

Fallbericht: Ribociclib (Kisqali®) bei HR+/HER2- metastasiertem Brustkrebs

Konstante Wirksamkeit und hervorragende Verträglichkeit bei älterer Patientin mit exulzeriertem Mammakarzinom und viszerale Metastasen

OÄ DD^{r.} Carmen Leser (Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, MedUni Wien) berichtet über den beeindruckenden Fall einer älteren Patientin mit einem HR+/HER2- metastasierten Mammakarzinom, bei der eine Therapie mit dem CDK4/6-Inhibitor Ribociclib (Kisqali®) in Kombination mit einer endokrinen Therapie (Anastrozol, Arimidex®) zu einem raschen und langanhaltenden Therapieerfolg mit kompletter Remission der viszerale Metastasen und Wiederherstellung des normalen Hautbildes führte. Die Patientin mit vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen tolerierte die Behandlung hervorragend, ohne dass relevante Nebenwirkungen festgestellt wurden. Redaktion: Dr.ⁱⁿ Christine Rous



**OÄ DD^{r.} scient. med
Carmen Leser**
Universitätsklinik für
Gynäkologie und
Geburtshilfe,
MedUni Wien

Anamnese und Diagnostik

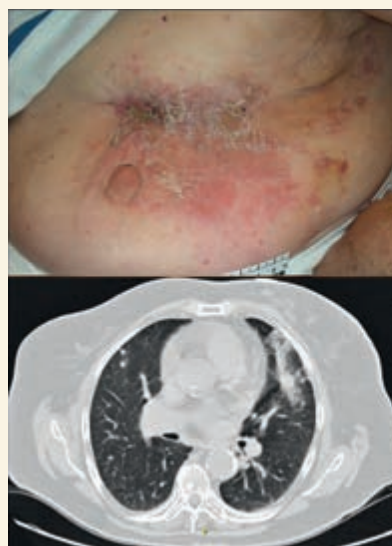
Eine 81-jährige Patientin stellte sich im November 2019 mit einer 3,5 cm großen Veränderung in der linken Brust vor, die klinisch dem Bild eines exulzerierten Mammakarzinoms entsprach. Begleitend wurden vergrößerte Lymphknoten in der supraklavikulären Region festgestellt. An Vorerkrankungen wies die Patientin Hypertonie und Vorhofflimmern auf, wofür sie mit Rivaroxaban (Xarelto®) sowie Amlodipin behandelt wurde. Die histologische Untersuchung einer Biopsie der linken Brust Ende November 2019 bestätigte das Vorliegen eines invasiven duktales Karzinoms (IDC) mit schlechter Differenzierung (Grad 3), stark ausgeprägter Hormonrezeptor (HR)-Positivität (ER+++ , PR++) und fehlender Überexpression des humanen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors 2 (HER2-negativ). Zudem wurde eine erhöhte Proliferationsrate mit einem MIB-1-Index von 30 % festgestellt. Eine Lymphknotenbiopsie zeigte eine Metastase mit Kapseldurchbruch, ein Hinweis auf eine fortgeschrittene Tumorausbreitung. In der Computertomographie (CT) Ende Jänner 2020 zeigten sich Lungenmetastasen im linken Unterlappen.

Therapie und Aufnahme in Real-World-Studie REACH AUT

Nach interdisziplinärer Diskussion im Tumorboard Anfang Februar 2020 wurde die Entscheidung für Ribociclib (Kisqali®) getroffen. Die Patientin wurde daraufhin in die REACH AUT-Studie aufgenommen, eine österreichische Real-World-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Ribociclib als Erstlinien (1L)-Therapie in Kombination mit endokriner Therapie (ET) bei HR+/HER2- metastasiertem Brustkrebs (MBC) in der klinischen Praxis untersucht.¹ Ribociclib, ein selektiver

