

## SUCCESS C: Länger krankheitsfrei mit konsequenter Lebensstilveränderung?

Das Sport und Bewegung sowie eine gesunde Ernährung dazu beitragen können, das Rezidivrisiko von Brustkrebspatientinnen zu senken, wird seit Jahren diskutiert. Vor diesem Hintergrund wurde Patientinnen mit frühem, HER2-negativem Mammakarzinom in der deutschen Phase-III-Studie SUCCESS C ein Lifestyle-Interventionsprogramm angeboten. Von insgesamt 3.643 Patientinnen nahmen 2.292 Frauen daran teil. Alle hatten einen erhöhten Body-Mass-

Index (BMI  $\geq 24$ ). Die Frauen erhielten allgemeine Hinweise für eine gesunde Lebensführung oder wurden über zwei Jahre telefonisch individuell betreut, um eine moderate Gewichtsreduktion zu erzielen.

Nach zwei Jahren hatten Patientinnen, die das Interventionsprogramm abgeschlossen hatten, ein deutlich besseres krankheitsfreies Überleben (DFS) als Frauen, die abgebrochen hatten (Hazard Ratio [HR] 0,35;  $p < 0,001$ ) [Janni W et al. SABCs. 2018; Abstr GS5-03]. Von den

Frauen mit abgeschlossener Intervention hatten zudem diejenigen mit Telefonbetreuung ein signifikant besseres DFS als Frauen, die allgemeine Hinweise erhalten hatten (HR 0,51;  $p = 0,004$ ).

### Lebensstil konsequent ändern

Laut Wolfgan Janni, Ulm, untermauern die Ergebnisse eine individuelle und konsequente Lebensstiländerung mit Bewegung und Gewichtsabnahme als eine wichtige begleitende Maßnahme. Unbenommen seien jedoch die wichtigsten prognostischen Faktoren das Tumorstadium und die Tumorbiologie, so der Experte.

*Birgit-Kristin Pohlmann*

## SOLAR-1: Positive Daten zu Alpelisib/Fulvestrant

Erstmals hat ein PI3K-Inhibitor bei beherrschbarer Toxizität signifikante Vorteile beim Hormonrezeptor (HR)-positiven Mammakarzinom erzielt. In der randomisierten Phase-III-Studie SOLAR-1 wurde die Kombination aus dem spezifischen PI3K-Inhibitor Alpelisib und Fulvestrant mit der alleinigen Fulvestrant-Gabe verglichen [Juric D et al. SABCs. 2018; Abstr GS3-08]. Insgesamt wurden 572 postmenopausale Patientinnen sowie Männer mit HR-positivem

fortgeschrittenem Mammakarzinom in zwei Gruppen – mit oder ohne PIK3CA-Mutation – eingeteilt. Die ersten Ergebnisse der PIK3CA-mutierten Patienten ( $n = 341$ ) zeigen im Hinblick auf dem primären Studienendpunkt progressionsfreies Überleben (PFS) einen signifikanten Vorteil für die Kombination (median 11,0 vs. 5,7 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,65;  $p = 0,00065$ ). Die Daten zum OS sind noch nicht auswertbar, aber vielversprechend (HR 0,73).

### Toxizität hoch, aber beherrschbar

Unerheblich sei gewesen, ob die Patienten Alpelisib/Fulvestrant in der Erst- oder Zweitlinie erhalten hätten, erläuterte Dejan Juric, Boston, USA. Auch die – allerdings sehr kleine – Gruppe der mit einem CDK-4/6-Inhibitor vorbehandelten Patientinnen blieb unter der Kombination mit Alpelisib deutlich länger ohne Progression (HR 0,48). Die Rate an Grad-3- beziehungsweise Grad-4-Nebenwirkungen war mit 68,6% und 11,8% beträchtlich, ließ sich aber laut Juric handhaben. Hauptnebenwirkung war die Hyperglykämie.

*Birgit-Kristin Pohlmann*

## Brustkrebsprävention mit niedrig dosiertem Tamoxifen?

Intraepitheliale Neoplasien in der Brust, zum Beispiel ein duktales (DCIS) oder lobuläres „Carcinoma-in-situ“ (LCIS) oder eine atypische duktales Hyperplasie (ADH) erhöhen das Risiko für ein invasives Mammakarzinom. Da diese Neoplasien meist Östrogen-getrieben sind, ist die prophylaktische adjuvante Gabe von Tamoxifen eine immer wieder diskutierte Option. Dagegen sprechen das durch Tamoxifen erhöhte Risiko für ein Endometriumkarzinom sowie potenzielle Nebenwirkungen.

Vor diesem Hintergrund sei in der Phase-III-Studie TAM01 die klassische Dosierung von Tamoxifen (20 mg/Tag

auf 5 mg/Tag reduziert worden, erläuterte Andrea De Censi, Genua, Italien. Insgesamt erhielten 500 Patientinnen mit DCIS, LCIS oder ADH postoperativ und gegebenenfalls nach zusätzlicher Bestrahlung randomisiert 5 mg/Tag Tamoxifen oder Placebo [DeCensi A et al. SABCs. 2018; Abstr GS3-01].

### Risiko reduziert

Nach einem medianen Follow-up von 5,1 Jahren hatten 5 mg/Tag Tamoxifen das relative Risiko für ein invasives Mammakarzinom (Hazard Ratio [HR] 0,48;  $p = 0,024$ ) und für ein kontralaterales Mammakarzinom reduziert (HR 0,24;

$p = 0,018$ ). Das entspricht einer vergleichbaren Risikoreduktion wie mit 20 mg/Tag Tamoxifen, so De Censi.

Von besonderer Bedeutung ist laut DeCensi die gute Verträglichkeit des niedrig dosierten Tamoxifen. Schwere Nebenwirkungen hatten im Tamoxifen-Arm zwölf Patientinnen versus 16 im Kontrollarm. Im Tamoxifen-Arm entwickelte eine Patientin ein Endometriumkarzinom. Insgesamt lag die Inzidenz an Nebenwirkungen laut De Censi nicht signifikant höher als unter Placebo und im historischen Vergleich etwa um den Faktor 2,5 niedriger als mit 20 mg/Tag Tamoxifen.

*Birgit-Kristin Pohlmann*

Bericht vom San Antonio Breast Cancer Symposium, 4. bis 8. Dezember 2018, San Antonio, USA