

Metastasiertes Mammakarzinom

Vorteil für Östrogenblocker-Kombination

Frauen mit hormonrezeptorpositivem metastasiertem Mammakarzinom profitieren von einer Kombitherapie mit Fulvestrant plus Anastrozol. Sie leben damit im Schnitt acht Monate länger als solche, die zunächst nur Anastrozol erhalten. Das trifft vor allem auf Frauen zu, die zuvor nicht mit Tamoxifen behandelt wurden, wie die 7-Jahres-Daten der offenen Therapiestudie S0226 zeigen.

Für die Studie wurden die Daten von 694 Frauen ausgewertet. In der einen Gruppe bekamen die Frauen eine Behandlung mit Anastrozol in Standarddosierung, in der anderen zusätzlich den Östrogenrezeptorblocker Fulvestrant. Den Patientinnen mit Anastrozol-Monotherapie boten die Ärzte ebenfalls eine Fulvestrant-Behandlung an, sobald es zur Krankheitsprogression kam. Dieses Angebot nahmen 45 % von ihnen an.

Im Median lebten die Frauen mit der Kombitherapie 49,8 Monate, solche mit

initialer Monotherapie 42,0 Monate. Bei Frauen mit Tamoxifen-Vorbehandlung war der Vorteil geringer (48,2 vs. 43,5 Monate) und die Differenz nicht mehr signifikant. Am stärksten profitierten Frauen ohne vorhergehende Tamoxifen-Behandlung von der Kombitherapie – sie lebten rund ein Jahr länger als solche mit der Anastrozol-Monotherapie (52,2 vs. 40,3 Monate). Ohne Tamoxifen-Vorbehandlung lagen die progressionsfreien Zeiträume im Median bei 16,7 und 12,7 Monaten, mit Tamoxifen betragen sie 13,9 und 13,6 Monate. Auch hier gab es also für die Kombitherapie vor allem einen Vorteil in der Gruppe ohne Tamoxifen-Vortherapie.

Das Sterberisiko war unter der Kombitherapie um 18 %, das Progressionsrisiko um 19 % verringert. Wechselten Frauen mit Monotherapie nach der Progression auf Fulvestrant, hatten sie zwar eine vergleichbare Postprogressionsüberlebensrate wie Frauen mit der initialen Kombi-



Die doppelte Östrogenblockade könnte für einige Brustkrebspatientinnen sinnvoll sein.

therapie, die frühere Progression führte jedoch insgesamt zu einer kürzeren Lebensdauer.

Zusätzliche schwerwiegende toxische Effekte (Grad 4 und 5) konnten die Forscher in der Nachbeobachtungszeit unter der Kombitherapie nicht feststellen.

Thomas Müller

Mehta RS et al. Overall Survival with Fulvestrant plus Anastrozole in Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(13):1226-34

kurz notiert

Forschungsstandort Deutschland

Mikroenviroment bei CLL +++

Eigentlich eher von soliden Tumoren bekannt, deutet eine aktuelle Arbeit darauf hin, dass auch bei chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) Faktoren im Mikroenviroment der CLL-Zellen bedeutsam sind, die die Sauerstoffhomöostase betreffen. Das berichten Forschende der Ulmer Universitätsmedizin und des Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) im Fachblatt *Leukemia* [Yosifov DY et al. <http://doi.org/c9dn>]. Diese Faktoren kämen damit ggf. auch als Therapietargets infrage. Im Tiermodell ließen sich damit schon Erfolge erzielen. *Moritz Borchers*

Recycling, Resistenz und Taxane +++

Taxane wirken, indem sie den Zellzyklus der Krebszellen anhalten, worauf zumeist die Apoptose eingeleitet wird. Dennoch entwickeln Tumorzellen mit der Zeit Resistenzen gegen Taxane. Das könnte daran liegen, dass das Recyclingssystem der Zelle ein bestimmtes Protein – FBXW7 – zur Entsorgung freigibt, wie ein Team um Ingrid Hoffmann vom DKFZ herausgefunden hat [Richter KT et al. *Cell Death Differ.* <http://doi.org/c9dq>]. Blockierten die Forscher im Labor die Recycling-Freigabe durch Micro-RNA, konnten sie der Resistenz vorbeugen. *Moritz Borchers*

Darmkrebs

Höhere PD-L1-Expression eher ungünstig

Ein Kolorektalkarzinom mit hoher PD-L1-Expression deutet auf eine ungünstige Prognose: Die Lebenszeit ist verkürzt, ebenso das krankheitsfreie Überleben. Das zeigte eine Metaanalyse über zwölf Studien mit insgesamt 4.344 Patienten.

Acht Studien lieferten Daten zum Gesamtüberleben. Diese ergaben unterm Strich einen signifikanten Nachteil für Patienten mit erhöhter PD-L1-Expression: Die Wahrscheinlichkeit für ein kürzeres Gesamtüberleben war bei ihnen um 47 % höher. Allerdings fanden die Forscher auch eine hohe Heterogenität. So war in der großen Schweizer Studie mit 1.420 Patienten und Mismatch-Reparatur-kompetenten Tumoren die Wahrscheinlichkeit für ein kürzeres Gesamtüberleben signifikant um 15 % reduziert, wenn eine hohe PD-L1-Expression nachgewiesen werden konnte – solche Patienten lebten also länger. Eine kleine chinesische Studie sprach ebenfalls für einen Vorteil bei hoher PD-L1-Expression, in

den übrigen sechs Studien ergab sich ein zumeist signifikanter Nachteil für Patienten mit PD-L1-positiven Tumoren.

Ein ähnliches Bild zeigte sich mit Blick auf das rezidivfreie und das krankheitsfreie Überleben: Auch war die Wahrscheinlichkeit für eine kürzere Überlebenszeit bei PD-L1-positiven Patienten um 47 % erhöht. Die Befunde hingen teilweise auch von den PD-L1-Grenzwerten ab: Wurden alle Patienten mit über 5 % PD-L1-positiven Zellen als positiv bewertet, verschwand die Heterogenität fast komplett, allerdings waren die Resultate dann nicht mehr signifikant. Darüber hinaus ging eine hohe PD-L1-Expression mit einem ungünstigen Tumorstadium, aber einer geringeren Gefäßinvasivität einher. *Thomas Müller*

Yang L et al. Prognostic and clinicopathological value of PD-L1 in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotargets Ther.* 2019;12;3671-82