

Metastasierender Brustkrebs in der Postmenopause

Vergleichsstudie bescheinigt Vorteile für Exemestan

NEW ORLEANS – Ein direkter Vergleich zwischen Exemestan (Aromasin®) und Tamoxifen bei postmenopausalen Frauen zur Erstbehandlung bei metastasiertem Brustkrebs erbrachte einen deutlichen Überlebensvorteil und eine gute Tolerabilität unter Exemestan. Damit gewinnen die betroffenen Frauen wertvolle Lebenszeit, berichtete der Studienleiter, Dr. Robert Paridaens, Universitätsklinik Gasthuisberg in Leuven (Belgien) am diesjährigen Treffen der American Society of Clinical Oncology (ASCO).

Diese Studie hat das Potenzial, die zukünftige Behandlungspraxis zu ändern und zeigt, dass ein steroidal Aromatasehemmer einen vergleichbaren Nutzen im Hinblick auf das krankheitsfreie Überleben und die Ansprechraten erbringt wie die nicht-steroidale Aromatasehemmer, meinte Dr. Paridaens. Darüber hinaus bietet Exemestan Vorteile gegenüber der Standardbehandlung mit Tamoxifen.

In den sogenannten EORTC* Breast Cancer Group Exemestane Trial wurden 382 postmenopausale Frauen mit positivem oder unbekanntem Hormonrezeptorstatus und mit Metastasierung eingeschlossen. Die Frauen erhielten

unverblindet entweder Exemestan (25 mg/Tag) oder Tamoxifen (20 mg/Tag). Die Studie wurde so angelegt, dass sie einen Anstieg der mittleren progressionsfreien Zeit von mindestens drei Monaten zugunsten des Exemestans aufdecken konnte. Als sekundäre Endpunkte wurden das Gesamtüberleben sowie die Verträglichkeit analysiert.

Exemestan erhielten 190 Frauen, Tamoxifen 192 Probandinnen. Die Patientencharakteristika wie mittleres Alter, vorausgehende adjuvante Chemotherapie, Chemotherapie wegen Metastasierung, Hormonrezeptorstatus und dominierendes Metastasierungs-

ziel stimmten in beiden Gruppen überein. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 29 Monate.

Die mittlere progressionsfreie Spanne, die der primäre Studienendpunkt war, fiel unter Exemestan signifikant länger aus als unter Tamoxifen, sie betrug 10,9 versus 6,7 Monate mit einem Signifikanzniveau von $p=0,04$. Das bedeutet ein Risiko (hazard ratio) von 0,79 (95% Vertrauensintervall 0,62–0,99) von Exemestan gegenüber Tamoxifen. Auch die Raten eines vollständigen und partiellen Ansprechens lagen im Exemestan-Arm höher (8% komplett, 36,8% partial unter Exemestan, 2,6% komplett und 28% partial unter Tamoxifen) (Grafik).

Hinsichtlich der Verträglichkeit ergab sich folgendes Bild: Keine Patientin beendete die Einnahme aufgrund von Nebenwirkungen. Unerwünschte Effekte des Grades 2–3, die bei mehr als 10% der Patientinnen dokumentiert wurden, waren Knochenschmerzen (E 12%, T 18%), Schmerzen anderer Art (E 7%, T 14%) und Hitze-

wallungen (E 5%, T 12%). Dr. Paridaens betonte, dass Nebenwirkungen auf Lipide, kardiovaskuläre Ereignisse und Uterus nicht zu beobachtet waren.

Mit diesen Ergebnissen erwies sich Exemestan im Vergleich zu Tamoxifen als effektiver, bei vergleichsweise guter Verträglichkeit. „In dieser Studie hatten die Exemestanbehandelten Frauen eine signifikant bessere Chance, die Progression ihrer fortgeschrittenen Krankheit anzuhalten oder zu verzögern und erlebten weniger Nebenwirkungen als unter der Standardbehandlung. Das verlängert ihre Lebensspanne und verbessert ihre Lebensqualität“, sagte Dr. Paridaens.

Die Studienautoren vertreten daher die Auffassung, dass Exemestan eine gute erste Wahl bei hormonsensitivem metastasiertem

Mammakarzinom sei – möglicherweise auch in der adjuvanten Behandlung oder zur Metastasenprävention, was durch weitere Studien geklärt werden sollte. Die Datenerhebung bei den Frauen dieser Studie läuft weiter, um auch das Gesamtüberleben einschätzen zu können, denn hierfür ist eine längere Nachbeobachtungsdauer notwendig.

*EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer
Studientitel: A Randomized Phase III Trial Comparing Exemestane With Tamoxifen As First-Line Hormone Therapy for Postmenopausal Women With Metastatic Breast Cancer

Referenz:
Paridaens, R, Therasse, P, Dirix, L, et al: First line hormonal treatment (HT) for metastatic breast cancer (MBC) with exemestane (E) or tamoxifen (T) in postmenopausal patients (pts) – A randomized phase III trial of the EORTC Breast Group. Abstract 515, 40th Annual Meeting of ASCO New Orleans, June 6 2004

Exemestan und Knochen

Kein bedeutender Knochensubstanzverlust

NEW ORLEANS – Bewirkt der Aromatase-Inhibitor Exemestan einen verstärkten Knochensubstanzverlust? Diese Bedenken konnte die Untersuchung einer norwegischen Arbeitsgruppe unter Leitung von Prof. Dr. Per E. Lonning, Universität Bergen, weitgehend ausräumen. Bei Frauen, die zu Behandlungsbeginn keine Osteoporose hatten, trat sie auch unter zweijähriger Exemestan-Einnahme nicht auf, berichtete er am 40. ASCO-Meeting. Die Frakturraten waren in Verum- und Placebogruppe vergleichbar.

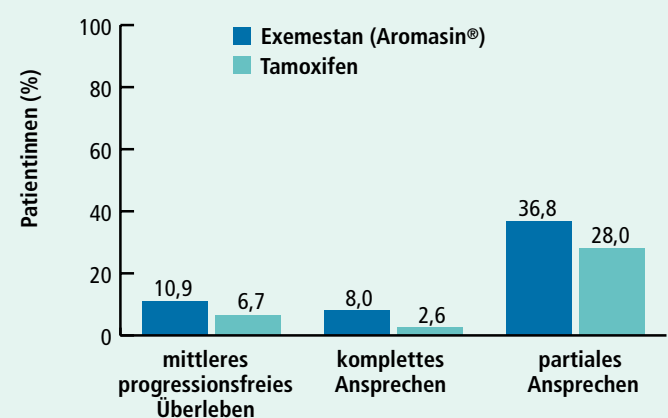
Zwar hatten frühere Studien darauf hingewiesen, dass nicht-steroidale Aromatasehemmer den Knochenverlust bei postmenopausalen Frauen in frühen Brustkrebsstadien steigern könnten. Die Autoren vermuteten, dass Exemestan (Aromasin®) wegen seines 17-

Hydro-Metaboliten anders wirkt. Um zu klären, ob ein nennenswerter osteoporotischer Effekt eintritt, nahmen sie 147 postmenopausale Frauen in frühen Brustkrebsstadien (pT1N0 oder T2N0, duktales Carcinoma in situ) in ihre randomisierte doppelblinde placebokon-

trollierte Multizenterstudie auf. Die Patienten erhielten entweder Exemestan (25 mg/Tag) oder Placebo über zwei Jahre. Zu Studienbeginn, nach 6, 12 und 24 Monaten wurden die Knochendichte in Wirbelsäule und Femurhals beurteilt, Knochenbrüche dokumentiert sowie endokrinologische und metabolische Parameter untersucht.

Zu Beginn der Untersuchung wurde unter Exemestan bei 7 von 73 Patientinnen eine Osteoporose der Wirbelsäule, bei 17 von 73 des Femurhalses beobachtet. In der Placebogruppe war dies bei jeweils 5 von 74 Frauen (Wirbelsäule und Femurhals) der Fall.

Primärer und sekundärer Studienendpunkt der Vergleichsstudie* zwischen Exemestan und Tamoxifen



*nach Paridaens¹

Von den Frauen, die keine erniedrigte Knochendichte zu Studienbeginn hatten, bekam keine eine Osteoporose unter Exemestan, von osteopenischen Frauen entwickelten 6 in der Exemestan- und 5 in der Placebogruppe eine Osteoporose an der Wirbelsäule sowie 3 unter E und 5 unter P am Femurhals. 4 Frauen unter E und 5 unter P erlitten Frakturen. Die Autoren resümierten, dass Exemestan keine Auswirkung auf die Knochendichte der Wirbelsäule und nur einen geringen Effekt auf

den Femurhals hat, wobei der Knochenverlust in der Placebogruppe höher als erwartet ausfiel.

„Für die Behandlung der Frauen ist es wichtig herauszufinden, welche Medikamente die geringsten Nebenwirkungen entwickeln. Diese Daten sind ermutigend, was das Sicherheitsprofil des steroidal Aromatasehemmers Exemestan angeht, wenn wir auch noch länger angelegte Studien brauchen“, resümierte der Studienleiter Professor Lonning.