

## Früher Brustkrebs: Vielversprechende Langzeitdaten zu NAB-Paclitaxel

Die Ansprechraten auf eine Behandlung mit Paclitaxel, das an Albumin-Nanopartikel gebunden ist, spiegeln sich bei Frauen mit frühem Mammakarzinom auch in einem verbesserten Überleben ohne invasive Ereignisse nieder. Das zeigt die Auswertung der sekundären Endpunkte der GeparSepto-Studie.

Die GeparSepto-Studie hatte zunächst gezeigt, dass die wöchentliche Gabe von an Albumin-Nanopartikel gebundenem Paclitaxel (NAB-Paclitaxel) bei Patienten mit primärem Brustkrebs die Rate des vollständigen pathologischen Ansprechens signifikant auf 38 % im Vergleich zu 29 % unter Paclitaxel auf löslicher Basis (sb-Paclitaxel) verbessert. Nach einer medianen Beobachtungsdauer von 49,6 Monaten wurde nun das

Überleben ohne invasive Ereignisse ausgewertet. Nach 4 Jahren lebten von den mit NAB-Paclitaxel behandelten Patientinnen ein signifikant mehr (84,0 %), ohne invasive Ereignisse als in der mit sb-Paclitaxel behandelten Gruppe (76,3 %; Hazard Ratio [HR] 0,66;  $p = 0,002$ ). Dieser Effekt war unabhängig vom HER2-Status und von der NAB-Paclitaxel-Dosis. Dagegen bestand beim Gesamtüberleben in den beiden Therapiearmen kein Unterschied (89,7 vs. 87,2 %; HR 0,82;  $p = 0,260$ ).

Die Daten zur therapiebedingten peripheren Neuropathie in den Graden 2–4 zeigen, dass die mediane Zeit bis zum Verschwinden der Neuropathie unter NAB-Paclitaxel 125 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche (KOF) mit 6,4 Wochen signifikant niedriger war als unter NAB-Paclitaxel in der Dosierung 150 mg/m<sup>2</sup> KOF (12,7 Wochen).

Im Rahmen der Studie hatten 1.206 Patientinnen randomisiert entweder 12-mal

NAB-Paclitaxel (150 mg/m<sup>2</sup> KOF bzw. nach Änderung der Studie 125 mg/m<sup>2</sup> KOF) oder sb-Paclitaxel (80 mg/m<sup>2</sup> KOF), jeweils wöchentlich, erhalten. In beiden Studienarmen folgte eine 4-malige Gabe von Epirubicin plus Cyclophosphamid (q3w). Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs erhielten ein Jahr lang eine duale HER2-Blockade mit Trastuzumab und Pertuzumab sowie gleichzeitig eine Chemotherapie. Invasive Ereignisse waren definiert als invasive lokoregionale Rezidive, invasive kontralaterale Tumoren, Fernmetastasen, sekundäre Malignitäten oder Tod jeglicher Ursache.

**Fazit:** Die signifikant höhere Rate des vollständigen Ansprechens unter NAB-Paclitaxel (25 mg/m<sup>2</sup> KOF) bei Frauen mit frühem Brustkrebs schlug sich in einem signifikant verbesserten Überleben ohne invasive Ereignisse im Vergleich zu sb-Paclitaxel nieder. *Judith Neumaier*

Untch M et al. NAB-Paclitaxel Improves Disease-Free Survival in Early Breast Cancer: GBG 69-GeparSepto. *J Clin Oncol.* 2019;37(25):2226-34

## Mastektomie plus Bestrahlung beim frühen Mammakarzinom am besten

Beim frühen Mammakarzinom kommen verschiedene Operationsstrategien infrage. Welche Verfahren den größten Nutzen im Hinblick auf das Gesamtüberleben (OS) und das krankheitsfreie Überleben (DFS) haben, wurde in einer Netzwerk-Metaanalyse untersucht.

Die besten Überlebensraten hatten Frauen mit frühem Brustkrebs wenn sie eine Mastektomie in Kombination mit einer Bestrahlung (RT) erhalten. Das gilt sowohl im Hinblick auf das OS als auch auf das DFS. Es folgte die Mastektomie in Kombination mit einer Dissektion der axillären Lymphknoten, allerdings ging dieses Verfahren mit einem schlechteren DFS im Vergleich zur Mastektomie plus RT einher. Es zeigte sich, dass ein Lymphknoten-Sampling

die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie bei Frauen mit frühem Brustkrebs, die brusterhaltend operiert wurden, nicht ersetzen kann. Die Behandlung mit brusterhaltender Operation plus Lymphknoten-Sampling plus RT erreichte fast den Grenzwert für die Unterlegenheit im Vergleich zu anderen Verfahren und war mit einem signifikant schlechteren OS assoziiert (Hazard Ratio [HR] 0,51, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,24–0,94; HR 0,48, 95 %-KI 0,22–0,92; HR 0,51, 95 %-KI 0,23–0,96). Darüber hinaus ist bei Frauen, bei denen eine brusterhaltende Therapie und eine Sentinel-Lymphknoten-Biopsie durchgeführt wurde, eine intraoperative RT nicht besser als eine postoperative; es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Eine postoperative RT kann nicht bei Frauen durchgeführt werden, bei denen

eine brusterhaltende Therapie oder eine Mastektomie sowie eine Dissektion der axillären Lymphknoten erfolgte.

Für die Netzwerk-Metaanalyse wurden 13 direkte Vergleichsstudien hinsichtlich des OS (34 Studien, 23.587 Patienten) und 17 direkte Vergleichsstudien hinsichtlich des DFS (32 Studien, 22.552 Patienten) herangezogen. Insgesamt 11 verschiedene Operationsmethoden wurden miteinander verglichen. Die Studiendauer lag im Mittel bei 9,7 Jahren.

**Fazit:** Dies ist die erste Netzwerk-Metaanalyse von Patientinnen mit frühem Brustkrebs. Hinsichtlich des OS erwies sich die Mastektomie in Kombination mit einer RT oder einer Dissektion der axillären Lymphknoten anderen Methoden überlegen. Die brusterhaltende Operation mit Lymphknoten-Sampling und RT war dagegen schlechter als die anderen Verfahren. *Judith Neumaier*

Gui Y et al. A network meta-analysis of surgical treatment in patients with early breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(9):903-15