

## Pressemitteilung 1/2021

# Brustkrebs mit hohem Risiko: weniger Chemotherapie ist möglich

*Bei der ASCO-Jahrestagung 2021 präsentierte Daten der WSG zeigen, wie eine Deeskalation der Brustkrebstherapie ohne Gefährdung der Heilungschancen auch bei Tumoren mit generell höherem Rückfallrisiko (HER2-positive Tumoren bzw. Hormonrezeptor-positive Tumoren mit hohem klinischen Risiko) möglich ist.*

**Chicago (Illinois, USA), Mönchengladbach, 06.06.2021** – Beim weltweit größten Krebskongress, dem Annual Meeting der American Society of Clinical Oncology (ASCO), haben Professorin Nadia Harbeck vom LMU Klinikum München und Privatdozent Oleg Gluz vom Johanniter Bethesda Krankenhaus in Mönchengladbach am Sonntag richtungsweisende und praxisverändernde Ergebnisse aus den Studien ADAPT HER2-positiv/HR-negativ sowie ADAPT HR-positiv/HER2-negativ vorgestellt. In diesen Vorträgen geht es um eine mögliche Deeskalation der Chemotherapie bei Brustkrebserkrankungen mit hohem Rückfallrisiko. Zu Tumoren mit mittlerem Rückfallrisiko hatten WSG-Forscher bereits im Dezember 2020 beim weltweit größten Brustkrebskongress, dem San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) berichtet. Die neuerliche Einladung zum weltweit wichtigsten Krebskongress zur Präsentation weiterer Daten spiegelt die große Relevanz der ADAPT-Daten zur Entwicklung neuer De-Eskalationskonzepte wider.

### **ADAPT HR-negativ/HER2-positiv**

Von den jährlich allein in Deutschland etwa 70.000 Frauen mit der Diagnose Brustkrebs haben ca. 15-20% einen sogenannten HER2-positiven Tumor. Diese Tumorart, gekennzeichnet durch die vermehrte Ausbildung von sogenannten HER2-Rezeptoren auf den Tumorzellen, ist trotz moderner Chemotherapie-Regime und gegen den HER2-Rezeptor gerichteter Antikörpertherapien immer noch mit einem höheren Rückfallrisiko assoziiert als Tumore ohne vermehrte Ausbildung von HER2-Rezeptoren.

Zum ersten Mal wurde die Effektivität von zwei unterschiedlichen De-Eskalationsansätzen verglichen, bei denen es vom Studiendesign her möglich war, nach der Operation auf eine weitere Chemotherapie zu verzichten, falls die vor der Operation (neoadjuvant) durchgeführte de-eskalierte Chemotherapie zu einer pathologischen Komplettremission (pCR) geführt hatte. Das eine der beiden getesteten Regime bestand aus einer kurzen Paclitaxel-haltigen Chemotherapie in Kombination mit einer doppelten Blockade des HER2-Rezeptors, bestehend aus Pertuzumab plus Trastuzumab. Das andere Regime umfasste lediglich die doppelte Blockade des HER2-Rezeptors, war also Chemotherapie-frei.

Die Ergebnisse: Zum einen konnte die sehr hohe Wirksamkeit der 12-wöchigen Chemotherapie-haltigen Behandlung (Paclitaxel plus Pertuzumab plus Trastuzumab) bestätigt werden, die auch mit einer sehr hohen pCR-Rate assoziiert war. Patientinnen, die eine pCR erreicht hatten, profitierten von einer exzellenten Prognose, unabhängig davon, ob diese mit dem Chemotherapie-haltigen oder dem Chemotherapie-freien Konzept erreicht wurde. Weitere Chemotherapie bei diesen Patientinnen führte nicht zu einer signifikanten Verbesserung der bereits sehr guten Prognose.

Die Ergebnisse der präsentierten 5-Jahres-Überlebens-Analyse zeigen, dass eine De-Eskalation der Therapie beim frühen HER2-positiven Brustkrebs möglich ist, ohne die Heilungschancen zu gefährden. Diese Ergebnisse aus dieser relativ kleinen, jedoch wegweisenden Studie werden aktuell in großen Studien in den USA und Europa weiter validiert.

