

## Mammakarzinom, HER2 negativ

**Abemaciclib + Fulvestrant beim fortgeschrittenen, HR+/HER2- Mammakarzinom mit Progression unter endokriner Therapie (Sledge et al., MONARCH 2-Studie, Abstract 1000)**

[http://abstracts.asco.org/199/AbstView\\_199\\_180696.html](http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_180696.html)

### Fragestellung

Führt die Kombination von Fulvestrant mit dem oralen CDK4/6 Inhibitor Abemaciclib zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens?

### Hintergrund

CDK4/6 Inhibitoren hemmen die Proliferation von Tumorzellen und die Entstehung von endokriner Resistenz. Abemaciclib ist ein weiterer Vertreter dieser neuen Substanzklasse. Die initiale Dosis von 200 mg wurde wegen einer hohen Rate gastrointestinaler Nebenwirkungen auf 150 mg reduziert.

### Ergebnisse

Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup> (%)	PFÜ <sup>3</sup> (Monate)
MONARCH 2	HR+/HER2- <sup>4</sup> fortgeschrittenes Mammakarzinom, mit Progress unter endokriner Therapie	Fulvestrant	Fulvestrant + Abemaciclib	669	21,3 vs 48,1 <sup>5</sup>	9,3 vs 16,4 0,55 <sup>6</sup> p <0,0001

<sup>1</sup> N - Anzahl Patienten; <sup>2</sup>RR – Remissionsrate; <sup>3</sup>PFÜ – progressionsfreies Überleben, in Monaten; <sup>4</sup>HR+ - Hormonrezeptor positiv, HER2- - HER2 negativ; <sup>5</sup> **Ergebnis für Kontrolle**, **Ergebnis für Neue Therapie**; <sup>6</sup> **Hazard Ratio für Neue Therapie**;

### Zusammenfassung der Autoren

Die Kombination von Abemaciclib und Fulvestrant ist eine effektive Behandlung bei Patientinnen mit metastasiertem HR+ Mammakarzinom in der Zweitlinie bei Progress unter endokriner Therapie.

### Kommentar

Abemaciclib ist nach Palbociclib und Ribociclib der dritte CDK4/6-Inhibitor mit Wirksamkeit in Phase III-Studien. Das Ergebnismuster ist ähnlich: Steigerung der Remissionsrate und Verlängerung des progressionsfreien Überlebens, Hazard Ratios zwischen 0,45 und 0,6. Nebenwirkungen sind vor allem gastrointestinal und hämatologisch. Die Daten von MONARCH 2 wurden zeitgleich im JCO publiziert. Bisher wurde für keinen CDK4/6 Inhibitor eine Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit gezeigt, siehe auch die Aktualisierung der Daten zu Palbociclib, [http://abstracts.asco.org/199/AbstView\\_199\\_193611.html](http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_193611.html).

## Mammakarzinom

### 4xEC+4xDoc versus 6xDocC in der adjuvanten Therapie des HER2- Mammakarzinoms mit intermediärem und hohem Rezidivrisiko (Harbeck et al., WSG PlanB-Studie, Abstract 504)

[http://abstracts.asco.org/199/AbstView\\_199\\_193695.html](http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_193695.html)

#### Fragestellung

Ist die Anthrazyklin-freie, adjuvante Chemotherapie mit 6 Zyklen Docetaxel/Cyclophosphamid dem Standard von 4 Zyklen Epirubicin/Cyclophosphamid gefolgt von 4 x Docetaxel gleichwertig (nicht unterlegen)?

#### Hintergrund

Die Kombination Docetaxel/Cyclophosphamid ist wirksam in der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms. Unklar ist, ob sie dem bisherigen Standard einer Anthrazyklin-haltigen Therapie gleichwertig ist. Diese in Deutschland durchgeführte Nicht-Unterlegenheitsstudie wurde durch ein Amendment auf Patientinnen mit einem hohen oder intermediären Rezidivrisiko (Oncotype DX) beschränkt.

#### Ergebnisse

Studie	Kontrolle	Neue Therapie	Risikogruppe	N <sup>1</sup>	KFÜ <sup>2</sup> (%)	ÜL <sup>3</sup> (%)
WSG PlanB	4 x EC/4 x Doc <sup>4</sup>	6 x DocC	intermediäres oder hohes Rezidivrisiko	2449	90,2 vs 89,9 <sup>5</sup> n. s. <sup>6</sup>	94,6 vs 94,7 n. s.

<sup>1</sup> N - Anzahl Patienten; <sup>2</sup>KFÜ – krankheitsfreies Überleben, in % nach 5 Jahren; <sup>3</sup>ÜL – Gesamtüberleben, in % nach 5 Jahren; <sup>4</sup>C – Cyclophosphamid, D – Docetaxel, E – Epirubicin; <sup>5</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>6</sup>n. s. - nicht signifikant;

#### Zusammenfassung der Autoren

Patientinnen mit frühem, HER2- Mammakarzinom scheinen mit 6 Zyklen Docetaxel/Cyclophosphamid ausreichend behandelt zu sein.

#### Kommentar

Die Daten dieser deutschen Studie zeigen Gleichwertigkeit. Angesichts der biologischen Heterogenität des Mammakarzinoms sind weitere Auswertungen und weitere Studien erforderlich, um den zukünftigen Standard für alle Risikogruppen zu definieren.