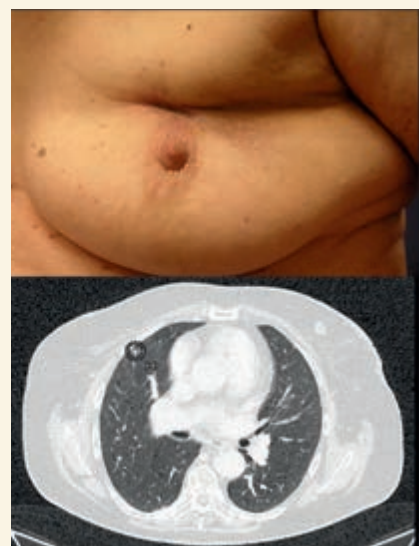
CDK4/6-Inhibitor, hemmt gezielt den Zellzyklus und hat sich in den MONALEESA-Studien als hochwirksam erwiesen. Diese Phase-III-Studien zeigten, dass Ribociclib bei Patientinnen mit HR+/HER2- MBC in der 1L- und Zweitlinien (2L)-Therapie sowohl das progressionsfreie Überleben (PFS) als auch das Gesamtüberleben (OS) signifikant verlängert, unabhängig vom Menopausenstatus.^{2–7} Zudem zeigte Ribociclib in allen drei MONALEESA-Studien eine Verbesserung oder einen Erhalt der Lebensqualität (QoL).^{8–11} Als einziger CDK4/6-Inhibitor erhielt Ribociclib die höchstmögliche Be-

a) vorher



Datum CT: 27. 1. 2020

b) nachher



Datum CT: 29. 7. 2020

mit freundlicher Genehmigung von OÄ DD^{r.} Carmen Leser

Abb.: Brust (Foto) und Lunge (CT) vor und nach Behandlung mit Ribociclib + ET

SHORT FACTS

Alter	81 Jahre
Geschlecht	weiblich
Diagnose	IDC, G3, ER+ + +, PR+ +, HER2-exulzeriertes Mammakarzinom, Lungenmetastasen
Vorerkrankungen	Hypertonie, Vorhofflimmern
Therapie	Ribociclib (Kisqali®) + Anastrozol (Arimidex®)
Ansprechen	deutliche klinische Verbesserungen nach 1 Zyklus, partielle Remission nach 6 Monaten, komplette Remission nach 10 Monaten
Verträglichkeit	hervorragende Verträglichkeit über mindestens 4,5 Jahre, bei subjektiv sehr guter Lebensqualität

wertung (Score 5) im ESMO-MCBS (European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale).¹² Langzeitdaten der Studien belegen ein konsistentes und gut handhabbares Sicherheitsprofil, mit Sicherheitsnachbeobachtungen von mehr als 6,5 Jahren für MONALEESA-2, mehr als 4,5 Jahren für MONALEESA-3 und fast 4,5 Jahren für MONALEESA-7.^{2, 13, 14} Die gepoolten Sicherheitsdaten aller drei Studien zeigen eine niedrige Rate an QT-Verlängerungen (Ribociclib + ET 5,2 % vs. Placebo + ET 1,5 %).¹⁵ Daher sollte vor Einleitung der Behandlung mit Ribociclib ein EKG ausgewertet werden, eine Therapie sollte nur bei Patientinnen mit QTcF-Werten (QTc Frequenzkorrektur nach Fridericia [QTcF]) unter 450 ms begonnen werden. Etwa an Tag 14 des ersten Zyklus sollte erneut ein EKG geschrieben werden und anschließend wie klinisch erforderlich.¹⁵

Rasche Wirksamkeit und schnelles Ansprechen von Ribociclib + ET

Die Therapie wurde am 10. 2. 2020 begonnen (Abb. a). Die Patientin erhielt Ribociclib (600 mg, 21 Tage Einnahme, 7 Tage Pause) in Kombination mit Anastrozol (Arimidex®) (1 mg täglich). Regelmäßige EKG-Kontrollen wurden durchgeführt, um das Risiko einer potenziellen QT-Zeit-Verlängerung zu überwachen, sowie Blutbild- und Elektrolytüberwachungen. Bereits nach dem ersten Zyklus zeigte sich eine deutliche klinische Verbesserung der Brustveränderung und des Hautbildes, dokumentiert am 11. 3. 2020.

