

CDK4/6-Inhibition

Zum ersten Mal wurde über die adjuvante CDK4/6-Inhibition abgestimmt. Hier zeigte sich das Konsensus-Panel gespalten: 54 % votierten für die Gabe von Abemaciclib bei Frauen mit ≥ 4 positiven Lymphknoten, 46 % dagegen. Bei Frauen mit 1–3 befallenen Lymphknoten und Grad-3-Tumoren oder hohem Ki-67 stimmten 46 % mit Ja, 54 % mit Nein. Dieser Ansatz wird demnach noch nicht als Standard betrachtet.

Oligometastasierung

Ein neues Thema war auch der oligometastasierte Brustkrebs. Bei einem Mammakarzinom im Stadium T2 N1 und isolierter Metastase im Sternum ebenso wie einem T2N1-Tumor mit einer lokal behandelbaren Metastase z. B. in Knochen oder Lunge sprachen sich > 80 % der Experten für ein Vorgehen in kurativer Intention einschließlich optimaler lokaler und Chemotherapie

sowie Bestrahlung und ggf. Behandlung der Einzelläsion aus. Bei einer Frau mit einem Stadium-T2N1-Tumor und > 3 Knochenmetastasen, bei der die sechsmonatige systemische Therapie zu einem Verschwinden des Tumors in Brust und Axilla und einem Ansprechen der Knochenmetastasen geführt hatte, votierten fast 70 % für ein palliatives Konzept zur lokoregionalen Tumorkontrolle. Laut Fatima Cardoso, Champalimaud Cancer Center, Lissabon, Portugal, entspricht ein palliativer Ansatz nicht den internationalen Konsensus-Leitlinien beim fortgeschrittenen Brustkrebs [Cardoso F et al. Ann Oncol. 2020;29(2):405-17]. Nur knapp 30 % stimmten für eine lokoregionale Therapie nach kurativen Standards und folgten damit den Konsensus-Empfehlungen, die einen multimodalen Ansatz befürworten. *Katharina Arnheim*

Bericht von der 17th St. Gallen International Breast Cancer Conference, die vom 17. bis 21. März 2021 als virtuelle Tagung stattfand.

ZNS-Befall verhindern

Beim frühen HER2-positiven Brustkrebs hat bislang kein Regime bei der Prävention von Hirnmetastasen überzeugt. In der metastasierten Situation gibt es positive Signale unter anderem für Tucatinib.

In den letzten zwanzig Jahren wurden beim HER2-positiven Brustkrebs dramatische Fortschritte erzielt. „Leider haben wir bei der Prävention von ZNS-Metastasen nicht Schritt halten können“, konstatierte Nancy Lin vom Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA/USA. Zwar hat die adjuvante Trastu-

zumab-Therapie die Prognose betroffener Frauen insgesamt enorm verbessert. Auch ist das absolute Risiko für einen ZNS-Befall als erster Rezidivlokalisierung unter Trastuzumab mit 2,6% niedrig, numerisch jedoch etwas höher als ohne Antikörper mit 1,9%. Mit neueren Anti-HER2-Substanzen wie Lapatinib, Pertuzumab und dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) T-DM1 wurde die Inzidenz von Hirnmetastasen als erstem Rückfallort ebenfalls nicht gesenkt. Einen Hoffnungsschimmer sieht Lin auf Basis der Phase-III-Studie ExteNET: Bei erweiterter adjuvanter Anti-HER2-Therapie mit Neratinib nach einem Jahr Trastuzumab war die Rate an ZNS-Metastasen in der Subgruppe von Frauen mit Östrogenrezeptor(ER)-positivem, HER2-positivem Brustkrebs mit < 1% deutlich niedriger als mit Placebo [Chan A et al. Clin Breast Cancer. 2021;21(1):80-91.e7].

In der metastasierten Situation wurde in der CLEOPATRA-Studie durch Pertuzumab/Trastuzumab eine Verlängerung der Zeit bis zum ZNS-Befall als Erstmanifestation eines Progresses erreicht [Swain SM et al. Ann Oncol. 2014;25(6):1116-21]. Mit Lapatinib wird bei manifesten Hirnmetastasen zwar eine Tumorschrumpfung, jedoch keine Prävention neuer ZNS-Metastasen erreicht.

Positive Daten liefert die Phase-III-Studie HER2CLIMB, in der Trastuzumab/Capecitabin (TC) mit TC plus Tucatinib verglichen wurde [Murthy RK et al. N Engl J Med. 2020;382(7):597-609]: Durch das Tripelregime wurde das progressionsfreie Überleben im Gesamtkollektiv und bei Frauen mit ZNS-Befall deutlich verbessert. Zudem verlängerte die Tucatinib-Addition bei Frauen mit Hirnmetastasen zu Studienbeginn die Zeit bis zum ZNS-Progress und Tod [Lin N et al. J Clin Oncol. 2020;38(23):2610-9]: Nach einem Jahr waren 40% der Frauen im Tucatinib-Arm, aber keine im Kontrollarm noch ohne ZNS-Progress am Leben. Ob sich dies in der adjuvanten Situation bestätigt, soll die Studie COMPASS HER2 RD zeigen, in der Patientinnen mit residuellem Tumor nach neoadjuvanter Therapie zu T-DM1 allein oder T-DM1 plus Tucatinib randomisiert werden. Exploratorischer Endpunkt der Studie ist die Inzidenz von ZNS-Rezidiven. *Katharina Arnheim*

Bericht von der 17th St. Gallen International Breast Cancer Conference, die vom 17. bis 21. März 2021 als virtuelle Tagung stattfand.

Metastasierter Brustkrebs

Everolimus enttäuscht in der Adjuvanz

Trotz mehrerer Optionen in der adjuvanten endokrinen Therapie (ET) besteht wegen des hohen Rezidivrisikos weiterhin therapeutischer Bedarf. Die UNIRAD-Studie untersuchte daher die zusätzliche Gabe des seit über zehn Jahren beim metastasierten Brustkrebs eingesetzten mTOR-Inhibitors Everolimus zur laufenden adjuvanten Therapie, um die Entwicklung einer endokrinen Resistenz zu verhindern, erläuterte David Cescon, Princess Margaret Cancer Center, Toronto, Kanada. UNIRAD schloss fast 1.300 nodal-positive Frauen mit Östrogenrezeptor(ER)-positivem Brustkrebs ein, die nach bis zu vierjähriger ET randomisiert den mTOR-Inhibitor über zwei Jahre oder Placebo zusätzlich zum Aromatasehemmer oder Tamoxifen erhielten. Das Ergebnis fiel allerdings enttäuschend aus: Nach einem medianen Follow-up von 36 Monaten war die 3-Jahres-Rate des krankheitsfreien Überlebens mit je 88% in beiden Armen identisch, was Cescon auf die hohe Rate nebenwirkungsbedingter Therapieabbrüche von 35% unter Everolimus zurückführte (Placebo: 10%) [Bachelot T et al. Ann Oncol. 2021; <https://doi.org/f38j>]. Entsprechend erstreckte sich die mediane Everolimus-Therapiedauer über nur 9,2 Monate. Auch metastasensfreies Überleben und Gesamtüberleben unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht. *Katharina Arnheim*

Bericht von der 17th St. Gallen International Breast Cancer Conference, die vom 17. bis 21. März 2021 als virtuelle Tagung stattfand.