

Primärprävention bei Frauen in der Postmenopause

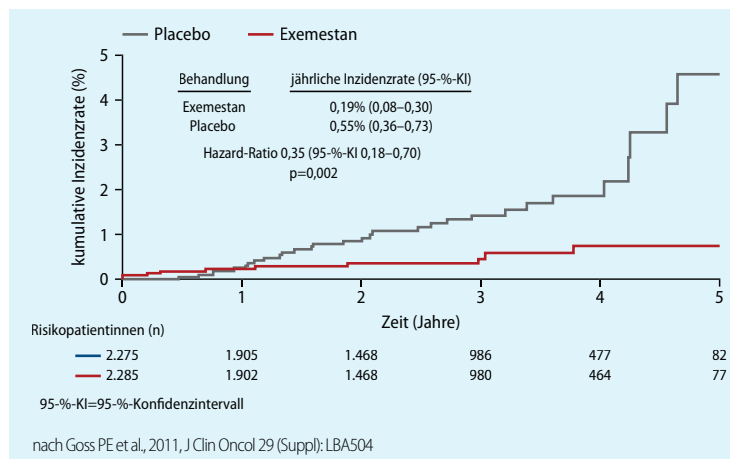
Exemestan reduziert das Risiko für ein invasives Mammakarzinom

Frauen in der Postmenopause können von einer Behandlung mit dem Aromataseinhibitor Exemestan profitieren: In der doppelblind randomisierten Studie MAP.3 (Mammary Prevention Trial.3) der National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC CTG) wurde im Vergleich zu Placebo eine signifikante Reduktion der jährlichen Inzidenz invasiver Mammakarzinome festgestellt (Goss PE et al., 2011, J Clin Oncol 29 [Suppl]: LBA504; 2011, N Engl J Med 364: 2381–2391).

In der MAP.3-Studie erhielten 4.560 Frauen in der Postmenopause für fünf Jahre Exemestan (25mg/Tag; n=2.285) oder Placebo (n=2.275). Dabei wurden nur Frauen im Alter von ≥ 35 Jahren in die Studie eingeschlossen, die wenigstens einen der folgenden Risikofaktoren für ein Mammakarzinom aufwiesen: Alter ≥ 60 Jahre, Gail-Score $> 1,66\%$, atypische duktale Hyperplasie, atypische lobuläre Hyperplasie bzw. lobuläres Karzinom in situ in der Vorgeschichte oder früheres duktales Karzinom in situ mit Mastektomie. Ausgeschlossen wurden insbesondere Frauen mit BRAC1- bzw. BRAC2-Mutationen.

Risikoreduktion bei handhabbarer Toxizität

Nach einem medianen Follow-up von 35 Monaten wurde unter Exemestan im Vergleich zu Placebo eine signifikante Risikoreduktion für invasive Mammakarzinome festgestellt (Abb.). Dieser Effekt zeigte sich in allen Subgruppen. Bei schweren Nebenwirkungen und gefürchteten Organtoxizitäten im Zusammenhang mit der präventiven Anti-Östrogen-Therapie (z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen, Frakturen, Osteoporose, Induktion anderer maligner Erkrankungen) ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Studienarmen.



NCIC CTG MAP.3: Inzidenz invasiver Mammakarzinome

Dr. Paul E. Goss, Boston/USA, gab zu bedenken, dass das Follow-up bislang vergleichsweise kurz ist, insbesondere für die Bewertung der Verträglichkeit. Für Frauen, die die Einschlusskriterien der MAP.3-Studie erfüllen, sollte laut Goss jedoch bereits auf Basis der bislang vorliegenden Daten die Gabe von Exemestan als neue Option für die Mammakarzinom-Prävention in Betracht gezogen werden. Zu dieser Schlussfolgerung gelangte auch Dr. Andrea De Censi, Genua/Italien, in der Diskussion der Studienergebnisse: Die Daten der MAP.3-Studie unterstützten einen Paradigmenwechsel in der Mammakarzinom-Prävention, so De Censi. Mammakarzinome könnten heute mit handhabbarer Toxizität verhindert werden. AM

Erhaltungstherapie bei fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom

Weiterbehandlung mit Pemetrexed nach first-line Pemetrexed/Cisplatin

Wie die Ergebnisse der doppelblind durchgeführten Phase-III-Studie PARAMOUNT zeigen, profitieren Patienten mit fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) mit Nichtplattenepithelhistologie davon, nach der First-line-Therapie mit Pemetrexed/Cisplatin eine Weiterbehandlung mit Pemetrexed zu erhalten. Im Vergleich mit Placebo plus Best Supportive Care (BSC) konnte ein signifikant reduziertes Progressionsrisiko gezeigt werden (Paz-Ares LG et al., 2011, J Clin Oncol 29 [Suppl]: CRA7510).

539 Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit Nichtplattenepithelhistologie, die unter first-line Pemetrexed/Cisplatin mindestens eine Krankheitsstabilisierung erreichten, erhielten randomisiert im Verhältnis 2:1 eine Erhaltungstherapie mit Pemetrexed (500mg/m² KOF i.v.) plus BSC oder Placebo plus BSC (jeweils Tag 1, alle 21 Tage) bis zur Progression. Begleitend wurde Vitamin B₁₂, Folsäure und Dexamethason gegeben.

Reduziertes Progressionsrisiko

Der primäre Studienendpunkt wurde erreicht, so Dr. Luis G. Paz-Ares, Sevilla/Spanien.

Nach median vier Zyklen der Erhaltungstherapie zeigte sich ein um 38% reduziertes Progressionsrisiko: Das mediane progressionsfreie Überleben war unter Pemetrexed/BSC signifikant länger als unter Placebo/BSC (4,1 Monate versus 2,8 Monate; Hazard-Ratio 0,62; 95%-Konfidenzintervall 0,49–0,79; p=0,00006). Dieser Nutzen zeigte sich laut Paz-Ares in allen Subgruppen (z.B. Alter, Raucherstatus, Qualität des Ansprechens auf die First-line-Therapie). Reife Überlebensdaten liegen noch nicht vor. Die Daten zur Verträglichkeit der Therapie weisen nicht auf eine kumulative Toxizität hin.

Das Konzept der Weiterbehandlung mit Pemetrexed als Erhaltungstherapie nach einer Pemetrexed-haltigen First-line-Behandlung erwies sich in der PARAMOUNT-Studie als wirksam und verträglich. Die Studie ist die erste große kontrollierte Studie, in der eine Erhaltungstherapie mit einem bereits in der Induktionsphase eingesetzten Zytostatikum untersucht wurde. Basierend auf den PARAMOUNT-Daten wird eine Zulassungserweiterung für Pemetrexed (Alimta®) angestrebt: die Erhaltungstherapie bei Patienten, die unter first-line Pemetrexed/Cisplatin mindestens eine Krankheitsstabilisierung erreichten. AM