### **HR-positive/HER2-negative Tumoren mit hohem Rückfallrisiko**

Der mit einem Anteil von ca. 70% am häufigsten vorkommende Brustkrebstyp ist der Hormonrezeptor-positive/HER2-negative Brustkrebs. Hier wurden bereits mehrere Beiträge zu de-eskalierten Therapie-Regimen veröffentlicht; insbesondere im Hinblick auf eine Vorauswahl von Brustkrebspatientinnen mittels biologischer Marker (der sogenannte genomische Fingerabdruck des Tumors mittels Recurrence Score/OncotypeDX Test und das Verhalten eines Zellteilungsmarkers (Ki-67) unter kurzer Antihormontherapie (lediglich 3 Wochen), die vor der Operation eingesetzt wurde). Beim San Antonio Breast Cancer Symposium im Dezember 2020 wurden Daten zu der Gruppe der Patientinnen, die eine rein antihormonelle Therapie erhielten, bereits vorgetragen.

Beim diesjährigen ASCO-Vortrag wurden nun die Daten zu den Patientinnen präsentiert, die auf Grund ihres hohen klinischen Risikos (z.B. mehr als 3 befallene Lymphknoten oder fehlendes Ki-67-Ansprechen auf eine kurze präoperative Antihormontherapie) oder genomischen Risikos (Recurrence Score >25) mit einer Chemotherapie behandelt wurden.

Zum einen konnte gezeigt werden, dass die Faktoren Recurrence Score, Ki-67 vor und nach einer kurzen präoperativen antihormonellen Therapie, Tumorgröße und Anzahl befallener Lymphknoten alle eine unabhängige Bedeutung für die Prognose haben. Keiner dieser Faktoren sollte für sich allein ausschlaggebend sein für die klinische Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. In mehreren Patientengruppen mit Hochrisiko-Mammakarzinom (z.B. in der Gruppe mit dem Recurrence Score >25) liefert der Ki-67 Wert nach einer initialen antihormonellen Therapie eine zusätzliche prognostische Information und kann in der Klinik auch außerhalb der Studie Anwendung finden.

Wichtig für die Klinik ist, dass die prämenopausalen Hochrisiko-Patientinnen (auch die mit 1–3 befallenen Lymphknoten) mit einem Ansprechen auf die initiale antihormonelle Therapie und einem mittleren genomischen Risiko (Recurrence Score 11-25) eine deutlich bessere Prognose mit alleiniger antihormoneller Behandlung haben als die „Ki-67 Non-Responder“ mit einer Chemotherapie-haltigen Therapie. Hiermit liefert die ADAPT Studie weitere Hinweise, dass die nicht präselektierte, Chemotherapie-haltige Behandlung bei jüngeren Frauen mit 0–3 befallenen Lymphnoten kritisch gesehen werden muss.

Dieser zweite Teil der Studie zeigt also jetzt:

- Die Kombination aus Recurrence Score und Ansprechen auf eine kurze präoperative antihormonelle Therapie könnte vielen, insbesondere jüngeren Frauen eine unnötige Chemotherapie ersparen und
- auch bei klinisch hohem Risiko (z.B. mehr als 3 befallene Lymphknoten oder Recurrence Score >25), bei dem heutzutage zusätzlich zur Antihormontherapie immer eine Chemotherapie empfohlen wird, gibt es Tumoren, die eine sehr gute Prognose aufweisen.

Ob bei dieser Gruppe der Tumoren mit klinischem hohem Risiko mit einer verstärkten antihormonell-basierten Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor (Ribociclib) bessere Heilungschancen bestehen, wird in der laufenden ADAPTCycle-Studie untersucht.



**Ca. 5.200 Zeichen – Abdruck honorarfrei. Belegexemplar an die WSG erbeten.**

**Über die WSG:** Die Westdeutsche Studiengruppe (WSG) ist eine nationale Forschungseinrichtung mit den Schwerpunkten Design, Organisation und Durchführung von klinischen Studien im Bereich Mammakarzinom. Ziele unserer Studien sind die Optimierung bestehender Therapien hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit, Vermeidung unnötiger Therapien und eine Individualisierung der Brustkrebstherapie.

**Über ADAPT:** Das ADAPT-Studienprogramm untersucht Möglichkeiten einer patientenspezifischen Entscheidungsfindung für die Behandlung von Brustkrebs im Frühstadium auf Basis moderner biologischer Marker.