

Brustkrebs: Palbociclib verbessert das progressionsfreie Überleben bei Hormontherapie mit Fulvestrant

Datum: 24.05.2023

Original Titel:

Randomized phase II study of fulvestrant plus palbociclib or placebo in endocrine-sensitive, hormone receptor-positive/HER2-advanced breast cancer: GEICAM/2014-12 (FLIPPER)

Kurz & fundiert

- Phase-II-Studie vergleicht: Hormontherapie (Fulvestrant) mit und ohne Palbociclib bei postmenopausalen Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem, fortgeschrittenem Brustkrebs
- Längere Zeit bis zum Krankheitsfortschritt mit Palbociclib
- Kombinationsbehandlung mit mehr Nebenwirkungen assoziiert

MedWiss - In einer Phase-II-Studie wurde die Wirkung von Hormontherapie (Fulvestrant) mit und ohne Palbociclib verglichen. Die zusätzliche Verabreichung des Medikaments war mit einem längeren progressionsfreien Überleben, jedoch auch mit mehr Nebenwirkungen assoziiert.

Bei HR-positivem, HER2-negativem-Brustkrebs kann eine Therapie mit sogenannten Antiöstrogenen erfolgen. Diese binden an die Hormonrezeptoren der Tumorzellen, an denen normalerweise die Östrogene binden und einen Wachstumsreiz auslösen. Fulvestrant ist ein Antiöstrogen, das zusätzlich dafür sorgt, dass die Hormonrezeptoren, an die es bindet, nicht mehr funktionieren. So nimmt die Zahl der Rezeptoren ab und es können weniger Wachstumsreize auf die Tumorzellen wirken.

Palbociclib als zusätzliche Behandlung bei HR-positivem, HER2-negativem Brustkrebs

Das Medikament Palbociclib ist seit 2016 für die Behandlung von Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs zugelassen. Es wird in Kombination mit einer Hormontherapie (z. B. Fulvestrant) eingesetzt. Es handelt sich bei dem Medikament um einen sogenannten Cyclin-abhängigen Kinase-Inhibitor. Diese neue Art von Medikamenten blockieren zwei Enzyme (Cyclin-abhängige Kinasen 4 und 6), die normalerweise Zellwachstum und -teilung regulieren. Ihre übermäßige Aktivität bei HR-positivem Brustkrebs führt aber zu einem starken Tumorwachstum.

In einer randomisierten Phase-II-Studie wurde nun die Wirkung einer Hormontherapie mit Fulvestrant und Palbociclib auf HR-positiven, HER2-negativen, fortgeschrittenen Brustkrebs untersucht. Für die Studie wurden 189 Patienten 1:1 aufgeteilt und erhielten entweder Fulvestrant mit Placebo oder Fulvestrant mit Palbociclib. Die Teilnehmerinnen waren entweder erstmalig an

metastasiertem Brustkrebs erkrankt oder hatten nach mindestens 12 Monaten Hormontherapie einen Rückfall erlitten. Für den Vergleich der Behandlungsarten wurde das 80 % Konfidenzintervall (KI) des Hazard Ratios (HR) gebildet.

Längeres progressionsfreies Überleben bei Einnahme von Palbociclib

Die progressionsfreie Überlebensrate nach einem Jahr lag bei:

- Palbociclib-Gruppe: 83,5 %
- Placebo-Gruppe: 71,9 % (HR: 0,55; 80 % KI: 0,36 - 0,83, p = 0,064).

Das mediane progressionsfreie Überleben lag bei:

- Palbociclib-Gruppe: 31,8 Monate
- Placebo-Gruppe: 22 Monate (HR: 0,48; 80 % KI: 0,37 - 0,64, p = 0,001).

Mehr Nebenwirkungen mit Palbociclib vs. Placebo

Bei der Behandlung mit Palbociclib traten bei 80,9 % der Patientinnen unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher ein, während dies in der Placebo-Gruppe für 37,9 % der Patientinnen der Fall war. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren

- Neutropenie (68,1 % bei Palbociclib versus 0 % bei Placebos)
- Leukopenie (26,6 % versus 0 %),
- Anämie (3,2 % versus 0 %)
- Lymphopenie (14,9 % versus 2,1 %).

Die Autoren schlussfolgerten, dass Fulvestrant mit Palbociclib im Vergleich zu der Behandlung mit Fulvestrant ohne Palbociclib mit einer längeren Zeit bis zum Fortschreiten der Krankheit assoziiert war.

Referenzen:

Albanell J, Martínez MT, Ramos M, O'Connor M, de la Cruz-Merino L, Santaballa A, Martínez-Jañez N, Moreno F, Fernández I, Alarcón J, Virizuela JA, de la Haba-Rodríguez J, Sánchez-Rovira P, González-Cortijo L, Margelí M, Sánchez-Muñoz A, Antón A, Casas M, Bezares S, Rojo F. Randomized phase II study of fulvestrant plus palbociclib or placebo in endocrine-sensitive, hormone receptor-positive/HER2-advanced breast cancer: GEICAM/2014-12 (FLIPPER). *Eur J Cancer*. 2022 Jan;161:26-37. doi: 10.1016/j.ejca.2021.11.010 . Epub 2021 Dec 11. PMID: 34902765 .