

Fortgeschrittener HR+/ HER2- Brustkrebs: Weitere Palbociclib-Therapie nach Progression kann klinisch vorteilhaft sein

Datum: 29.01.2024

Original Titel:

Palbociclib Rechallenge for Hormone Receptor-Positive/HER-Negative Advanced Breast Cancer: Findings from the Phase II BioPER Trial

Kurz & fundiert

- Behandlung nach Progression von fortgeschrittenem HR+/HER2- Brustkrebs
- Phase-II-Studie: Fortsetzung der Palbociclib-Therapie
- Klinischer Vorteil durch Palbociclib-Fortsetzung bei 34,4 % der Teilnehmerinnen
- Retinoblastom-Funktionsverlust bei 13 % der Teilnehmerinnen

MedWiss - In einer Phase-II-Studie wurde die Fortsetzung der Behandlung mit Palbociclib nach der Progression von fortgeschrittenem HR+/HER2- Brustkrebs untersucht. Die Studie zeigte einen klinischen Vorteil der Palbociclib-Fortsetzung bei 34,4 % der Teilnehmerinnen. Ein Retinoplastom-Funktionsverlust, Prädiktor für eine Palbociclib-Resistenz, wurde bei 13 % der Teilnehmerinnen festgestellt. Eine Fortsetzung der Therapie scheint daher für ausgewählte Patienten ein erfolgversprechender Ansatz zu sein.

Palbociclib hemmt die Aktivität der Enzyme CDK 4 und 6. Diese sogenannte Cyclin-abhängigen Kinasen sind an der Regulation mehrerer Prozesse der Zellproliferation, also dem Wachstum und der Vermehrung von Zellen, beteiligt. Durch die Blockade dieser Enzyme hemmt Palbociclib die Zellproliferation und wirkt so dem Wachstum und der Vermehrung von Krebszellen entgegen. Die Kombination solcher CDK 4/6-Inhibitoren mit Hormontherapien hat in Studien bereits Wirksamkeit bei Hormonrezeptor-positivem (HR+), humanem epidermalem Wachstumsfaktorrezeptor 2-negativem und (HER2-) fortgeschrittenem Brustkrebs gezeigt. Problematisch ist jedoch, dass die Krankheit früher oder später trotz der Behandlung aufgrund entstehender Resistenzen fortschreitet.

Progression von fortgeschrittenem HR+/HER2- Brustkrebs: Wie behandeln?

In einer Phase-II-Studie wurde nun untersucht, ob die Fortsetzung der Palbociclib-Therapie auch nach der Progression von HR+/HER2- Brustkrebs noch mit einem klinischen Vorteil verbunden sein kann. Die 33 Teilnehmerinnen der Studie erhielten Palbociclib und eine Hormontherapie nach Wahl des Arztes in vierwöchigen Zyklen bis zum erneuten Fortschreiten der Krankheit oder inakzeptabler Toxizität. Es wurden 125 mg, 100 mg oder 75 mg Palbociclib täglich oral für drei Wochen verabreicht, gefolgt von einer Woche Pause wie bei den vorherigen Palbociclib-basierten Therapien.

Phase-II-Studie: Fortsetzung der Palbociclib-Therapie

Der Anteil der Patientinnen, die aus der Vorsetzung einen klinischen Vorteil erhielten, lag bei 34,4 %. Bei 13 % der Teilnehmerinnen trat ein Retinoblastom-Funktionsverlust auf. Ein Verlust dieser Proteinfunktion gilt als Prädiktor für eine entstehende Resistenz gegenüber der Palbociclib-Behandlung.

- Progressionsfreies Überleben: 2,6 Monate; 95 % Konfidenzintervall, KI: 1,8 - 6,7
- Klinische Vorteilsrate: 34,4 %; 95 % KI: 18,6 - 53,2; $p < 0,001$
- Retinoblastom-Funktionsverlust: 13,0 % (95 % KI: 5,2 - 27,5)

Ein Retinoblastom-Funktionsverlust war in Kombination mit anderen prädiktiven Faktoren (niedriger Cyclin-E1-Score und Vorliegen von ESR1-Mutation) mit einem kürzeren progressionsfreien Überleben assoziiert (Hazard Ratio: 22,0; 95 % KI: 1,71 - 282,9; $p = 0,018$).

Palbociclib-Fortsetzung scheint für einige Patientinnen sinnvoll

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Fortsetzung der Palbociclib-Therapie bei fortgeschrittenem HR+/HER2- Brustkrebs für ausgewählte Patientinnen ein sinnvoller Ansatz sei, den es weiter zu untersuchen gelte. Dabei sei eine Kombination mehrerer prädiktiver Biomarker geeignet, um eine Untergruppe von Patienten zu identifizieren, die möglicherweise keinen größeren Nutzen aus einer erneuten Behandlung mit Palbociclib ziehen würden.

Referenzen:

Albanell J, Pérez-García JM, Gil-Gil M, Curigliano G, Ruíz-Borrego M, Comerma L, Gibert J, Bellet M, Bermejo B, Calvo L, de la Haba J, Espinosa E, Minisini AM, Quiroga V, Santaballa Bertran A, Mina L, Bellosillo B, Rojo F, Menéndez S, Sampayo-Cordero M, Popa C, Malfettone A, Cortés J, Llombart-Cussac A. Palbociclib Rechallenge for Hormone Receptor-Positive/HER-Negative Advanced Breast Cancer: Findings from the Phase II BioPER Trial. Clin Cancer Res. 2023 Jan 4;29(1):67-80. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-1281 . PMID: 36165912 ; PMCID: PMC9811162.