

# ONKOLOGIE ECCO/ESMO, 2009, Berlin

/ Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSG) – Studie 24

## 3<sup>A</sup> Primäre systemische Chemotherapie des Mammakarzinoms

Im Namen der ABCSG hat Univ.-Prof. Dr. Günther Steger am ESMO in der Presidential-Sitzung die ersten Ergebnisse der ABCSG-Studie 24 präsentiert. Die Phase-III-Studie untersuchte jeweils 6 Zyklen einer Anthrazyklin-Taxan-hältigen Chemotherapie (Epirubicin, Docetaxel) – einmal unter Zugabe von Capecitabin – im neoadjuvanten Setting des Mammakarzinoms.

Redaktion: Gerhard Kahlhammer

Die primäre systemische Therapie des Mammakarzinoms (nach histologischer Diagnosestellung und noch vor der Operation) wird im Wesentlichen mit der Zielsetzung durchgeführt, eine möglichst hohe Rate pathologischer Komplettremissionen (pCR) zu erreichen, von denen gezeigt werden konnte, dass sie mit einem signifikant besseren Langzeitergebnis korrelieren. Der potenzielle Wirksamkeitszusammenhang zwischen Capecitabin und Docetaxel ist dafür eine gute Voraussetzung und in der Palliativsituation bereits etabliert: So konnte die Kombination beider Substanzen in 2 Phase-III-Studien zur First-Line-Therapie des Mammakarzinoms einen Überlebensvorteil gegenüber der Taxan-Monotherapie erreichen. Eine weitere wesentliche Zielsetzung besteht darin, die Rate brusterhaltender Operationen zu erhö-

hen. In der ABCSG-Studie 24 hatten etwa 25 % der Patientinnen einen Primärtumor mit einer Größe von über 5 cm (T3, 4) und mehrheitlich bis zu 5 cm (T2). Dabei konnte einmal mehr ein österreichischer Standard bestätigt werden, der sich im internationalen Vergleich durch eine außerordentlich hohe Rate an brusterhaltenden Operationen auszeichnet (etwa 80 % der Patientinnen konnte eine Mastektomie erspart werden).

Die ABCSG-Studie 24 inkludierte 536 Patientinnen

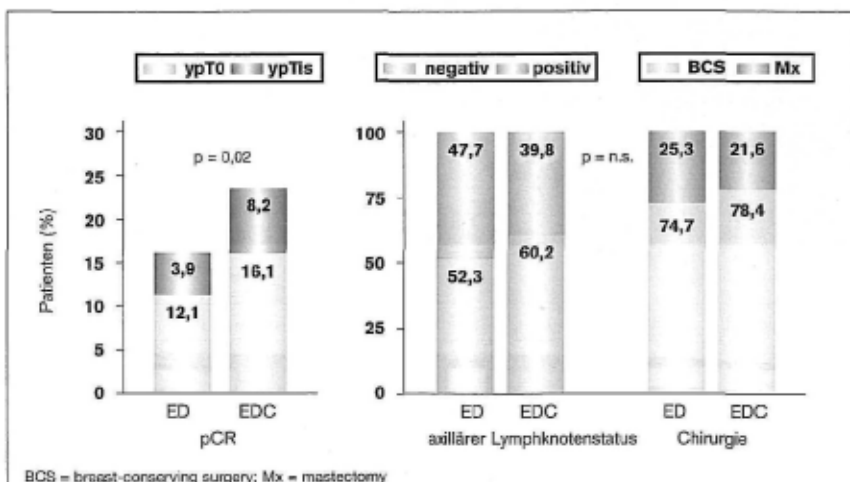
- mit invasivem Mammakarzinom (T1–4, 60 % T2-Tumoren (2–5cm), ausgenommen inflammatorische Mammakarzinome)
- mit oder ohne Lymphknotenbeteiligung (46 % waren nodal positiv), ohne Fernmetastasen.



