

PRESSEINFORMATION

ABCSC 16 / S.A.L.S.A. Studienergebnisse im New England Journal of Medicine veröffentlicht

Wien, 29. Juli 2021. In der prospektiven Phase-III-Studie ABCSC 16 / S.A.L.S.A. wurden postmenopausale Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs im Verhältnis 1:1 randomisiert, um entweder eine zusätzliche zwei- oder fünfjährige erweiterte adjuvante Anastrozol-Therapie nach den ersten fünf Jahren der adjuvanten endokrinen Therapie zu erhalten. Das krankheitsfreie Überleben war der primäre Endpunkt, sekundäre Endpunkte waren das Gesamtüberleben, die Zeit bis zum Auftreten eines kontralateralen Brustkrebses, die Zeit bis zum Auftreten eines zweiten Primärkarzinoms und die Rate der klinischen Knochenbrüche. Die Studie endete im Juni 2020, nun wurden die Ergebnisse der Studie im New England Journal of Medicine unter dem Titel „*Duration of Adjuvant Aromatase-Inhibitor Therapy in Postmenopausal Breast Cancer*“ veröffentlicht¹.

In 75 Zentren in Österreich wurden insgesamt 3.486 Frauen in die Studien eingeschlossen. Nach einem medianen Follow-Up von 118 Monaten zeigten sich 670 DFS-Events (disease-free-survival Events) in der finalen Analyse, 335 in jedem Studienarm – es wurde damit kein Unterschied im krankheitsfreien Überleben zwischen den beiden Behandlungsdauern gefunden (HR=0.99, 95 % CI 0.85 bis 1.15; p=0.90). Es gab ebenfalls keinen Unterschied in Bezug auf sekundäre Endpunkte, und Subgruppenanalysen zeigten keinen Unterschied in einer bestimmten Untergruppe. Das Risiko für klinische Knochenfrakturen war in der 5-Jahres-Gruppe höher als in der 2-Jahres-Gruppe (HR=1.35, 95 % CI, 1.00 bis 1,84, p=0.05), mit einer NNH (Number Needed to Harm) von 63 (95 % CI 32 bis 953).

Coordinating Investigator Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant konkludiert aus diesen Ergebnissen der Studie ABCSC 16: „Wir haben es geschafft, in einem kleinen Land wie Österreich fast 3500 Patientinnen in diese wichtige Studie einzuschließen, das war eine großartige Leistung. Mit diesem umfangreichen Patientenkollektiv konnten wir eindeutig zeigen, dass postmenopausale Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs mit durchschnittlichem Risiko nicht von einer verlängerten adjuvanten Hormontherapie mit Anastrozol über eine Gesamtbehandlungsdauer von 7 Jahren hinaus profitieren. Sie sollten daher von den Nebenwirkungen und dem Frakturrisiko verschont werden, die mit einer Verlängerung der Behandlung über diese Dauer hinaus einhergehen“.

Das luminale Mammakarzinom ist der bei weitem häufigste molekulare Subtyp dieses bei Frauen am häufigsten auftretenden Malignoms,² wobei die Mehrzahl der Fälle nach der Menopause auftritt. Trotz signifikanter Ergebnisverbesserungen durch die adjuvante endokrine Therapie³, bleibt das Risiko für ein Krankheitsrezidiv beim luminalen Mammakarzinom auf unbestimmte Zeit bestehen, wobei mehr als 50 Prozent der Rezidive nach den ersten 5 Jahren auftreten.⁴ Daher erscheint eine Verlängerung der Dauer der adjuvanten endokrinen Therapie zwingend erforderlich,⁵ und große klinische Studien haben dieses Konzept der Verlängerung der

¹ Gnant M, Fitzal F, Rinnerthaler G, et al. Duration of Adjuvant Aromatase-Inhibitor Therapy in Postmenopausal Breast Cancer. NEJM, 29 July 2021;385:395-405. DOI: 10.1056/NEJMoa2104162

² DeSantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin 2014;64(1):52-62. DOI: 10.3322/caac.21203.

³ Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. Lancet 2018;391(10125):1023-1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3.

⁴ Pan H, Gray R, Braybrooke J, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. N Engl J Med 2017;377(19):1836-1846. DOI: 10.1056/NEJMoa1701830.

⁵ Krauss K, Stickeler E. Endocrine Therapy in Early Breast Cancer. Breast Care (Basel) 2020;15(4):337-346. DOI: 10.1159/000509362.

