

Erhöhtes Brustkrebsrisiko

Exemestan erfolgreich in der Primärprävention

Gesunde Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko können in der Postmenopause von der Einnahme des Aromatasehemmers Exemestan profitieren. Eine grosse, randomisierte plazebokontrollierte Doppelblindstudie hat jetzt ergeben, dass das Risiko für ein invasives Mammakarzinom signifikant um 65% reduziert wird, verglichen mit Plazebo. Dabei war die Verträglichkeit im dreijährigen Studienzeitraum gut, das heisst ohne wesentlichen Unterschied zu Plazebo.

Die Phase-III-Studie mit Exemestan (Aromasin®) gehörte zu den Studien-Highlights am diesjährigen ASCO-Jahrestreffen und ist inzwischen bereits im «New England Journal of Medicine» veröffentlicht worden. Erstmals wurde klinisch nachgewiesen, dass auch gesunde Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko von einer Aromatasehemmergabe profitieren. Damit sollte Exemestan nicht nur in der Sekundär- (Rezidivprävention in der adjuvanten Therapie bei frühem Brustkrebs), sondern auch in der Primärprävention eingesetzt werden können. Bisher hat sich die primäre Chemoprävention auf die selektiven Östrogenrezeptormodulatoren (SERM) Tamoxifen und Raloxifen gestützt, welche gemäss Metaanalysen das Brustkrebsrisiko um 38% verringern. Allerdings war die Akzeptanz der betroffenen Frauen wegen der zum Teil schweren Nebenwirkungen recht gering. Nachweislich reduzieren Aromatasehemmer massiv die Östrogenproduktion bei postmenopausalen Frauen sowie – bisher in Labormodellen – das Risiko für die Entwicklung von Mammakarzinomen. In Brustkrebsstudien zur adjuvanten Therapie verringern sie deutlich mehr als Tamoxifen kontralateralen primären Brustkrebs sowie Rezidive bei weniger schweren Nebenwirkungen. Präklinische Studien wiesen darauf hin, dass Exemes-

tan wegen seiner antiöstrogenen Eigenschaften einerseits und seiner milden androgenen Wirkung (bezüglich der Nebenwirkung erhöhte Knochenresorption) andererseits ein guter «Studienkandidat» für die Primärprävention von Brustkrebs ist.

Plazebokontrollierte Studie mit 4560 Frauen

Die MAP.3-Studie (= Mammary Prevention Trial 3) ist die erste randomisierte Studie, welche einen Aromatasehemmer bei gesunden Frauen prüft. Die Studie schloss 4560 postmenopausale Frauen aus den USA, Kanada, Spanien und Frankreich ein, welche mindestens einen der folgenden Risikofaktoren für Brustkrebs hatten:

- ▲ Alter mindestens 60 Jahre
- ▲ 5-Jahres-Gail-Risk-Score über 1,66%
- ▲ frühere atypische duktales oder lobuläre Hyperplasie respektive lobuläres Carcinoma in situ
- ▲ duktales Carcinoma in situ (DCIS) mit Mastektomie.

Hochsignifikante Verringerung von Brusttumoren

Nach einer medianen Beobachtungszeit von drei Jahren (35 Monate) ereigneten sich in der Exemestangruppe 11 und in der Plazebogruppe 32 invasive Mamma-

karzinome. Dies entspricht einer Verringerung von 65% (HR = 0,35; 95%-KI 0,18–0,70; $p = 0,002$). Die jährliche Inzidenz von invasiven und nicht invasiven Mammakarzinomen (DCIS) lag bei 0,35% in der Exemestangruppe und bei 0,77% in der Plazebogruppe (HR 0,47; $p = 0,004$). Exemestan erwies sich in allen (o. g.) Subgruppen als überlegen. Zudem wurden in der Exemestangruppe eher kleinere und weniger aggressive Tumore als in der Vergleichsgruppe gefunden.

Gute Verträglichkeit

Nebenwirkungen beklagten 88% der Frauen unter Exemestan und 85% unter Plazebo ($p = 0,003$). Bezüglich Frakturen, kardiovaskulären Ereignissen, anderen Krebserkrankungen oder therapiebezogenen Todesfällen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Unterschiede in der beurteilten Lebensqualität waren minimal.

«Unsere Studie fand nicht nur eine eindrückliche Reduktion von Brusttumoren, sondern ebenfalls ein sehr gutes Nebenwirkungsprofil, auch wenn insgesamt Vorsicht geboten ist, weil die Beobachtungszeit nur drei Jahre betrug», folgerte Studienleiter Paul E. Goss, Boston. ▲

Bärbel Hirrle

Quellen:

ASCO Press Briefing, 4.6.2011

Goss, PE et al.: JCO 2011; 29 (Part I), ASCO 2011 Annual Proceedings abstract LBA504.

Goss, PE et al.: Exemestan for breast cancer prevention in postmenopausal women. NEJM 2011; 364: 2381–91.

Keine Interessenskonflikte.