaar trastuzumab hadden gekregen, ten opzichte van 36% bij de vrouwen die geen trastuzumab hadden gekregen (daling met ongeveer 17%). Ongeveer 16 vrouwen dienden gedurende 1 jaar te worden behandeld met trastuzumab om na een mediane follow-up van 11 jaar, 1 extra event te vermijden (NNT van 16).
- Ook de globale overleving (een secundair eindpunt) was gunstig beïnvloed: 79% (trastuzumab gedurende 1 jaar)

versus 73% (geen trastuzumab). Ongeveer 20 vrouwen dienden gedurende 1 jaar te worden behandeld om na een mediane follow-up van 11 jaar, 1 extra overlijden te vermijden (NNT van ongeveer 20).

- Het voordeel van trastuzumab was onafhankelijk van de aan- of afwezigheid van oestrogeenreceptoren in de tumor, maar in het algemeen was op het einde van de follow-up de ziektevrije overleving en de globale overleving iets lager bij de vrouwen met oestrogeenreceptor-negatief borstcarcinoom.
- In de HERA-studie was er ook een studie-arm van vrouwen bij wie trastuzumab gedurende 2 jaar werd toegediend; na een mediane follow-up van 8 jaar was reeds gebleken dat de behandeling gedurende 2 jaar niet doeltreffender was dan de behandeling gedurende 1 jaar, en meer cardiale toxiciteit gaf [vooral asymptomatisch (NYHA-klasse I) of licht symptomatisch (NYHA-klasse II) hartfalen].^{3,4} De finale analyse bevestigt dat een behandeling met trastuzumab gedurende 2 jaar geen voordeel oplevert ten opzichte van een behandeling gedurende 1 jaar.
- De cardiale toxiciteit die gezien werd tijdens de behandelingsfase, nam, noch in de 1 jaar-arm, noch in de 2 jaar-arm verder toe in de follow-upperiode.

Besluit

Deze studie versterkt de plaats van trastuzumab in de behandeling van vrouwen met HER-2-positief niet-gemetastaseerd borstcarcinoom. Een behandeling gedurende 1 jaar blijkt een optimale behandelingsduur. De auteurs van het editoriaal² benadrukken dat men blijft zoeken naar het optimale schema (trastuzumab samen met chemotherapie of sequentieel) en naar bijkomende antitumorale behandelingen, om zo de overleving bij deze vrouwen nog verder te verlengen.

Specifieke bronnen

¹ Cameron D, Piccart-Gebhart MJ, Gelber RD, Procter M, Goldhirsch A et al. (Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team). 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. *Lancet* 2017;389:1195–205 (doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)32616-2](#))

² Specht JM en Davidson NE (Comment). Optimal duration of trastuzumab for early HER2-positive breast cancer. *Lancet* 2017;389:1167-8 (doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)30322-7](#))

³ Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ, de Azambuja E, Procter M et al. (Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team). 2 years versus 1 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382:1021–8 (doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)61094-6](#))

⁴ Joensuu H (Comment). Duration of adjuvant trastuzumab: shorter beats longer. *Lancet* 2013;382:1010-1 (doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)61448-8](#))