- Wesentliche Stratifikationskriterien waren
- der Menopausenstatus (45 % der Patientinnen waren prämenopausal)
  - der Hormonrezeptorstatus (etwa 66 % der Patientinnen waren Hormonrezeptor-negativ)
  - das Grading (54 % G1/G2; etwa 43 % G3-Tumoren)
  - und der HER2-Status (wobei man dazu sagen kann, dass die Ergebnisse bei HER2-positiven Patientinnen (etwa 25 % des Gesamtkollektivs) noch dieses Jahr am San Antonio Breast Cancer Symposium präsentiert werden sollen)

536 HER2-negative Patientinnen wurden randomisiert und haben 6 Zyklen der jeweiligen präoperativen Chemotherapie erhalten – einmal mit, einmal ohne Capecitabin – und wurden danach operiert. Am Tag 2 der Chemotherapie wurde bei allen Patientinnen Pegfilgrastim 6 mg s. c. als Primärprophylaxe verabreicht, mit dem Erfolg, dass die Rate an Neutropenien und febrilen Neutropenien trotz des intensiven Regimes sehr gering war.

**Primärer Studienendpunkt** war die Rate pathologischer Komplettremissionen; darüber hinaus wurde erhoben, bei wie vielen Patien-



**Abb.:** Die Rate pathologischer Komplettremissionen (ypT0 und ypTis mit nicht-invasiven Tumorzellresiduen) konnte durch Capecitabin signifikant verbessert werden; die Möglichkeit zur brusterhaltenden Operation war in beiden Armen sehr hoch.

tinnen ein axilläres Downstaging möglich ist und wie viele Operationen brusterhaltend durchgeführt werden können.

**Als Ergebnis** konnte bei den insgesamt 512 HER2-negativen Patientinnen durch die Zugabe von Capecitabin zu Epirubicin und Docetaxel (EDC, n = 255) die Rate pathologischer Komplettremissionen signifikant von 16,0 % auf 24,3 % gesteigert werden (HR: 0,58; p = 0,02). Axilläre Lymphknoten waren bei 60 % der Patientinnen tumorfrei und es konnte bei 78 % der Patientinnen eine brusterhaltende Operation durchgeführt werden. Aus Sicht der „In-vivo-Chemosensitivität“ ist der Hinweis bemerkenswert, dass im EDC-Arm nur eine Patientin (0,4 %) progredient war, im ED-Arm nur 4 Patientinnen (1,6 %). Für das Erreichen einer pathologischen Komplettremission waren mehrere Faktoren prädiktiv: Aus therapeutischer Sicht war es die Zugabe von Capecitabin (p = 0,03), von Seiten der Tumorbiologie ein negativer Hormonrezeptorstatus, ein höheres Grading (G3-Tumoren) sowie die Tumorgöße per se (je kleiner der Tumor, desto größer die Chance für eine pCR). Es gab eine höhere Nebenwirkungsrate unter der Triple-Chemotherapie, letztlich konnten aber 94 % der Patienten die vorgesehenen 6 EDC-Zyklen erhalten und 96 % der Patienten die vorgesehenen Zyklen im Epirubicin-Docetaxel-Arm.

**Als Schlussfolgerung** wurde von Univ.-Prof. Dr. Günther Steger in der ECCO-ESMO-Präsidentialsitzung festgehalten, dass die *neoadjuvante Therapie mit Epirubicin-Docetaxel-Capecitabin* effektiver ist als die gleiche Therapie ohne Capecitabin: Die pCR-Rate konnte signifikant auf 24,3 % erhöht werden. Die Therapie selber, die Tumorgöße, der Hormonrezeptorstatus und das Grading waren unabhängige Prädiktoren für das Erreichen einer pathologischen Komplettremission. Die Ergebnisse sind konsistent mit den Daten zur First-Line-Therapie des Mammakarzinoms mit Capecitabin (Überlebensvorteil in Kombination mit Docetaxel in der Studie von Joyce D' Shaughnessy) und mit den Ergebnissen der FinXX-Studie im adjuvanten Setting (signifikant längeres rezidivfreies Überleben in Kombination mit Docetaxel – Joensuu et al., SABCS 2008).