

Hormonrezeptorpositiver Brustkrebs in der Prämenopause

Zur Rezidivprophylaxe wird Exemestan neue Option

Bei prämenopausalen Frauen mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs zeichnen sich neue Erkenntnisse in der Rezidivprävention ab: Gemäss einer gemeinsamen Analyse zweier Studien aus 27 Ländern hemmt die Kombination Exemestan (Aromasin®) mit ovarieller Suppression das Rückfallrisiko signifikant stärker als die Tamoxifenkombination, die bisher als Standard galt.

Die von der Studienleiterin, Dr. med. Olivia Pagani, Bellinzona (1), präsentierte IB-CSG-Studie war eines der ASCO-Highlights und wurde als «Late-breaking-Abstract 1» (LBA1) publiziert (1). Es handelt sich um die gemeinsame Auswertung («joint analysis») der Phase-III-Studien TEXT und SOFT bei hormonrezeptorpositiven, prämenopausalen Frauen, die in 27 Ländern in allen Kontinenten liefen. Geprüft wurde die Wirkung des Aromatasehemmers Exemestan gegenüber der Standardmedikation Tamoxifen in der adjuvanten Therapie, jeweils nach ovarieller Suppression verabreicht. Gefragt worden war einerseits, ob der Aromatase-Inhibitor (AI) in der adjuvanten Therapie das Überleben bei diesen Patientinnen nach der ovariellen Suppression (OFS) verlängert («AI-Frage»), andererseits nach dem Stellenwert der OFS bei den Frauen, die im Studienzeitraum prämenopausal blieben und für die adjuvante Tamoxifengabe vorgesehen waren («OFS-Frage»). In den USA wird die OFS zusätzlich zur Tamoxifengabe bisher selten angewandt.

Bisher grösste Studie bei jungen Frauen mit Brustkrebs

Gesamthaft waren 5738 prämenopausale Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium eingeschlossen (Studienzeitraum November 2003 bis April 2011), womit es sich um die bisher grösste Studie bei prämenopausalen Brustkrebspatientinnen

handelt. Die Daten von 4690 Patientinnen konnten ausgewertet werden.

In der Studie TEXT wurden die Frauen für 5 Jahre adjuvante Therapie mit Exemestan (E) + OFS versus Tamoxifen (T) + OFS randomisiert; einige Frauen erhielten zusätzlich eine adjuvante Chemotherapie. Die Studie SOFT randomisierte die Frauen für 5 Jahre adjuvantes E+OFS versus T+OFS versus T allein, mit Beginn innerhalb von 12 Wochen nach der Operation oder innerhalb von 8 Monaten nach (neo-)adjuvanter Chemotherapie. Primärer Endpunkt der gemeinsamen Auswertung der Studien war das krankheitsfreie Überleben (DFS), wobei die Randomisierung endete, wenn ein invasives Rezidiv, eine Fernmetastase oder ein kontralateraler Tumor, ein Zweittumor oder der Tod eintraten. Aufgrund niedriger Ereignisraten wurde das Protokoll schliesslich dahingehend geändert, dass die «AI-Frage» zunächst geklärt werden sollte (84% Power für HR = 0,75 unter E+OFS vs. T+OFS).

Unter Exemestan bessere Überlebensdaten

Nach median 5,7 Jahren Beobachtungszeit betrug das tumorfreie Überleben 91% in der E+OFS-Gruppe gegenüber 87,3% in der T+OFS-Gruppe. Die Verringerung des relativen Risikos für invasive Tumore unter Exemestan betrug 28% (34% für Brustkrebsrezidive und 22% für Fernmetastasen) verglichen mit dem bisherigen Standard T+OFS. Die Hazard Ratio (HR)

für invasive Tumore war entsprechend 0,72 (95% KI, 0,60-0,86). Das 5-Jahres-Überleben war in beiden Gruppen hoch mit 95,9% in der E+OFS-Gruppe und 96,9% in der T+OFS-Gruppe.

Die Studienleiterin folgert: «Jahreslang galt die Tamoxifengabe bei jungen Brustkrebspatientinnen mit hormonrezeptorpositiven Tumoren als Standard zur Rezidivprophylaxe. Diese Studie bestätigt, dass die Gabe des Aromatasehemmers in Kombination mit der ovariellen Suppression eine wirksame Alternative darstellt. Wichtig ist nun, in einem Langzeit-Follow-up zu beobachten, welchen Effekt beide Therapieregime auf das Langzeitüberleben haben.» Grad-3- und -4-Nebenwirkungen wurden bei 31% unter E+OFS (vs. 29% unter T+OFS) mit den erwarteten substanzspezifischen Profilen beobachtet.

Studie zu endokrinen Nebenwirkungen

Charakteristika und Ausmass der spezifischen Nebenwirkungen unter beiden endokrinen Therapien in den Studien TEXT und SOFT bei prämenopausalen Frauen untersuchte eine Studie von Bernhard und Kollegen aus der Schweiz (2).

Die Patientinnen dokumentierten hierzu endokrine Symptome, Faktoren zur Lebensqualität und zu sexuellem Interesse in einem Fragebogen, und zwar zu Studienbeginn, in den ersten beiden Therapiejahren alle 6 Monate und dann einmal jährlich in den Jahren 3 bis 6.

Erwartungsgemäss litten mehr Frauen, die die Tamoxifen-Kombination erhielten, vermehrt unter Hitzewallungen, wobei diese Wirkung sich im Therapieverlauf zwar abschwächte, aber dennoch anhielt. Dagegen berichteten die Patientinnen in der Exemestan-Gruppe vermehrt über vaginale Trockenheit und Libidoverlust. Knochen- und Gelenk-

schmerz trat unter Exemestan wie erwartet vermehrt und verlängert auf. Zu den Angaben zur Lebensqualität, darunter Stimmung und körperliches Wohlbefinden, zeigten sich in beiden Gruppen keine Unterschiede im Therapieverlauf. Insgesamt, so die Folgerung, spricht aus Sicht der Lebensqualität kein Argument für die eine oder andere der beiden The-

rapien. Allerdings sei im individuellen Fall das jeweilige individuelle Profil im Auge zu behalten und daran die Wahl zu knüpfen. ■

Bärbel Hirrlé

Quellen:

1. Pagani O et al.: Randomized comparison of adjuvant aromatase inhibitor (AI) exemestane (E) plus ovarian function suppression (OFS) vs tamoxifen (T) plus OFS in

premenopausal women with hormone receptor-positive (HR+) early breast cancer (BC): Joint analysis of IBCSG TEXT and SOFT trials. ASCO Annual Meeting 2014; Plenary Session; #LBA1.

2. Bernhard J et al.: Patient-reported endocrine symptoms, sexual functioning, and quality of life (QoL) in the IBCSG TEXT and SOFT trials: Adjuvant treatment with exemestane (E) plus ovarian function suppression (OFS) versus tamoxifen (T) plus OFS in premenopausal women with hormone receptor-positive (HR+) early breast cancer (BC). ASCO Annual Meeting 2014; General Poster Session; #557.