

Tamoxifen erhalten hatten oder ob die Patientinnen chemotherapeutisch vorbehandelt waren. Nach zehn Jahren ab Randomisierung waren in beiden Studienarmen noch etwa 85 % der Patientinnen am Leben (85,3 [2 Jahre] vs. 84,9 % [5 Jahre]; Hazard Ratio [HR] 1,007; $p = 0,947$). Nach median zehn Jahren betrug die Rate kontralateraler Mammakarzinome 3,5 (2 Jahre) versus 3,9 % (5 Jahre; HR 1,134; $p = 0,562$) und die Rate sekundärer Neoplasien 9,4 (2 Jahre) versus 10,5 % (5 Jahre; HR 1,094; $p = 0,477$).

Konsistente Ergebnisse nach Adhärenz-Analyse

Eine explorative Adhärenz-Analyse bestätigt die Ergebnisse auch für die Patientinnen, die nachweislich den Aromatasehemmer über fünf Jahre eingenommen haben. Das Argument oder die Sorge, dass mangelnde Therapiecompliance bei fünfjähriger erweiterter endokriner Therapie die Ergebnisse verfälscht habe, sei damit entkräftet, betonte Gnant.

Vorteile für die zweijährige Therapie zeigten sich laut Gnant bei der Verträglichkeit: so war die Frakturrate nach zehn Jahren signifikant niedriger (4,7 vs. 6,3 %; HR 1,353; $p = 0,053$).

Gnant resümierte, dass die zweijährige erweiterte adjuvante Aromatasehemmer-Therapie für postmenopausale Patientinnen mit frühem HR-positivem Brustkrebs ausreiche und künftig Standard sein sollte. Er schloss aber nicht aus, dass einzelne Frauen von einer fünfjährigen Therapie profitierten. Daher sei es wichtig, molekulare Marker zu identifizieren, um diese Frauen selektieren zu können. *Birgit-Kristin Pohlmann*

Frühes Mammakarzinom: dosisintensivierte Chemotherapie scheint besser

Eine dosisintensivierte Chemotherapie scheint das Rezidiv- und Sterberisiko von Patientinnen mit frühem Mammakarzinom zu reduzieren – so das Ergebnis einer großen, auf dem SABCS 2017 vorgestellten Metaanalyse der Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG).

In die EBCTCG-Metaanalyse waren klinische Studien mit verschiedenen dosisintensivierten Ansätzen eingeschlossen worden: dosisdichte Regime, bei de-

nen Regime mit verkürztem Therapieintervall (alle zwei Wochen) eingesetzt und mit der dreiwöchigen Gabe verglichen wurden, sowie Ansätze mit einer

sequenziellen Chemotherapie, die es im Vergleich zur simultanen Gabe ermöglicht, die Einzelsubstanzen höher zu dosieren [Gray R et al. SABCS. 2017; Abstr Gs1-01]. In einigen Studien wurden beide Ansätze im Sinne einer sequenziellen dosisdichten Gabe kombiniert. Insgesamt seien die individuellen Daten von über 34.000 Patientinnen aus 25 randomisierten Studien in die Metaanalyse eingegangen, erläuterte Richard Gray, Oxford, Großbritannien.

Konsistente Vorteile

Die Ergebnisse seien, so Gray, erstaunlich konsistent gewesen: Laut gepoolter Analyse reduzierte die dosisintensivierte Gabe das relative Rezidivrisiko signifikant um 15 % ($2p < 0,00001$) und die relative brustkrebspezifische sowie Gesamtsterberate jeweils um 13 % (jeweils $2p < 0,00001$) nach zehn Jahren. Das ergebe eine absolute Reduktion des Sterberisikos nach zehn Jahren um etwa 3 %, ohne das Risiko substantiell zu erhöhen, betonte Gray. Die Ergebnisse bestätigten sich laut Gray unabhängig vom Hormonrezeptorstatus des Mammakarzinoms.

Am deutlichsten war der Effekt nach zehn Jahren unter dosisdichter sequenzieller Therapie – mit einer relativen Reduktion des Rezidiv- und des Sterberisikos um jeweils 18 %. Die Nebenwirkungsrate lag unter der dosisintensivierten Therapie etwas höher, ohne dass es jedoch zu einem Anstieg therapiebedingter Todesfälle kam. Angesichts der deutlich erhöhten Heilungschance sei dies vertretbar, betonte Gray. Keine Auswertung stellte er zum Nodalstatus der Patientinnen vor. *Birgit-Kristin Pohlmann*

Auch prä- und perimenopausale Brustkrebspatientinnen profitieren von Ribociclib

Der CDK4/6-Inhibitor Ribociclib bestätigt in der Phase-III-Studie MONALEESA-7 die hohe Effektivität der Substanzgruppe auch bei prä- und perimenopausalen Patientinnen mit Hormonrezeptor(HR)-positivem und HER2-negativem fortgeschrittenem Mammakarzinom [Tripathy D et al. SABCS. 2017; Abstr GS2-05].

MONALEESA-7 sei die erste randomisierte klinische Studie, die speziell auf prä- und perimenopausale Patientinnen mit HR-positivem/HER2-negativem fortgeschrittenem Mammakarzinom fokussiere und die notwendige statistische Power habe, um den Stellenwert der CDK4/6-Hemmer bei dieser Patientinnengruppe zu bewerten, erläuterte Debu Tripathy, Houston, TX/USA. Die Daten der placebokontrollierten Studie würden auch zeigen, dass Ribociclib sicher und effektiv mit Tamoxifen sowie mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer plus GnRH-Analogen kombiniert werden könne.

Die 672 randomisierten Studienpatientinnen hatten first-line eine endokrine Standardtherapie mit Tamoxifen oder Letrozol beziehungsweise Anastrozol plus Goserelin erhalten. 335 Frauen erhielten zusätzlich Ribociclib, die übrigen Teilnehmerinnen Placebo. Laut Auswertung der Prüfarzte war die mediane progressionsfreie Zeit (PFS) – primärer Studienendpunkt – unter Ribociclib statistisch signifikant um gut zehn Monate länger als unter Placebo (23,8 vs. 13,0 Monate; Hazard Ratio 0,553; $p = 0,000000983$). Signifikante Vorteile zeigten sich auch bei der objektiven Ansprechrate (50,9 vs. 36,4 %; $p = 0,000317$) und in der Analyse der Lebensqualität ($p = 0,004$). Hauptnebenwirkung war erwartungsgemäß die Neutropenie (alle Grade: 75,8 vs. 7,7 %), die laut Tripathy handhabbar und in der Regel asymptomatisch war. *Birgit-Kristin Pohlmann*