

Persönliche PDF-Datei für Eschweiler B.

Mit den besten Grüßen von Thieme

www.thieme.de

Capivasertib plus Fulvestrant - Neue Zweitlinientherapie für ER-positiven/HER2-negativen Brustkrebs mit PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen verlängert progressionsfreies Überleben

Onkologische Welt

2024

450–451

10-1055-a-2439-8483

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kolleginnen und Kollegen oder zur Verwendung auf der privaten Homepage der Autorin/des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Copyright & Ownership

© 2024.. Thieme. All rights reserved.
Die Zeitschrift *Onkologische Welt* ist Eigentum von Thieme.
Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 1869-0874



Thieme



Capivasertib plus Fulvestrant

Neue Zweitlinientherapie für ER-positiven/HER2-negativen Brustkrebs mit PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen verlängert progressionsfreies Überleben

In Deutschland bleibt Brustkrebs die häufigste krebisbedingte Todesursache, mit über 74 000 Neuerkrankten und über 20 000 Todesfällen im Jahr 2022. Der Hormonrezeptor-positive (HR+) Subtyp ist am weitesten verbreitet, davon sind 75 % Östrogenrezeptor-positiv (ER+).

Etwa 70 % der Patient*innen zeigen einen HER2-negativen Status. Für diese Pa-

tient*innen ist die Erstlinienbehandlung eine Kombination aus endokriner Therapie (z. B. Fulvestrant, Tamoxifen) und CDK4/6-Inhibitoren. In der fortgeschrittenen Situation entwickeln viele ER+/HER2- Patient*innen jedoch eine Resistenz gegenüber der Endokrin-basierten Therapie, was alternative Ansätze erfordert. Etwa 50 % der ER+/HER2- Patient*innen weisen Alterationen in den Genen von PIK3CA, AKT1 oder PTEN auf. Die damit verbundene Hyperaktivie-

rung des PI3K/AKT-Signalwegs stimuliert das Tumorwachstum und ist mit einer Resistenz gegenüber endokrinen Therapien verbunden. Infolgedessen werden in der Zweitlinientherapie kombinierte Behandlungen angestrebt, die auf beide Signalwege abzielen.

Der AKT-Inhibitor Capivasertib (Truqap) in Kombination mit Fulvestrant (Faslodex) erhielt im Juni 2024 die EU-Zulassung zur Be-

handlung von erwachsenen Patienten mit ER+/HER2-, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom mit einer oder mehreren PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen nach Rezidiv oder Progression der Erkrankung während oder nach einer endokrinen Therapie. Capiasertib ist ein ATP-kompetitiver Inhibitor der AKT-Isoformen (AKT1/2/3) und der erste zugelassene AKT-Inhibitor für Patient*innen mit diesen spezifischen Biomarker-Veränderungen. Die Zulassung basiert auf der CAPItello-291-Studie, die zeigte, dass Capiasertib plus Fulvestrant in der PIK3CA/AKT1/PTEN-al-

terierten Subgruppe das Progressionsrisiko um 50 % reduzierte (HR 0,50; 95 %-KI: 0,38–0,65; $p < 0,001$) und die mediane progressionsfreie Überlebenszeit auf 7,3 Monate verlängerte, verglichen mit 3,1 Monaten unter Placebo plus Fulvestrant. Unabhängig von einer CDK4/6-Inhibitor-Behandlung erzielte die Capiasertib-Gruppe eine Gesamtansprechrate von knapp 30 % und verzögerte die Zeit bis zur Chemotherapie (11 Monate vs. 6 Monate). Zudem blieb die Lebensqualität länger stabil (24,9 vs. 12,0 Monate bis zur Verschlechterung). Capiasertib plus Fulvestrant zeigte ein hand-

habbares Nebenwirkungsprofil, hauptsächlich gastrointestinale Beschwerden, ähnlich wie in vorherigen Studien. Seit 1. Oktober 2024 ist Capiasertib auf dem deutschen Markt erhältlich.

Dr. rer. nat. Birgit Eschweiler, Oerlinghausen

Virtuelle Pressekonferenz: Capiasertib in Kombination mit Fulvestrant): „Ein neues CAPItel für Patient:innen mit PIK3CA/AKT1/PTEN-Alteration(en): Capiasertib + Fulvestrant“, 8. Oktober 2024, Veranstalter: AstraZeneca