

Mammakarzinom: CDK4/6-Inhibitor plus endokrine Therapie

— Im Rahmen des San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2022 wurden Ergebnisse der Phase-II-Studie RIGHT Choice bekanntgegeben. In der Studie wird Ribociclib (Kisqali®) in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor plus GnRH-Hemmer mit einer Kombinations-Chemotherapie in der Erstlinie bei 222 prä- und perimenopausalen Patientinnen mit aggressiven Formen von Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs, einschließlich Patientinnen mit viszeraler Krise, verglichen. Bei Patientinnen unter Ribociclib in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor plus GnRH-Hemmer in der Erstlinienbehandlung wurde im Vergleich zur Kombinations-Chemotherapie ein um fast ein Jahr längeres, und damit nahezu doppelt so langes

progressionsfreies Überleben beobachtet (24,0 Monate vs. 12,3 Monate; Hazard Ratio 0,54; $p = 0,0007$). Die mediane Zeit bis zum Therapieversagen betrug im Verum-Arm 18,6 Monate im Vergleich zu 8,5 Monaten unter Kombinations-Chemotherapie (Hazard Ratio 0,5).

Therapie-assoziierte schwere unerwünschte Ereignisse kamen unter Ribociclib plus Aromatase-Inhibitor und GnRH-Hemmer bei 1,8% der Patientinnen vor, unter Kombinations-Chemotherapie waren 8,0% betroffen. Im Ribociclib-Arm brachen 7,1% der Teilnehmerinnen die Behandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab, verglichen mit 23% unter der Kombination. *red*

Nach Informationen von Novartis

TNBC: Immuntherapie immer bedeutsamer

— Der PD-1-Inhibitor Pembrolizumab (Keytruda®) ist für die Therapie des frühen und fortgeschrittenen Triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC) sowie des fortgeschrittenen Endometrium- und Zervixkarzinoms äußerst relevant.

Bei Hochrisikopatientinnen mit frühem TNBC verbesserte die neoadjuvante Therapie mit Pembrolizumab plus Chemotherapie und anschließendem adjuvanten Pembrolizumab mono gegenüber neoadjuvanter Chemotherapie, gefolgt von adjuvanten Placebo, in der KEYNOTE-522-Studie die pathologische Komplettremission (64,8% vs. 51,2%; $p = 0,00055$) und das ereignisfreie Überleben (nach 36 Monaten 84,5% vs. 76,8%; Hazard Ratio 0,63; $p = 0,00031$) [Schmidt P et al. *N Engl J Med* 2022;386:556–67]. Wie Prof. Nadia Harbeck, München, berichtete, erhielt Pembrolizumab daraufhin in diesem Setting bei lokal fortgeschrittenen oder frühen TNBC mit hohem Rezidivrisiko die EU-Zulassung. Daneben ist der PD-1-Inhibitor plus Chemotherapie beim lokal rezidivierten, nicht resezierbaren oder metastasierten TNBC mit PD-L1-Combined Positive Score (CPS) ≥ 10 zugelassen, basierend auf dem in der KEYNOTE-355-Studie gezeigten Überlebensbenefit versus alleinige Chemotherapie (median 23,0 vs. 16,1 Monate; Hazard Ratio 0,73; $p = 0,0093$).

Beim fortgeschrittenen beziehungsweise rezidivierten Endometriumkarzinom ist Pembrolizumab zusammen mit dem Tyrosinkinaseinhibitor Lenvatinib bei Progress während/nach platinbasierter Therapie zugelassen, so Prof. Pauline Wimberger, Dresden. Zudem habe Pembrolizumab mono die Zulassung für dMMR/MSI-Tumoren erhalten – neben Dostarlimab mono. Seit Mai 2022 besteht mit Pembrolizumab plus Chemo \pm Bevacizumab zudem ein neuer Standard für das rezidivierte/metastasierte Zervixkarzinom mit CPS ≥ 1 .

Dr. Claudia Schöllmann

Symposium „Innovative Behandlungsoptionen des TNBC (frühe und metastasierte Situation) sowie des fortgeschrittenen Endometrium- und Zervixkarzinoms“ im Rahmen des 35. Deutschen Krebskongresses, Berlin, 15. November 2022; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme

Gynäkologische Infektionen: Was können Probiotika leisten?

— Das vaginale Mikrobiom gesunder Frauen hat nur eine geringe Diversität, wobei die Dominanz der Laktobazillen entscheidend ist. Ein Verlust der Laktobazillen-Dominanz beziehungsweise eine erhöhte Diversität des Mikrobioms deutet auf eine Erkrankung hin und findet sich beispielsweise bei bakterieller Vaginose (BV), einer HPV-Infektion aber auch bei gynäkologischen Tumoren. Interessant ist nun, welche Rolle das Mikrobiom und die Laktobazillen dabei spielen – eine aktive oder eine passive. Für eine aktive Rolle spricht, dass eine vaginale Mikrobiom-Transplantation bei vier von fünf Frauen mit chronischer BV zu einer kompletten Remission und einem Laktobazillendominierten Mikrobiom führte [Lev-Sagie A et al. *Nat Med* 2019;25:1500–4].

„Angesichts dieser Daten, stellt sich die Frage, ob Laktobazillen auch eine HPV-Clearance bewirken können“, sagte PD Dr. Dr. Patrick Finzer, Düsseldorf. Der Einfluss einer vaginalen Probiotika-Gabe (z.B. Vagisan® ProbioFlora Milchsäure-Bakterien) wurde bislang meist in exper-

imentellen Arbeiten untersucht. Doch auch eine erste klinische Studie verlief positiv [Palma E et al. *BMC Infect Dis* 2018;18:13]. In dieser erhielten Frauen mit BV oder Vaginitis und begleitender HPV-Infektion eine Antibiose sowie zusätzlich entweder für sechs oder drei Monate vaginal applizierte Laktobazillen. Eine HPV-Clearance trat bei 11,6% der Kurzzeitanwenderinnen auf und bei 31,2% der Langzeitanwenderinnen. Die Chance auf ein Verschwinden der HPV-bedingten zytologischen Anomalien war unter der längeren Probiotika-Gabe doppelt so hoch wie bei kürzerer Gabe (79,4% vs. 37,5%).

Finzer empfiehlt daher, bei Frauen mit BV (neben Antibiotika und Präbiotika) auch Probiotika zu geben. „Damit erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass die BV ausheilt, deutlich“, so Finzer.

Dr. Marion Hofmann-Aßmus

14. Symposium „Infektionen in Gynäkologie und Geburtsmedizin“, Bielefeld, 19. November 2022; Veranstalter: Dr. August Wolff