



## CDK4/6-Inhibitoren bei Brustkrebs noch mehr im Therapiealltag angekommen

Die Daten von drei Hauptvorträgen auf der ASCO-Jahrestagung 2018 zur CDK4/6-Inhibition untermauern die Bedeutung dieser Option für Patientinnen mit Hormonrezeptor(HR)-positivem, metastasiertem Brustkrebs.

Alle drei CDK4/6-Inhibitoren – Palbociclib, Ribociclib und Abemaciclib – haben in prospektiv randomisierten Phase-III-Studien gezeigt, dass das progressionfreie Überleben (PFS) von Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem metastasiertem Brustkrebs durch die Zugabe des CDK4/6-Inhibitors zur endokrinen Therapie (ET) im Vergleich zur alleinigen ET nahezu verdoppelt werden kann. Die relative Wirkungsverbesserung konnte u. a. in der Erstlinie sowie in folgenden Therapielinien demonstriert werden.

### Wirkung auch in der Prämenopause

Die bessere Wirksamkeit von Fulvestrant plus Abemaciclib im Vergleich zu Fulvestrant plus Placebo bezüglich des PFS war in der MONARCH-2-Studie schon präsentiert worden (16,4 vs. 9,3 Monate;  $p < 0,0000001$ ) [Sledge GW Jr et al. J Clin Oncol. 2017;35(25):2875-84]. Patrick Neven und Kollegen haben nun eine Subgruppenanalyse der insgesamt 114 prä- und perimenopausalen Patientinnen vorgestellt [ASCO. 2018; Abstr 1002]. An MONARCH 2 teilnehmen konnten Patientinnen, die in der metastasierten Situation noch keine Chemotherapie erhalten hatten und unter der ersten ET im metastasierten Setting, innerhalb von 12 Monaten nach oder unter adjuvanter ET

einen Progress hatten. Sie erhielten Fulvestrant und 2:1 randomisiert Abemaciclib oder Placebo, prämenopausale Patientinnen zusätzlich ein GnRH-Analogon. Primärer Endpunkt war das prüferbeurteilte krankheitsfreie Überleben (DFS).

Das mediane PFS der Subgruppe betrug 10,5 Monate im Placeboarm, im Abemaciclib-Arm war der Median noch nicht erreicht (Hazard Ratio [HR] 0,446;  $p = 0,002$ ). Wie auch in der Analyse der gesamten Studiengruppe war die häufigste Nebenwirkung Durchfall (87,3 vs. 23,8% unter Placebo), Neutropenie (59,2 vs. 7,1%) und Leukopenie (43,7 vs. 4,8%). Die Daten bestätigen die Ergebnisse der Monaleesa-7-Studie, die bereits die Wirksamkeit der CDK4/6-Inhibitoren unabhängig vom Alter belegt hat.

Auch die Ergebnisse der Monaleesa-3-Studie haben die Wirksamkeit von CDK-4/6-Inhibitoren bewiesen [Slamon DJ et al. ASCO. 2018; Abstr. 1000]. Postmenopausale Patientinnen mit HR-positivem, HER2-negativem Brustkrebs, die nicht mehr als eine ET im metastasierten Setting erhalten hatten, bekamen 2:1 randomisiert Fulvestrant mit Ribociclib oder Placebo. Der Median für den primären Endpunkt, das vom Prüfer erfasste PFS, wurde in der Subgruppe von Patientinnen ohne vorherige ET im metastasierten



© Universitätsklinikum Ulm

„Die neuen Daten ermöglichen uns in unserem klinischen Handeln eine größere Flexibilität.“

Prof. Dr. med. Wolfgang Janni  
Universitätsklinikum Ulm

Setting im Ribociclib-Arm noch nicht erreicht und lag im Placeboarm bei 18,3 Monaten (HR 0,577; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,415–0,802). In der Gruppe von Patientinnen, die bereits eine Therapie gehabt hatten, war das mediane PFS mit 14,6 versus 9,1 Monaten immer noch signifikant länger (HR 0,565; 95%-KI 0,428–0,744). Unerwünschte Wirkungen vom Grad 3 waren auch hier Neutropenie (47 vs. 0%), ALT- und AST-Anstieg (7 vs. 1% bzw. 5 vs. 1%) oder eine Verlängerung der QTcF-Zeit über 480 ms im EKG (6 vs. 3%). Die Monaleesa-3-Studie ergänzt damit die klinischen Daten zur Wirksamkeit von Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant und gibt uns Medizinern die Evidenzbasis für den Einsatz dieser Kombination in der Erst- sowie der Zweitlinie mit auf den Weg – und vergrößert damit die Flexibilität in unserem klinischen Handeln.

Prof. Dr. med. Wolfgang Janni  
Frauenklinik,  
Universitätsklinikum Ulm  
wolfgang.janni@uniklinik-ulm.de

### Chemotherapieverzicht bei Brustkrebs mit intermediärem Risiko?

Hören Sie im Interview, wie Prof. Nadia Harbeck, Leiterin des Brustzentrums der Frauenklinik der Universität München, die Ergebnisse der TAILORx-Studie bewertet. Als „late breaking abstract 1“ veröffentlicht, gilt die Studie als eines der Highlights vom ASCO 2018. [www.springermedizin.de/link/15859988](http://www.springermedizin.de/link/15859988)



© Springer Medizin