Zudem zeigten sich keinerlei Anzeichen von Nebenwirkungen. Mitte Mai 2020 musste die Therapie aufgrund einer Hüftfraktur unterbrochen werden. Anfang Juni 2020 erhielt die Patientin eine Totalendoprothese (TEP) links. Trotz Therapiepause wurde im Juli 2020 – sechs Monate nach Therapiebeginn und insgesamt vier Zyklen Ribociclib + Anastrozol – eine weitere deutliche Verbesserung des Hautbildes dokumentiert. Die radiologische Untersuchung zeigte eine partielle Remission (PR), insbesondere im Bereich der Lunge (Abb. b). Ende Juli 2020 wurde die Therapie wieder aufgenommen. Insgesamt zehn Monate nach dem initialen Therapiebeginn wies die Patientin noch eine chronische Bronchopathie auf, jedoch waren in der Lunge keine viszerale Metastasen mehr nachweisbar. Durch die Therapie mit Ribociclib + Anastrozol konnte bei dieser Patientin eine komplette Remission erreicht werden.

Die Patientin berichtete über eine spürbare Steigerung ihrer Lebensqualität, insbesondere durch die Wiederherstellung des normalen Hautbildes, was ihr nun sogar unbeschwerte Thermenaufenthalte ermöglichte.

Langanhaltendes Ansprechen über mindestens 4,5 Jahre bei einer 86-jährigen Patientin

Im Juli 2023 zeigte die Bildgebung weiterhin keinerlei Hinweise auf neue Metastasen. Bei einer Visite im Mai 2024 im Rahmen der REACH AUT-Studie wurden bei dieser Patientin keine unerwünschten

Ereignisse (AE), schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SAE) oder onkologischen Ereignisse dokumentiert. Der Allgemeinzustand der Patientin war weiterhin sehr gut (ECOG 0), und das physikalische Examen blieb unauffällig. Der letzte Kontrolltermin im Dezember 2024 bestätigte die komplette Remission bei der mittlerweile 86-jährigen Patientin über einen Zeitraum von mehr als 4,5 Jahren.

Sehr gute Verträglichkeit bei Patientin mit kardialer Vorerkrankung

Die Patientin tolerierte die Therapie mit Ribociclib über den gesamten Behandlungszeitraum hinweg hervorragend. Es traten auch keinerlei therapieassoziierte kardiologische Komplikationen auf. Eine rezente Zwischenanalyse der noch laufenden REACH AUT-Studie bestätigt die starke Wirksamkeit von Ribociclib + ET bei gutem Sicherheitsprofil (QTc-Verlängerung alle Grade: 11,4 %, Grad ≥ 3: 0,4 %) im Real-World Setting.¹

Fazit

Dieser Fall illustriert die beeindruckende Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ribociclib in Kombination mit endokriner Therapie auch bei älteren Patientinnen mit exulzeriertem Mammakarzinom und viszerale Metastasen in der klinischen Praxis. Unter der Therapie erreichte diese Patientin eine komplette Remission ohne Nachweis neuer Metastasen, eine deutliche Verbesserung des Hautbildes sowie eine subjektiv gesteigerte Lebensqualität. ■

- Singer C et al., Cancer Research 2024; 84: P03-16
- Hortobagyi GN et al., N Engl J Med 2022; 386 (10): 942-50
- Slamon DJ et al., N Engl J Med 2020; 382 (6): 514-24
- Im SA et al., N Engl J Med 2019; 381 (4): 307-16
- Hortobagyi GN et al., Ann Oncol 2018; 29 (7): 1541-7
- Slamon DJ et al., J Clin Oncol 2018; 36 (24): 2465-72
- Tripathy D et al., Lancet Oncol 2018; 19 (7): 904-15
- Beck J et al., Cancer Res 2019; 79 (Suppl 4): P6-18-14
- Fasching PA et al., Breast 2020; 54: 148-54
- Harbeck N et al., Ther Adv Med Oncol 2020; 12: 1758835920943065
- Verma S et al., Breast Cancer Res Treat 2018; 170 (3): 535-45
- ESMO-MCBS Scorecard Ribociclib
- Lu YS et al., Clin Cancer Res 2022; 28 (5): 851-9
- Slamon DJ et al., Ann Oncol 2021; 32 (8): 1015-24
- Kisqali® Fachinformation

Mit freundlicher Unterstützung von Novartis Pharma GmbH
Jakob-Lind-Strasse 5, Top 3.05, A-1020 Wien