Behandlungsdauer sowohl mit Tamoxifen als auch mit Aromatasehemmern untersucht.⁶ Generell gelten Aromatasehemmer in den ersten 5 Jahren der adjuvanten Therapie als wirksamer als Tamoxifen,⁷ eine Alternative stellt jedoch die Sequenzierung von Tamoxifen und Aromatasehemmern dar.^{8,9} Es konnte bereits gezeigt werden, dass nach einer anfänglichen Behandlung mit Tamoxifen über 5 Jahre eine zusätzliche verlängerte Therapie das krankheitsfreie Überleben im Vergleich zu Placebo (keiner verlängerten Behandlung) um ca. 40 Prozent verbessert.^{10,11,12} Im Gegensatz dazu ist der Nutzen einer Verlängerung der Aromatasehemmer-Therapie über 5 Jahre hinaus weniger gut belegt.^{13,14}

Diese Studie konnte nun zum ersten Mal ergänzend zu diesen bestehenden wissenschaftlichen Erkenntnissen zeigen, dass eine Verlängerung der Aromatasehemmer-Therapie über Gesamtdauer von 7 Jahren (5+2 Jahren) hinaus keine Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens (DFS) für postmenopausale Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs mit durchschnittlichem Risiko bringt und daher dieses Patientenkollektiv im Bereich des luminalen Mammakarzinoms wahrscheinlich nicht von einer Verlängerung der Therapie profitiert.

ABCSG (Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group)

Seit über 30 Jahren führt Österreichs größte akademische Studiengruppe Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSG) unabhängig klinische Studien zum Mammakarzinom und kolorektalen Karzinom sowie zum Pankreaskarzinom durch. Die Ergebnisse finden internationale größte wissenschaftliche Anerkennung und haben maßgeblich dazu beigetragen, die Heilungs- und Überlebenschancen der PatientInnen zu verbessern. Allein in Österreich arbeitet die ABCSG mit zahlreichen Zentren und hunderten PrüfärztInnen zusammen, weltweit gesehen sind es bei internationalen Kooperationen mehrere Tausend. Bislang nahmen mehr als 29.000 PatientInnen an klinischen Studien der ABCSG teil. Die Publikationen und weitere Informationen finden Sie unter www.abcsbg.at in der Rubrik [Veröffentlichungen](#).

Publikation

Duration of Adjuvant Aromatase-Inhibitor Therapy in Postmenopausal Breast Cancer

Michael Gnant, Florian Fitzal, Gabriel Rinnerthaler, Guenther G. Steger, Sigrun Greil-Ressler, Marija Balic, Dietmar Heck, Raimund Jakesz, Josef Thaler, Daniel Egle, Diether Manfreda, Vesna Bjelic-Radisic, Ursula Wieder, Christian F. Singer, Elisabeth Melbinger-Zeinitzer, Ferdinand Haslbauer, Paul Sevelde, Harald Trapl, Viktor Wette, Kerstin Wimmer, Simon P. Gampenrieder, Rupert Bartsch, Stephanie Kacerovsky-Strobl, Christoph Suppan, Christine Brunner, Christine Deutschmann, Lidija Soelkner, Christian Fesl, Richard Greil, on behalf of the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group
N Engl J Med, 29 July 2021;385:395-405. DOI: 10.1056/NEJMoa2104162

⁶ Wimmer K, Strobl S, Bolliger M, et al. Optimal duration of adjuvant endocrine therapy: how to apply the newest data. *Ther Adv Med Oncol* 2017;9(11):679-692. DOI: 10.1177/1758834017732966.

⁷ Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet* 2015;386(10001):1341-1352. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61074-1.

⁸ Dubsky PC, Jakesz R, Mlineritsch B, et al. Tamoxifen and anastrozole as a sequencing strategy: a randomized controlled trial in postmenopausal patients with endocrine-responsive early breast cancer from the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2012;30(7):722-8. DOI: 10.1200/JCO.2011.36.8993.

⁹ Ruhstaller T, Giobbie-Hurder A, Colleoni M, et al. Adjuvant Letrozole and Tamoxifen Alone or Sequentially for Postmenopausal Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: Long-Term Follow-Up of the BIG 1-98 Trial. *J Clin Oncol* 2019;37(2):105-114. DOI: 10.1200/JCO.18.00440.

¹⁰ Jakesz R, Greil R, Gnant M, et al. Extended adjuvant therapy with anastrozole among postmenopausal breast cancer patients: results from the randomized Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial 6a. *J Natl Cancer Inst* 2007;99(24):1845-53. DOI: 10.1093/jnci/djm246.

¹¹ Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349(19):1793-802. DOI: 10.1056/NEJMoa032312.

¹² Mamounas EP, Jeong JH, Wickerham DL, et al. Benefit from exemestane as extended adjuvant therapy after 5 years of adjuvant tamoxifen: intention-to-treat analysis of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-33 trial. *J Clin Oncol* 2008;26(12):1965-71. DOI: 10.1200/JCO.2007.14.0228.

¹³ Mamounas EP, Bandos H, Lembersky BC, et al. Use of letrozole after aromatase inhibitor-based therapy in postmenopausal breast cancer (NRG Oncology/NSABP B-42): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019;20(1):88-99. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30621-1.

¹⁴ Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Extending Aromatase-Inhibitor Adjuvant Therapy to 10 Years. *N Engl J Med* 2016;375(3):209-19. DOI: 10.1056/NEJMoa1604700.



Rückfragen an

Dr. Elena Kinz
Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group
Nussdorfer Platz 8, 1190 Wien
Tel.: +43 1 408 92 30-23, Fax. +43 1 4090990
E-mail: elena.kinz@abcsbg.at