

Phase-II-Studie: Pyrotinib mit Capecitabin bei HER2-positivem Brustkrebs mit Hirnmetastasen

Datum: 15.08.2022

Original Titel:

Pyrotinib plus capecitabine for patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and brain metastases (PERMEATE): a multicentre, single-arm, two-cohort, phase 2 trial

Kurz & fundiert

- Pyrotinib mit Capecitabin bei HER2-positivem Brustkrebs mit Hirnmetastasen, die noch nicht durch Strahlentherapie behandelt wurden oder bei Progression nach der Strahlentherapie
- Phase-II-Studie zur Wirkung und Sicherheit
- Intrakranielle Ansprechraten der Patientinnen lagen bei 74,6 % bei nicht mit Strahlentherapie behandelten Hirnmetastasen, bei 42,1 % bei Progression nach der Strahlentherapie
- Das am häufigsten auftretende unerwünschte Ereignis des Grades 3 oder höher war Diarrhö

MedWiss - In einer Phase-II-Studie wurde die Wirkung von Pyrotinib mit Capecitabin bei HER2-positivem Brustkrebs mit Hirnmetastasen untersucht. Waren die Hirnmetastasen noch nicht mit einer Strahlentherapie behandelt, lag die intrakranielle Ansprechrate bei 74,6 %. Bei Patienten, bei denen eine Progression der Krankheit nach der Strahlentherapie festgestellt wurde, lag die intrakranielle Ansprechrate bei 42,1 %. Das am häufigsten auftretende unerwünschte Ereignis des Grades 3 oder höher war Diarrhö.

Bei ca. 30 % der Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs treten trotz systemischer Therapie Hirnmetastasen auf. Dies ist auch bei metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs (humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2-positiv) der Fall. Dieser Hochrisiko-Typ macht etwa 20 % der Brustkrebserkrankungen aus und gilt als aggressiver. Mit der Entwicklung von Therapien gegen HER2-positiven Brustkrebs wurden jedoch große Verbesserungen der Therapieergebnisse erzielt. Pyrotinib ist ein sogenannter Tyrosinkinase-Inhibitor, der Enzyme aus der Gruppe der Tyrosinkinasen hemmt. Das Medikament wird für die Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs eingesetzt, da es die durch die Tumorzellen übermäßig produzierten Rezeptoren (HER2), die namensgebend für den Krebstyp sind, blockiert.

Phase-II-Studie PHENIX

In der randomisierten Phase-II-Studie „PHENIX“ wurde untersucht, wie sich Pyrotinib in Verbindung mit Capecitabin, einer zur Chemotherapie eingesetzten Substanz, auf HER2-positiven Brustkrebs mit Hirnmetastasen auswirkt. An der Studie nahmen 78 Frauen mit HER2-positivem Brustkrebs und Hirnmetastasen teil. Die Teilnehmerinnen wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Gruppe A (59

Patientinnen) hatte zu Beginn der Studie noch keine Behandlung der Metastasen mit einer Strahlentherapie erhalten. Gruppe B (19 Patientinnen) hatte bereits eine Strahlentherapie erhalten, nach der jedoch eine Progression der Krankheit festgestellt wurde. 86 % der Patientinnen in Gruppe A und 95 % der Patientinnen in Gruppe B wurden vor der Studie bereits mit Trastuzumab behandelt.

Studie gibt Hinweise auf Wirkung und Sicherheit von Pyrotinib mit Capecitabin bei HER2-positivem Brustkrebs mit Hirnmetastasen

Die intrakranielle Ansprechrate lag in Gruppe A bei 76,6 % und in Gruppe B bei 42,1 %. Das häufigste unerwünschte Ereignis des Grades 3 oder höher war Diarrhö.

Die Autoren schlussfolgerten, dass diese erste prospektive Studie bereits Hinweise auf die Sicherheit und gute Wirksamkeit von Pyrotinib mit Capecitabin bei HER2-positivem Brustkrebs mit Hirnmetastasen gebe. Weitere Studien seien nun notwendig, um die Ergebnisse zu validieren.

Referenzen:

Yan M, Ouyang Q, Sun T, Niu L, Yang J, Li L, Song Y, Hao C, Chen Z, Orlandi A, Ishii N, Takabe K, Franceschini G, Ricci F, Verschraegen C, Liu Z, Zhang M, Lv H, Liu L, Yang X, Xiao H, Gao Z, Li X, Dong F, Chen X, Qiao J, Zhang G. Pyrotinib plus capecitabine for patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and brain metastases (PERMEATE): a multicentre, single-arm, two-cohort, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2022 Mar;23(3):353-361. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00716-6 . Epub 2022 Jan 31. PMID: 35085506 .