



Die Frauen hatten randomisiert eine von 3 neoadjuvanten Therapien erhalten:

- Gruppe A: 6 Zyklen mit Trastuzumab plus Pertuzumab, plus 5-Fluorouracil, das Anthrazyklin Epirubicin und Cyclophosphamid (FEC) in den Zyklen 1–3, dann Docetaxel in den Zyklen 4–6;
- Gruppe B: 3 Zyklen FEC, anschließend 3 Zyklen Trastuzumab/Pertuzumab plus Docetaxel;
- Gruppe C: 6 Zyklen Trastuzumab/Pertuzumab plus Docetaxel/Carboplatin. 5 Jahre nach Randomisierung des letz-

ten Patienten betrug das krankheitsfreie Überleben (DFS) in Gruppe A 87 % (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 79–95 %), in Gruppe B 88 % (95 %-KI 80–96 %) und in Gruppe C 90 % (95 %-KI 82–97 %).

Wurde durch die neoadjuvante Therapie kein totales pathologisches Komplettansprechen (tpCR) erreicht, lag das Risiko für Rezidiv oder Progress um 83 % höher als bei Erreichen einer tpCR (Hazard Ratio [HR] 0,27; 95 %-KI 0,11–0,64).

Fazit: Alle 3 Kombinationen mit Trastuzumab/Pertuzumab führten auch nach 5 Jahren zu vergleichbaren Ergebnissen. Wesentlich für den Nutzen der Therapie ist das Erreichen einer tpCR.

Friederike Klein

Schneeweiss A et al. Long-term efficacy analysis of the randomised, phase II TRYPHAENA cardiac safety study: Evaluating pertuzumab and trastuzumab plus standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer. *Eur J Cancer*. 2018;89:27-35

HER2-Blockade beim HER2-positiven frühen Mammakarzinom

Nach den primären Ergebnissen der Gepar-Quinto-Studie empfahlen die Studienautoren für Patientinnen mit HER2-positivem operablem oder lokal fortgeschrittenem Brustkrebs, Lapatinib nicht außerhalb von Studien in Kombination mit einer neoadjuvanten Chemotherapie einzusetzen. Die Langzeitergebnisse führen nun zu einer differenzierteren Betrachtung.

In der Phase-III-Studie Gepar-Quinto hatte die neoadjuvante HER2-Blockade mit Lapatinib verglichen mit Trastuzumab in Kombination mit einer Anthrazyklin/Taxan-basierten Chemotherapie zu einer geringeren Rate an pathologisch komplettem Ansprechen (pCR) geführt [Untch M et al. *Lancet Oncol*. 2012; 13(2):135-44]. Die nun publizierten Langzeitdaten zeigen aber, dass Frauen mit

Hormonrezeptor-positiven Tumoren von der Lapatinib-Therapie profitieren.

In der Studie waren 615 Patientinnen mit HER2-positivem operablem oder lokal fortgeschrittenem Mammakarzinom neoadjuvant zusätzlich zur Chemotherapie (4 Zyklen Epirubicin/Cyclophosphamid gefolgt von 4 Zyklen Docetaxel) randomisiert entweder mit Lapatinib (ECL-TL-Arm) oder Trastu-

zumab (ECH-TH-Arm) behandelt worden. Alle Patientinnen erhielten zudem eine adjuvante Therapie mit Trastuzumab. Das mediane Follow-up betrug 55 Monate.

Das krankheitsfreie Überleben (DFS), das fernmetastasenfreie Überleben (DDFS) und das Gesamtüberleben (OS) unterschieden sich nach 3 Jahren zwischen den Therapiearmen nicht. Die Langzeitergebnisse der Therapie korrelierten mit der pCR (DFS: Hazard Ratio [HR] 0,63, $p = 0,042$; DDFS: HR 0,55; $p = 0,021$; OS: HR 0,31; $p = 0,004$). Im Trastuzumab-Arm profitierten Frauen, die eine pCR erreicht hatten mit einem signifikant besseren OS (HR 0,15; $p = 0,010$).

Im Lapatinib-Arm war das Erreichen einer pCR zwar im Gesamtkollektiv nicht prognoserelevant, wohl aber bei Frauen mit Hormonrezeptor-positivem Tumor. Bei diesen Frauen war das Gesamtüberleben signifikant besser als im ECH-TH-Arm (HR 0,32; $p = 0,019$).

Fazit: Das Gesamtüberleben bei Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom verbessert sich nach im Median 2,3 Jahren signifikant durch die neoadjuvante HER-2-Blockade mit Lapatinib zusätzlich zur Chemotherapie in Kombination mit einer adjuvanten Trastuzumab-Therapie (≥ 12 Monate) im Vergleich zu Trastuzumab allein.

Kathrin von Kieseritzky

Untch M et al. Survival Analysis After Neoadjuvant Chemotherapy With Trastuzumab or Lapatinib in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer in the GeparQuinto (G5) Study (GBG 44). *J Clin Oncol*. 2018;36(13):1308-16

Trastuzumab-Applikationsformen gleichwertig

Dass Frauen mit HER2-positivem frühem Brustkrebs in der adjuvanten Therapie die subkutane Applikation von Trastuzumab – ob nun als Fertigspritze oder entnommen aus einer Durchstechflasche – gegenüber der intravenösen bevorzugen, hatte bereits die finale Analyse der PrefHer-Studie gezeigt [Pivot X et al. *Ann Oncol*. 2014;25(10):1979e87]. Nun liegen die 3-Jahres-Daten der Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit der unterschiedlichen subkutanen Applikationsformen vor. Nach median 36,1 Monaten lag das ereignisfreie 3-Jahres-Überleben in der Intention-to-Treat (ITT)-Analyse für die Gesamtkohorte (467 Patienten) bei 90,6 %, wobei die Rate in Kohorte 1 (H-SC als Fertigspritze) mit 89,1 % und in Kohorte 2 (H-SC mit Entnahme aus der Durchstechflasche) mit 91,1 % vergleichbar war. Neue, bislang nicht berichtete Nebenwirkungen zeigten sich nicht.

Friederike Klein

Pivot X et al. Efficacy and safety of subcutaneous trastuzumab and intravenous trastuzumab as part of adjuvant therapy for HER2-positive early breast cancer: Final analysis of the randomised, two-cohort PrefHer study. *Eur J Cancer*. 2017;86:82-90.