Fortgeschrittenes Mammakarzinom

CLEOPATRA: Duale HER2-Blockade mit Pertuzumab plus Trastuzumab

Die Ergebnisse der Phase-III-Studie CLEOPATRA (Clinical Evaluation of Pertuzumab and Trastuzumab) waren eines der Highlights auf dem 34. San Antonio Breast Cancer Symposium: Erhalten Patientinnen mit HER2-positivem, metastasiertem Mammakarzinom in der First-line-Therapie zusätzlich zur Standardbehandlung mit Trastuzumab und Docetaxel den gegen den humanen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2) gerichteten Antikörper Pertuzumab bleiben sie signifikant länger ohne erneute Progression.

In der Studie wurden 808 Patientinnen randomisiert und jeweils bis zur Progression mit Trastuzumab/Docetaxel in Kombination mit oder ohne Pertuzumab behandelt. Primärer Endpunkt war das durch ein unabhängiges Expertengremium ermittelte progressionsfreie Überleben (PFS). Es wurde durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab von median 12,4 Monaten auf median 18,5 Monate verlängert (Abb.). Der absolute Unterschied von mehr als einem halben Jahr ist laut Baselga klinisch relevant. Zu fast identischen Ergebnissen kam auch die PFS-Auswertung der Prüfarzte (Hazard-Ratio 0,65; $p < 0,0001$). Der PFS-Vorteil wurde in allen

untersuchten Subgruppen nachgewiesen und war u.a. unabhängig davon, ob die Patientinnen bereits (neo)adjuvant Trastuzumab erhalten hatten. Die Überlebensdaten sind noch nicht reif, zeigen aber einen starken Trend zugunsten der dualen HER2-Blockade mit Trastuzumab plus Pertuzumab.

Kein Hinweis auf kardiales Risiko

Baselga betonte, dass das Nebenwirkungsspektrum (alle Grade) durch Pertuzumab nicht klinisch relevant erhöht war. Bei vergleichbarer Dosisintensität gab es in beiden Studienarmen keine Hinweise auf ein erhöhtes kardiales Risiko.

Die duale HER2-Blockade mit Pertuzumab/Trastuzumab wird die Behandlung des HER2-positiven Mammakarzinoms verändern, wie Studienleiter Prof. Dr. José Baselga,

CLEOPATRA-Studie: Progressionsfreies Überleben (Auswertung durch ein unabhängiges Expertengremium, Kaplan-Meier-Kurven)

Boston/USA, resümierte. Prof. Dr. Kent Osborne, Houston/USA, der die Ergebnisse als unabhängiger Experte kommentierte, sieht in der dualen HER2-Blockade einen zukünftigen Therapiestandard für alle Patientinnen, die den Einschlusskriterien der CLEOPATRA-Studie entsprechen. Die Vollpublikation zur Studie liegt inzwischen bereits vor (Baselga J et al., 2012, N Engl J Med 366: 109–119). *PM*

Quelle: Baselga J et al., 2011, Cancer Res 71 (Suppl): S5-5, oral presentation

Fortgeschrittenes nichtkleinzelliges Lungenkarzinom

First-line Gefitinib bei Nachweis aktivierender EGFR-Mutationen

In ihrem aktuellen Konsensus zur Behandlung des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) empfiehlt die Central European Cooperative Oncology Group (CECOG), alle Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC routinemäßig auf EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)-Mutationen zu testen (Brodowicz T et al., 2011, Ann Oncol: Epub ahead of print). Liegt eine aktivierende EGFR-Mutation vor, sollte nach Ansicht der Experten in der First-line-Therapie mit dem EGFR-Tyrosinkinaseinhibitor (EGFR-TKI) Gefitinib behandelt werden.

Während die Empfehlungen zur operativen Therapie unverändert sind – die Chirurgie bleibt das Rückgrat der Behandlung des frühen NSCLC –, gab es u.a. für die medikamen-

töse Therapie bei fortgeschrittenen Krankheitsstadien neue Empfehlungen. Erstmals werden beim fortgeschrittenen NSCLC personalisierte Therapiestrategien auf der Basis gezielter diagnostischer Tests empfohlen.

EGFR-Mutationstestung empfohlen

Nachdrücklich spricht sich die Konsensusgruppe dafür aus, bei allen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC eine Testung auf aktivierende EGFR-Mutationen durchzuführen. Für Patienten mit aktivierender EGFR-Mutation empfiehlt die Konsensusgruppe die First-line-Monotherapie mit einem EGFR-TKI. Dabei berufen sich die Experten auf die Phase-III-Studie IPASS (IRESSA Pan-Asia Study), in der gezeigt wurde, dass Patienten mit EGFR-aktivierender Mutation wesent-

lich mehr von einer auf die spezielle genetische Signatur ihres Tumors abgestimmten Behandlung mit dem EGFR-TKI Gefitinib profitieren als von einer üblichen platinbasierten Chemotherapie (medianes progressionsfreies Überleben 9,5 Monate versus 6,3 Monate; Hazard-Ratio 0,48; $p < 0,0001$; Mok T et al., 2009, N Engl J Med 361: 947–957). Der EGFR-TKI Gefitinib (Iressa®) wird aufgrund dieser überzeugenden Datenlage als bevorzugte Therapieoption empfohlen.

Bezüglich der Second-line-Therapie kamen die Experten zu dem Schluss, dass bei Patienten mit aktivierender EGFR-Mutation unbedingt ein EGFR-TKI in Betracht gezogen werden sollte, wenn er nicht bereits in der First-line-Therapie verabreicht wurde.

Quelle: Information der AstraZeneca GmbH