

19. März 2020

---

## TNBC: Weitere Pluspunkte der Immunonkologie

**Die Evidenz einer Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren beim triple-negativen Mammakarzinom (TNBC) wächst, nachdem dieser Wirkmechanismus beim Mammakarzinom bislang doch noch nicht so recht angekommen ist, konstatierte Prof. Dr. med. Peter Fasching, Erlangen, auf einem von MSD unterstützten Symposium während des Deutschen Krebskongresses 2020 in Berlin. So sind etwa beim TNBC Studien zum Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren sowohl in der First-Line wie nun auch in der Neoadjuvanz vielversprechend. Hier setzte insbesondere die Keynote-522 neue Maßstäbe.**

Laut neueren Forschungen, so der gynäkologische Onkologe, hat das TNBC – innerhalb der verschiedenen Subtypen des MaCa – die meisten Interaktionen mit den Immunzellen des Mikro-Environments (1). Dies bestätigte unter anderem die Impassion130 Studie beim metastasierten oder inoperablen TNBC (mTNBC) in der First-Line. Dabei konnte ein Checkpoint-Inhibitor + nab-Paclitaxel einen signifikanten PFS-Benefit gegen die Chemotherapie alleine erzielen – allerdings nur sofern die Immunzellen PD-L1-positiv waren (2).

Der PD-1-Inhibitor Pembrolizumab (Keytruda®), führt Fasching weiter aus, konnte in der Keynote-119 beim metastasierten TNBC mit 1 oder 2 Vorbehandlungen als Monogabe gegen eine Chemotherapie (Cabecitabin, Eribulin, Gemcitabin, Vinorelbin) bereits bei einem hohen PD-L1-Score ( $CPS \geq 10$ ,  $CPS \geq 20$ ) einen tendenziellen Vorteil – allerdings ohne Signifikanz – erreichen (3).

### **Pembrolizumab in Neoadjuvanz signifikant überlegen**

Für „großes Aufsehen“, formuliert Fasching, sorgte die neoadjuvante Studie Keynote-522. Hier wurden beim frühen, noch nicht metastasierten TNBC in der Neoadjuvanz in ersten Arm Carboplatin und Paclitaxel verabreicht ( $n=201$ ), im zweiten Arm erhielten die Patientinnen das gleiche Regime + Pembrolizumab ( $n=401$ ).

Der primäre Endpunkt einer pathologischen Komplettremission (pCR) wurde im Pembrolizumab-Kollektiv von 64,8% erreicht, unter Chemotherapie alleine von 51,2% ( $p = 0,00055$ ). Die pathologische Komplettremission war definiert als ypT0/Tis ypN0 (d.h. es liegen keine invasiven Resttumoren in Brust und Lymphknoten vor) (4).

### **Effektivitätsanstieg korrelativ zur Zunahme der PD-L1-Expression**

In einer frühen Interimsanalyse, lag das ereignisfreie Überleben (EFS) im Pembrolizumab/Chemotherapie-Arm bei 91,3% gegenüber 85,3% in der Chemotherapie-Gruppe. Das Delta war zu diesem frühen Zeitpunkt noch nicht „formell statistisch signifikant“.

In einer Subgruppen-Analyse nach Maßgabe der Quantität der PD-L1-Expression war ein geringeres Ansprechen (pCR) bei einem  $CPS < 1$ , und zwar für beide Kollektive. „Auch die reine Chemotherapie war hier weniger wirksam.“ Der Anstieg der Effektivität beider Behandlungsoptionen stieg korrelativ mit der Zunahme der PD-L1-Expression an. Die Zahlen für  $CPS \geq 1$  lauten 68,9% vs 54,9% pCR. Bei einem  $CPS \geq 10$  waren es 77,9% zu 59,8%, und schließlich bei  $CPS \geq 20$  erzielten 81,7% gegenüber 62,5% eine pCR, jeweils zugunsten der Pembrolizumab-Kohorte (5). Die Nebenwirkungen stimmten mit denen früherer Studien überein.

*Reimund Freye*

*Quelle: Symposium: Was gibt es Neues bei Mammakarzinom und gynäkologischen Tumoren, 20.02.2020, DKK 2020, Berlin; Veranstalter: MSD*

## Literatur:

(1) Denkert C et al., *Lancet Oncol* 2018; 19(1): 40-50.

(2) Emens LA et al., *SABCS* 2018; #GS1-04.

(3) Cortesj et al., *ESMO* 2019; #LBA21.

(4) Schmid P et al., *ESMO* 2019; #LBA8\_PR.

(5) Schmid P et al., *SABCS* 2019; #GS3-03.