

## Mammakarzinom: ADC wirkt auch bei niedriger HER2-Expression

— Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd; Enhertu®) wird bei Patientinnen mit inoperablem oder metastasiertem Mammakarzinom mit niedriger HER2-Expression („HER2low“) eingesetzt. In der randomisierten, offenen Phase-III-Studie DESTINY-Breast04 erhielten 373 Patientinnen T-DXd und 184 eine Chemotherapie nach Wahl der Behandelnden [Modi S et al. N Engl J Med 2022;387:9-20]. Die Patientinnen mit Hormonrezeptor(HR)-positivem (n = 494) oder HR-negativem (n = 58) inoperablem oder metastasiertem HER2low-Mammakarzinom waren mit einer oder zwei Chemotherapielinien vorbehandelt. Definiert war HER2low als immunohistochemisch 1+ oder 2+ beziehungsweise In-situ-Hybridisierung negativ – also Tumoren, die sich bisher nicht für eine Anti-HER2-Therapie qualifizierten. In der Gruppe der HR+-Patientinnen verlängerte T-DXd sowohl das

progressionsfreie Überleben auf median 10,1 Monate versus 5,4 Monate unter Chemotherapie (Hazard Ratio 0,51; p < 0,001) als auch das Gesamtüberleben auf 23,9 Monate versus 17,5 Monate unter Chemotherapie (Hazard Ratio 0,64; p = 0,003). Die objektive Ansprechrate hatte sich trotz Vorbehandlung unter dem ADC versus Chemotherapie mehr als verdreifacht (52,7% vs. 16,3%). Mehr als die Hälfte der als HER2-negativ klassifizierten Mammakarzinome seien tatsächlich Tumoren mit niedriger HER2-Expression, konstatierte Dr. Kirsten Dettmar, Country Medical Director Daiichi Sankyo. Für diese Patientinnengruppe könnte ADC ein neuer Standard werden.

T-DXd bestehe aus einem gegen HER2 gerichteten Antikörperteil (IgG1), der über einen spaltbaren Linker mit bis zu acht zellmembrangängigen Molekülen des Topoisomeraseinhibitors Deruxtecan verbunden

ist, beschrieb Dettmar das ADC der neuen Generation. Deruxtecan wirke nach Bindung des Antikörpers an HER2 auf der Oberfläche intrazellulär in den Tumorzellen apoptotisch und das ADC habe zusätzlich einen Bystander-Antitumoreffekt auf die benachbarten Tumorzellen. T-DXd ist derzeit zugelassen als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs, die bereits mindestens eine gegen HER2 gerichtete Vorbehandlung erhalten haben. In der aktuellen AGO-Leitlinie hat T-DXd für die Zweitlinie des metastasierten HER2-positiven Mammakarzinoms bereits die höchste Empfehlung erhalten und ist so zum neuen Leitlinien-Standard geworden. AGO-Empfehlungen für das HER2low Mammakarzinom werden erwartet. *Andrea Warpakowski*

Kamingespräch „T-DXd als ADC der neuen Generation: Einblicke, Rückblicke & Ausblicke“ im Rahmen des 35. Deutschen Krebskongresses, Berlin, 14. November 2022; Veranstalter: Daiichi Sankyo und AstraZeneca

## Ovariakarzinom: PARP-Inhibitor kann Gesamtüberleben deutlich verbessern

— Laut der aktuellen S3-Leitlinie zur Behandlung von Ovarialtumoren sollte Patientinnen mit einem High-Grade-Rezidiv, die auf eine platinhaltige Chemotherapie angesprochen haben, eine Erhaltungstherapie mit einem PARP-Inhibitor angeboten werden.

Prof. Tjong Won Park-Simon, Hannover, stellte für Olaparib (Lynparza®) aktuelle Langzeitergebnisse der Phase-III-Studien SOLO1 und PAOLA-1 vor. In SOLO1 waren 67% der Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Ovariakarzinom und BRCA1/2-Mutation, die mit Olaparib behandelt wurden, nach sieben Jahren noch am Leben, unter Placebo waren es 47% [DiSilvestro et al. J Clin Oncol 2023; 41:609-17]. Das 5-Jahres-Follow-up von PAOLA-1 ergab, dass 65,5% der Patientinnen im Bevacizumab-plus-Olaparib-Arm fünf Jahre überlebten im Vergleich zu 48,4% der Patientinnen, die mit Bevacizumab plus Placebo behandelt

worden waren. In der Subgruppe der HRD-positiven Frauen waren 46,1% der mit Bevacizumab plus Olaparib behandelten Patientinnen nach fünf Jahren progressionsfrei, verglichen mit 19,2% der Patientinnen unter Bevacizumab und Placebo. In beiden Studien wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet.

Laut dem Zulassungstext von Olaparib muss vor dessen Einsatz auf genetische Instabilität getestet werden. Dabei ist kein bestimmter Test vorgeschrieben, betonte Park-Simon. Es können daher auch andere als der Myriad® MyChoice-Assay verwendet werden, sofern sie gleichwertig sind. *Dr. Claudia Bruhn*

Symposium „PARP-Inhibition: Präzisionsmedizin beim Ovarial- und Mammakarzinom mit Langzeitperspektive für Patientinnen“ im Rahmen des 35. Deutschen Krebskongresses, Berlin, 13. November 2022; Veranstalter: AstraZeneca

## Effektiv gegen Osteoporose

— Weltweit leiden mehr als 200 Millionen Menschen an Osteoporose. Um das Frakturrisiko zu senken, sind Bisphosphonate Therapeutika der ersten Wahl. Weil konventionelle orale Bisphosphonate nur schlecht resorbiert werden, müssen sie auf nüchternen Magen und im Abstand von bis zu zwei Stunden zu einer Mahlzeit eingenommen werden. Diese Routine kann die Adhärenz einschränken. Die magensaftresistente Formulierung von Actonel® (Risedronat) erleichtert Patientinnen die Einnahme. Als einziges orales Bisphosphonat kann es mahlzeitenunabhängig und direkt nach dem Frühstück eingenommen werden, ohne dass die Bioverfügbarkeit oder die Wirksamkeit beeinträchtigt ist. Damit die zusätzlich empfohlene Zufuhr an Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> gesichert ist, gibt es jetzt Actonel® magensaftresistent auch in der Kombinationspackung mit Brausegranulat, das die entsprechenden Supplemente in üblichen Konzentrationen enthält. *red*

Nach Informationen von Theramex