



le Einnahme von Niraparib. Die beiden anderen Wirkstoffe müssten hingegen zweimal täglich eingenommen werden.

Einsatz ab der Zweitlinientherapie

Therapiestandard in der Erstlinie beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ist eine platinbasierte Chemotherapie, eventuell in Kombination mit Bevacizumab. Auch die zweite Therapielinie beginnt mit einer platinhaltigen Chemotherapie, an die gegebenenfalls zur Erhaltung eine Monotherapie mit Olaparib oder Niraparib angeschlossen wird.

Ab der dritten Therapielinie steht die Monotherapie mit Rucaparib zur Wahl, jedoch nur bei Patientinnen mit BRCA-positivem Ovarialkarzinom.

Zu erwarten sei ein Vorrücken der Erhaltungstherapie mit Olaparib in die Erstlinie, so Ruckhäberle. Interessant seien auch die Ergebnisse der Phase-II-Studie QUADRA. In der Studie führte der Einsatz von Niraparib nach mindestens drei Vortherapien zu einer Ansprechrate von 27%, einer Dauer des Ansprechens von 9,4 Monaten und einem medianen Gesamtüberleben von 17,2 Monaten.

Weitere Wege, die untersucht werden, sind laut Ruckhäberle eine Re-Therapie nach vorheriger PARP-Inhibition, die Kombination von PARP-Inhibitoren und Angiogenesehemmern bei platinempfindlichem und -refraktärem Ovarialkarzinom auch in der Rezidivtherapie sowie die Kombination von PARP- und Checkpointinhibitoren.

Angelika Bischoff

Bericht von der Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie vom 28. September bis 2. Oktober 2018 in Wien, Österreich

Neue Strategien beim triple-negativen Brustkrebs

Für Frauen mit triple-negativem Brustkrebs fehlt es noch immer an einer erfolgreichen Therapiestrategie. Neue Topoisomerasehemmer und Checkpointhemmer stehen derzeit im Fokus der klinischen Forschung.

Sorge bereitet Diana Lüftner von der Charité Universitätsmedizin Berlin die derzeitige Situation in der Versorgung von Patientinnen mit triple-negativem Mammakarzinom (TNBC). Dies sind etwa 15% aller Brustkrebspatientinnen. Bei ihnen exprimieren die Tu-

moren weder Östrogen- und Progesteron- noch HER2-Rezeptoren.

Auch TNBC-Patientinnen profitieren möglicherweise von der PARP („poly [ADP-ribose] polymerase“)-Inhibition. Unter dem PARP-Inhibitor Talazoparib habe es in der EMBRACE-Studie Hinweise auf ein besseres progressionsfreies Überleben (PFS) im Vergleich zur Monotherapie gegeben [Litton JK et al. N Engl J Med. 2018;379(8):753-63]. Alle Subgruppen hätten profitiert, auch die Patientinnen mit TNBC. In der Studie, in der Brustkrebspatientinnen mit BRCA1/2-Keimbahnmutationen behandelt worden waren, war das mediane PFS in der Talazoparib-Gruppe signifikant länger als in der Kontrollgruppe (8,6 vs. 5,6 Monate; $p < 0,001$). Für die Patientinnen mit Hirnmetastasen sei der Therapieeffekt noch besser gewesen, so Lüftner.

Antikörper-Wirkstoff-Konjugat

Hoffnungen setzten Onkologen auch auf Strategien mit neuen Topoisomerasehemmern. Die Ergebnisse dieser Substanzgruppe, wie z. B. Etrintotecan, seien nicht zufriedenstellend gewesen. Interessant seien aber Antikörper-Wirkstoff-Konjugate wie etwa DS-8201a (Trastuzumab Deruxtecan). Über den gegen HER2 gerichteten Antikörper wird der Topoisomerasehemmer (ein Exatecan-Derivat) an die Tumorzellen herangeführt. HER2-exprimierende Tumorzellen binden das Konjugat, das dann internalisiert wird.

Im Innern der Tumorzelle wird dann der Topoisomerasehemmer freigesetzt. Lüftner: „Wir fangen im November mit einer Phase-I-Studie an, in der DS-8201a kombiniert mit Nivolumab unter anderem bei HER2-low-exprimierenden Patientinnen geprüft wird.“ In dieser Gruppe sind auch TNBC-Patientinnen. „Und: Die HER2-low-Patientinnen verstecken sich möglicherweise unter den Patientinnen mit TNBC. Wir werden in Zukunft HER2-low-Expression als eigene Entität betrachten.“

Auch die Immuncheckpointhemmung hält Lüftner für eine gute Idee bei TNBC. Als Beispiel führte sie die Studie Keynote-355 an, deren Ergebnisse noch in diesem Jahr vorgestellt werden sollen. In der Phase-III-Studie waren Frauen mit lokal rezidiviertem inoperablem oder metastasiertem TNBC zusätzlich zur Chemotherapie (Paclitaxel/nab-Paclitaxel/Gemcitabin plus Carboplatin) mit Pembrolizumab oder Placebo behandelt worden. Der PD-1-Antikörper wurde auch in der Keynote-119-Studie geprüft. Patientinnen mit metastasiertem TNBC hatten entweder Pembrolizumab oder eine platinfreie Monotherapie erhalten. In Bezug auf den primären Endpunkt PFS sei die Studie positiv verlaufen, so Lüftner.

Peter Leiner

Bericht von der Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie vom 28. September bis 2. Oktober 2018 in Wien, Österreich



© Alexander Raiths / Fotolia (Symbolbild mit Fotomodellen)

Die Behandlung von Frauen mit triple-negativem Brustkrebs ist nicht einfach.