Bisphosphonate verbessern Brustkrebsprognose

Bei Brustkrebs im Frühstadium können Bisphosphonate das Risiko senken, Rezidive zu erleiden und an den Folgen des Tumors zu sterben. Der Nutzen beschränkt sich aber auf Frauen nach der Menopause.

Die Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) untersuchte mögliche onkologische Effekte einer Bisphosphonat-Therapie in einer Metaanalyse von 26 Studien. Die 18.766 Teilnehmerinnen hatten randomisiert für 2–5 Jahre ein Bisphosphonat oder Placebo erhalten. Während der Nachbeobachtungszeit von 5,6 Jahren war es bei 3.453 Frauen zu einem ersten Rezidiv gekommen, das bei 2.106 zum Tode führte. Für alle Patientinnen zusammen war nur ein grenzwertig signifikanter Vorteil durch eine Bisphosphonat-Therapie festzustellen, was das 10-Jahres-Risiko für Fernmetastasen, brustkrebspezifische Mortalität und Gesamtmortalität betraf. Dabei war der Rückgang von Fernmetastasen hauptsächlich auf eine geringere Rate an Knochenmetastasen zurückzuführen. Auf Lokalrezidive oder den Be-

fall der kontralateralen Brust hatten Bisphosphonate keinen Einfluss.

Entscheidend für den Nutzen waren Alter bzw. Hormonstatus: Bei Frauen vor der Menopause waren die Medikamente in allen untersuchten Endpunkten nutzlos, bei postmenopausalen Frauen gingen sie dagegen mit hochsignifikanten Verbesserungen einher. Das 10-Jahres-Risiko für ein Rezidiv wurde bei Letzteren um 14 % reduziert, das für Fernmetastasen und einen brustkrebsbedingten Tod jeweils um 18 %. Absolut wurden das Risiko für Knochenmetastasen um 2,2 % (6,6 vs. 8,8 %) und die Brustkrebsmortalität um 3,3 % (14,7 vs. 18,0 %) reduziert.

Fazit: Bei postmenopausalen Brustkrebspatientinnen wird durch eine Bisphosphonat-Therapie das krebspezifische Überleben hochsignifikant verbes-

Ältere und postmenopausale Frauen profitieren deutlich von Bisphosphonaten.

sert. Die EBCTCG rät daher, den Einsatz von Bisphosphonaten „bei einem breiten Spektrum dieser Patientinnen in Erwägung zu ziehen“. *Beate Schumacher*

EBCTCG. Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomized trials. *Lancet*. 2015;386(10001):1353–61.

Palliative Chemotherapie bei Brustkrebs: Neue Substanzen nicht besser als Paclitaxel

Welches ist das optimale Vorgehen bei Patientinnen mit chemotherapie-naivem, fortgeschrittenem Mammakarzinom? Dieser Frage ging die Cancer and Leukemia Group B (CALGB) in einer randomisierten Phase-III-Studie nach.

In der CALGB 40502-Studie wurden an Albumin-Nanopartikel gebundenes Paclitaxel (nab-Paclitaxel), Ixabepilone und Paclitaxel, jeweils wöchentlich und in Kombination mit Bevacizumab gegeben, als Erstlinientherapie bei 783 Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS) miteinander verglichen. Der Ixabepilone-Arm ($n = 241$) wurde bereits bei der ersten Zwischenanalyse geschlossen, der Paclitaxel-Arm ($n = 267$) und auch der nab-Paclitaxel-Arm ($n = 275$) bei der zweiten Zwischenanalyse: Das mediane PFS betrug unter Paclitaxel 11 Monate, unter Ixabepilone hingegen lediglich 7,4 Monate (Hazard

Ratio [HR] 1,59; $p < 0,001$). Auch für nab-Paclitaxel zeigte sich ein Trend zur Unterlegenheit verglichen mit Paclitaxel (medianes PFS: 9,3 Monate; HR 1,20; $p = 0,54$). Subgruppenanalysen für Patientinnen mit triple-negativer oder hormonrezeptorpositiver Erkrankung bestätigten die Unterlegenheit von Ixabepilone und nab-Paclitaxel. Die Ergebnisse zum Gesamtüberleben waren vergleichbar.

Hämatologische und nicht hämatologische Toxizitäten (z. B. Neutropenie, Anämie, periphere Neuropathie, Fatigue, Hypertonie, Schmerzen, Übelkeit) nahmen unter nab-Paclitaxel im Vergleich zu Paclitaxel zu, sodass Dosisreduktio-

nen häufiger und früher erforderlich waren. Hämatologische Toxizitäten vom Grad ≥ 3 traten unter Paclitaxel bei 22 % der Patientinnen auf, unter nab-Paclitaxel bei 55 % und unter Ixabepilone bei 12 %. Nicht-hämatologische Toxizitäten waren bei 49 %, 65 % bzw. 58 % der Patientinnen zu beobachten.

Fazit: Bei Patientinnen mit chemotherapie-naivem, fortgeschrittenem Mammakarzinom waren neuere Substanzen wie Ixabepilone und nab-Paclitaxel nicht besser wirksam als Paclitaxel, wiesen aber eine höhere Toxizität auf, besonders nab-Paclitaxel. Daher bleibt Paclitaxel 1-mal pro Woche die bevorzugte palliative Chemotherapie für diese Patientinnen.

Judith Neumaier

Rugo HS et al. Randomized Phase III Trial of Paclitaxel Once Per Week Compared With Nanoparticle Albumin-Bound Nab-Paclitaxel Once Per Week or Ixabepilone With Bevacizumab As First-Line Chemotherapy for Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer: CALGB 40502/NCCTG N063H (Alliance). *J Clin Oncol*. 2015;33(21):2361–9.