

TNBC: Checkpointhemmer zur Chemotherapie verbessert Prognose

Erhalten PD-L1-positive Frauen mit dreifach negativem Brustkrebs zur Taxanbehandlung den Checkpointhemmer Atezolizumab, verlängert dies sowohl das progressionsfreie als auch das Gesamtüberleben.

Frauen mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem triple-negativem Brustkrebs (TNBC) haben eine schlechte Prognose. Peter Schmid aus London und Kollegen konnten nun in der Studie IMpassion130 zeigen, dass sich das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) verlängern, wenn PD-L1-positive Frauen zusätzlich zu einer Taxanbehandlung den PD-L1-Hemmer Atezolizumab erhalten.

902 Frauen mit bis dato unbehandeltem metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem TNBC bekamen nab-Paclitaxel, die eine Hälfte zusätzlich Placebo, die andere Hälfte den PD-L1-Hemmer Atezolizumab. Therapiert wurde bis zur Tumorprogression oder zum Auftreten inakzeptabler toxischer Effekte. 63 % der Teilnehmerinnen waren mit Taxanen und/oder Anthrazyklinen neoadjuvant oder adjuvant vorbehandelt. Nach einem

Follow-up von median 12,9 Monaten war das PFS in der Gruppe mit Atezolizumab deutlich länger als in der Vergleichsgruppe (7,2 vs. 5,5 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,80; $p = 0,002$). Wurden nur Frauen mit PD-L1-positivem Status betrachtet, war die Differenz noch etwas größer (7,5 vs. 5,0 Monate, HR 0,62; $p < 0,001$).

Ein ähnliches Bild ergab sich bei der Interimsanalyse des OS. Bezogen auf alle Teilnehmerinnen lebten solche mit dem Checkpointhemmer im Schnitt 21,3 Monate, diejenigen ohne nur 17,6 Monate, die Differenz war jedoch nicht signifikant (HR 0,84; $p 0,08$). Aufgrund des hierarchischen statistischen Prozederes war eine OS-Auswertung der PD-L1-positiven Subgruppe formal nicht vorgesehen. Dennoch zeigte sich in Kaplan-Meier-Analysen ein deutlich größerer Unterschied (25,0 vs. 15,5 Monate; HR 0,62). Die objektive Ansprechrate bezifferten

die Forscher mit 56,0 % unter der Kombinationstherapie sowie 45,9 % mit alleiniger nab-Paclitaxel-Behandlung. Ein komplettes Ansprechen erzielten 7,1 % mit Atezolizumab und 1,6 % ohne den Antikörper. In der PD-L1-positiven Subgruppe erreichten 58,9 % unter der Immuntherapie ein objektives und 10,3 % ein komplettes Ansprechen.

Von Grad-3-Nebenwirkungen betroffenen waren knapp 49 % in der Atezolizumab-Gruppe sowie 42 % mit alleiniger Taxantherapie. Schwere unerwünschte Wirkungen wurden bei rund 23 % mit und 18 % ohne Immuntherapie beobachtet. Nebenwirkungen führten bei 15,9 % in der Atezolizumab-Gruppe zum Stopp eines der Therapeutika, in der Placebo-Gruppe bei 8,2 %.

Fazit: „Diese Studie belegt den Nutzen einer Zusatztherapie mit einem Checkpointhemmer als First-Line-Therapie bei metastatischem TNBC“, schreiben die Forscher. Allerdings scheint es diesen Nutzen nur bei PD-L1-positiven Patientinnen zu geben. *Thomas Müller*

Schmid P et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2018;379:2108-21

Bis zur nächsten Schwangerschaft mindestens zwölf Monate warten

Wünscht sich ein Paar mehr als ein Kind, stellt sich die Frage, wie lange man bis zur nächsten Schwangerschaft warten sollte. An Bedeutung gewinnt dieser Punkt vor allem, wenn spät mit der Familienplanung begonnen wurde.

Wie rasch kann nach einer Geburt die nächste Schwangerschaft geplant werden? Laura Schummers aus Boston und ihr Team empfehlen, mindestens zwölf, besser 18 Monate zu warten.

Die Wissenschaftler werteten die Krankenakten von insgesamt 123.122 Frauen aus British Columbia aus, die zwischen 2004 und 2014 ein Kind zur Welt gebracht hatten und mindestens einmal erneut schwanger wurden. Insgesamt gingen 148.544 Schwangerschaften in die Erhebung ein. Die meisten Frauen waren bei ihrer ersten Schwan-

gerschaft zwischen 20 und 34 Jahre alt, jede zehnte war 35 Jahre oder älter.

Gerade bei älteren Frauen, die nach weniger als sechs Monaten erneut schwanger wurden, stieg das Risiko schwerwiegender schwangerschaftsbedingter Komplikationen deutlich. Während bei einem Intervall von 18 Monaten nur 0,5 % der älteren Frauen eine schwere Komplikation erlitten, waren es 1,2 % der über 34-Jährigen, die nach weniger als sechs Monaten wieder schwanger waren.

Im Hinblick auf das eigene Komplikationsrisiko spielte das Schwangerschafts-

intervall für die jüngeren Frauen hingegen kaum eine Rolle (0,2 % bei < 6 Monaten vs. 0,5 % bei 18–23 Monaten). Für das Ungeborne oder Neugeborene machte es aber einen Unterschied: Betrug die Zeitspanne weniger als sechs Monate, endeten zum Beispiel 8,5 % der Schwangerschaften in einer Frühgeburt. Warteten die jüngeren Frauen mindestens 18 Monate, sank der Anteil auf 3,7 %. Bei älteren Frauen stieg zwar auch das Risiko für eine Frühgeburt nach einem kurzen Intervall, aber in geringerem Maße (6 Monate: 6,0 % vs. 18 Monate: 3,4 %).

Fazit: Ein zu kurzes Intervall zwischen zwei Schwangerschaften erhöht die Risiken für Mutter und Kind.

Dr. Dagmar Kraus

Schummers L et al. Association of Short Interpregnancy Interval With Pregnancy Outcomes According to Maternal Age. *JAMA Intern Med.* 2018;178:1661-70