

## Früher HR-positiver Brustkrebs bei Hochrisikopatientinnen

### Ein Viertel weniger Rezidive dank CDK4/6-Hemmer

**Hochrisikopatientinnen mit HR-positivem, HER2-negativem frühem Brustkrebs gewinnen viel mit der zusätzlichen Gabe des CDK4/6-Inhibitors Abemaciclib zu ihrer adjuvanten Hormontherapie. Die Phase-III-Studie monarchE zeigte eine Risikominimierung für ein frühes Rezidiv um 25% unter der Kombination gegenüber der alleinigen endokrinen Therapie. Das Ergebnis ist hochsignifikant und läutet einen neuen Standard für diese schwer zu behandelnde Gruppe ein.**

Über 90% der Brustkrebspatientinnen erhalten die Diagnose im Frühstadium; die meisten haben eine hormonrezeptor-(HR-)positive Erkrankung. Auch wenn es meistens unter standardisierter endokriner Therapie nicht zum Rezidiv respektive zu Fernmetastasen kommt, besteht bei 20 bis 30% eine klinische Hochrisikosituation für Fernmetastasen, und zwar vor allem in den ersten zwei Jahren nach der Diagnose. Der orale CDK4/6-Hemmer Abemaciclib (Verzenio®) wurde bisher bei Patientinnen mit HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom in fortgeschrittenen Stadien erfolgreich eingesetzt, die Wirksamkeit und die Verträglichkeit werden jetzt im Rahmen einer Phase-III-Studie im adjuvanten Setting untersucht.

#### monarchE-Studie bei HR-positivem Brustkrebs in der Adjuvanz

In die offene Phase-III-Studie wurden 5637 Risikopatientinnen mit HR-positiver, HER2-negativer Erkrankung randomisiert, die die primäre Therapie beendet hatten. Sie hatten  $\geq 4$  positive Lymphknoten oder 1 bis 3 positive Lymphknoten und mindestens eines der folgenden Kriterien: Tumorgrosse  $\geq 5$  cm, histologi-

scher Grad 3, Ki-67  $\geq 20\%$ . Sie erhielten Abemaciclib (150 mg, 2  $\times$  täglich für 2 Jahre) plus eine endokrine Therapie oder die endokrine Therapie allein. Eine Interimsanalyse wurde für 293 Fälle mit einem invasiven krankheitsfreien Überleben (IDFS) vorgesehen. Primärer Endpunkt war das IDFS; zu den sekundären Endpunkten gehörten das fernmetastasenfreie Überleben, das Gesamtüberleben und die Sicherheit.

#### Nach 2 Jahren: 7,8% versus 11,3% ohne invasive Rezidive

Im Studienzeitraum wurden 323 IDFS-Ereignisse in der Intent-to-Treat-Population beobachtet. Die Gruppe mit der Abemaciclib- plus Endokrintherapie zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung beim invasiven krankheitsfreien Überleben gegenüber der Gruppe, die nur die Hormontherapie erhalten hatte (Hazard Ratio [HR]: 0,747; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,598–0,932). 7,8% der Patientinnen in der Abemaciclib-Gruppe entwickelten in den 2 Jahren Metastasen, in der Kontrollgruppe waren es 11,3%. Das entspricht einer Risikoreduktion von 25,3%. Die 2-Jahres-Raten des IDFS betrugen 92,2% versus 88,7%.

Eine ähnliche Verbesserung wurde beim Überleben ohne Fernmetastasen gesehen, welches getrennt berechnet wurde (HR: 0,717; 95%-KI: 0,559–0,920), das mit 2-Jahres-Raten von 93,6% (vs. 90,3%), und zwar in allen Subgruppen. Das Sicherheitsprofil entsprach den Erwartungen mit den häufigsten Nebenwirkungen Diarrhö, Neutropenie, Fatigue im Abemaciclib-Arm und Arthralgie, Hitzewallungen und Fatigue im Kontrollarm.

«Seit mehr als 20 Jahren haben wir keinen solchen Fortschritt in der adjuvanten Situation bei diesem Brustkrebs gesehen», kommentierte der Studienleiter Prof. Stephen Johnston, London (GB), das Ergebnis. Er geht von einem neuen Standard in der adjuvanten Therapie bei Hochrisikopatientinnen mit HR-positivem, HER2-negativem Brustkrebs aus und erwartet mit Spannung die weiteren Resultate. Zudem rechnet er mit weiteren Studien zur Verbesserung des Nebenwirkungsprofils sowie zur Vermeidung einer Chemotherapie im Krankheitsverlauf bei diesen Hochrisikopatientinnen. ■

Bärbel Hirrlé

Quelle: ESMO 2020 Virtual Congress 2020.

#### Referenz:

1. Johnston SRD, Harbeck N et al.: Abemaciclib combined with endocrine therapy for the adjuvant treatment of HR+, HER2-, node-positive, high risk, early breast cancer (monarchE). ESMO 2020. Abstract LBA5\_PR. plus Mediendokumentation der ESMO.