Metastasierender Brustkrebs: länger progressionsfrei mit Fulvestrant/Palbociclib

Schon eine Interimsanalyse der PALOMA-3-Studie hatte gezeigt, dass Frauen mit metastasiertem hormonrezeptorpositivem Brustkrebs, die unter endokriner Therapie einen Progress entwickelt hatten, von der CDK4-/CDK6-Inhibition zusätzlich zur endokrinen Therapie profitieren. Nun liegen finale Daten vor.

In der PALOMA-3-Studie wurden insgesamt 521 Frauen mit Hormonrezeptor-(HR)-positivem, HER2-negativem, metastasiertem Brustkrebs behandelt, deren Tumor unter endokriner Therapie fortge-

schritten war. Alle erhielten Fulvestrant sowie 2:1 randomisiert entweder den CDK4-/CDK6-Inhibitor Palbociclib oder Placebo. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS),

das nach median 8,9 Monaten in der Palbociclib-Gruppe signifikant besser war (median 9,5 vs. 4,6 Monaten; Hazard Ratio 0,46; $p < 0,0001$) (**Abb. 1**). Auch das objektive Ansprechen wurde durch die CDK4-/CDK6-Inhibition verbessert (Fulvestrant/Palbociclib: 24,6 vs. Fulvestrant/Placebo: 10,9%). 67% der Patientinnen erlebten unter Palbociclib einen klinischen Benefit, nur 40% unter Placebo.

Grad-3/4-Nebenwirkungen entwickelten 73% der Frauen im Fulvestrant/Palbociclib-Arm und 22% im Fulvestrant/Placebo-Arm, am häufigsten eine Neutropenie (65 vs. 1%).

Fazit: Fulvestrant/Palbociclib verbessert signifikant das PFS gegenüber Fulvestrant/Placebo, unabhängig vom Grad der endokrinen Resistenz, der Höhe der HR-Expression und dem PIK3CA-Mutationsstatus. Die Kombination ist eine Therapieoption bei rezidivierendem HR-positivem, HER2-negativem metastasiertem Brustkrebs im Progress nach endokriner Therapie. *Brigitte Schalhorn*

Abb. 1: Kaplan-Meier-Kurven des progressionsfreien Überlebens in der Intent-to-Treat-Analyse unter Fulvestrant/Palbociclib gegenüber Fulvestrant/Placebo.

Cristofanilli M et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(4):425-39

Axilläre Rezidive bei Mammakarzinom: wie häufig?

Bei Brustkrebspatientinnen ist die Rate axillärer Rezidive nach der Sentinel-Lymphknotenbiopsie (SLNB) normalerweise niedrig (0–2%); nun wurden Inzidenz und Einfluss auf das Überleben in einer großen Kohorte untersucht.

Retrospektiv wurden Daten von insgesamt 14.095 Brustkrebspatientinnen (klinisch N0), die sich einer Operation und einer SLNB unterzogen hatten, betrachtet. Bei 34,5% von ihnen war eine Lymphknotendisektion erfolgt.

Nach median 55,2 Monaten wurden bei 0,51% der Patientinnen axilläre Rezidive nachgewiesen. In der multivariaten Analyse korrelierte ihr Auftreten mit einer Erkrankung vom Grad 2 oder 3, dem Fehlen einer Bestrahlung und dem Tumor-Subtyp: Die Raten betrugen bei triple-negativen Tumoren 1%, bei

HER2-positiven Tumoren 2,8%, bei Luminal-A-Tumoren 0,4%, bei HER2-negativen Luminal-B-Tumoren 0,9% und bei HER2-positiven Luminal-B-Tumoren 0,5%. Anhand eines vereinfachten Scores zur Vorhersage axillärer Rezidive konnten die Patientinnen in 3 Gruppen mit signifikant unterschiedlichen Rezidivraten eingeteilt werden ($p < 0,0001$).

Das 7-Jahres-Gesamtüberleben betrug bei Patientinnen ohne axilläres Rezidiv 94,5%, bei denen mit Rezidiv 79,9%. In der multivariaten Analyse war das 5-Jahres-Gesamtüberleben sig-

nifikant niedriger bei Patientinnen mit axillärem Rezidiv, einem Alter über 50 Jahre, lymphovaskulärer Invasion, Tumoren vom Grad 3, Makrometastasen in den Sentinel-Lymphknoten, einer Tumorgöße > 20 mm, dem Fehlen einer Chemotherapie und bei triple-negativem Phänotyp.

Fazit: Isolierte axilläre Rezidive sind bei HER2-positiven, Hormonrezeptor-negativen, triple-negativen Tumoren häufiger und ein unabhängiger Risikofaktor für eine schlechtere Prognose, der eine systemische Therapie rechtfertigt. Allerdings muss deren Nutzen noch untersucht werden. *Judith Neumaier*

Houvenaeghel G et al. Survival impact and predictive factors of axillary recurrence after sentinel biopsy. *Eur J Cancer.* 2016;58:73-82.