

Dreifachtherapie vorteilhaft: Neratinib plus Fulvestrant und Trastuzumab nach CDK4/6-Inhibitor-Behandlung bei metastasiertem HR+, HER2+ Brustkrebs

Datum: 14.08.2024

Original Titel:

Neratinib + fulvestrant + trastuzumab for HR-positive, HER2-negative, HER2-mutant metastatic breast cancer: outcomes and biomarker analysis from the SUMMIT trial

Kurz & fundiert

- Metastasierter HR+, HER2+ Brustkrebs und Vorbehandlung mit CDK4/6-Inhibitor: Nächster Schritt?
- Kombinationstherapie mit Neratinib, Fulvestrant und Trastuzumab
- Phase-II-Studie mit 71 Patientinnen
- Klinisch relevanter Vorteil der Dreifachtherapie
- Objektive Ansprechrate: 39 %, progressionsfreies Überleben: 8,3 Monate
- Kein Ansprechen auf Behandlung mit nur Fulvestrant oder Fulvestrant plus Trastuzumab, jedoch teilweise beim Wechsel auf Dreifachkombination

MedWiss - Eine Phase-II-Studie zeigte, dass eine Kombinationstherapie mit Neratinib, Fulvestrant und Trastuzumab bei Patienten mit metastasiertem HR+, HER2+ Brustkrebs nach Vorbehandlung mit CDK4/6-Inhibitor mit einem klinisch relevanten Vorteil assoziiert war. Die Dreifachtherapie war demnach auch effektiver als die Behandlung mit nur Fulvestrant oder Fulvestrant plus Trastuzumab.

Der humane epidermale Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2) befindet sich auf der Oberfläche von Zellen und reagiert auf Wachstumssignale. Kommen diese Signale besonders häufig auf der Oberfläche von Tumorzellen bei Brustkrebs vor, spricht man von HER2-positivem (HER2+) Brustkrebs. Diese übermäßige Ausbildung der HER2 kann einen Ansatzpunkt für eine gezielte Therapie darstellen. Das Medikament Neratinib hemmt ein Enzym, welches äußerst wichtig für die Signalweiterleitung der Wachstumsfaktoren ist. So wird die Wachstumsförderung für die Tumorzellen nachhaltig unterbunden.

Metastasierter HR+, HER2+ Brustkrebs nach Vorbehandlung mit CDK4/6-Inhibitor: Wie weiter?

In einer Phase-II-Studie wurde der Einsatz einer dreifachen Kombinationstherapie mit Neratinib, Fulvestrant und Trastuzumab (N+F+T) bei metastasiertem Hormonrezeptor-positivem (HR+), HER2+ Brustkrebs, der zuvor mit CDK4/6-Inhibitoren behandelt wurde, untersucht.

Insgesamt 71 Patientinnen nahmen an der Studie teil. Während 57 der Teilnehmerinnen von Studienbeginn an N+F+T erhielten, wurden 21 in einen weiteren kleinen Studienarm eingeteilt. Hier erhielten sieben Teilnehmerinnen ebenfalls N+F+T, sieben erhielten Fulvestrant plus Trastuzumab (F+T) und sieben nur Fulvestrant (F). Schritt die Krankheit trotz der F+T- oder F-Behandlung fort, konnten die Patienten zu der Dreifachtherapie wechseln.

Phase-II-Studie: Kombinationstherapie mit Neratinib, Fulvestrant und Trastuzumab

Die Dreifachtherapie (N+F+T) war mit einem klinisch relevanten Vorteil assoziiert. Unter den entsprechend behandelten Patientinnen wurde eine objektive Ansprechrates von 39 % und ein progressionsfreies Überleben von 8,3 Monaten erreicht. Ansprechen wurde bei Patientinnen mit duktaler und lobulärer Histologie, bei einer oder mehrerer HER2-Mutationen und bei gleichzeitigem Auftreten von HER3-Mutationen beobachtet. Die Patientinnen, die mit F+T oder F behandelt wurden, sprachen nicht auf die Therapie an. Einige der Patientinnen, die zu der Dreifachtherapie wechselten, sprachen jedoch auf die neue Behandlung an.

- Objektive Ansprechrates: 39 % (95 % Konfidenzintervall, KI: 26 - 52 %)
- Progressionsfreie Überlebensrate: 8,3 Monate (95 % KI: 6,0 - 15,1 Monate)

Klinisch relevanter Vorteil mit Dreifachtherapie

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Dreifachtherapie mit Neratinib, Fulvestrant und Trastuzumab mit einem klinisch relevanten Vorteil bei metastasiertem HR+, HER2+ Brustkrebs assoziiert sei. Der Erfolg bei Patientinnen, die von der F+T- oder F-Behandlung zur der Dreifachtherapie wechselten, zeige, wie wichtig die Einbindung von Neratinib für den Behandlungsansatz sei.

Referenzen:

Jhaveri K, Eli LD, Wildiers H, Hurvitz SA, Guerrero-Zotano A, Unni N, Brufsky A, Park H, Waisman J, Yang ES, Spanggaard I, Reid S, Burkard ME, Vinayak S, Prat A, Arnedos M, Bidard FC, Loi S, Crown J, Bhave M, Piha-Paul SA, Suga JM, Chia S, Saura C, Garcia-Saenz JA, Gambardella V, de Miguel MJ, Gal-Yam EN, Rapael A, Stemmer SM, Ma C, Hanks AB, Ye D, Goldman JW, Bose R, Peterson L, Bell JSK, Frazier A, DiPrimeo D, Wong A, Arteaga CL, Solit DB. Neratinib + fulvestrant + trastuzumab for HR-positive, HER2-negative, HER2-mutant metastatic breast cancer: outcomes and biomarker analysis from the SUMMIT trial. *Ann Oncol.* 2023 Oct;34(10):885-898. doi: 10.1016/j.annonc.2023.08.003 . Epub 2023 Aug 18. PMID: 37597578