

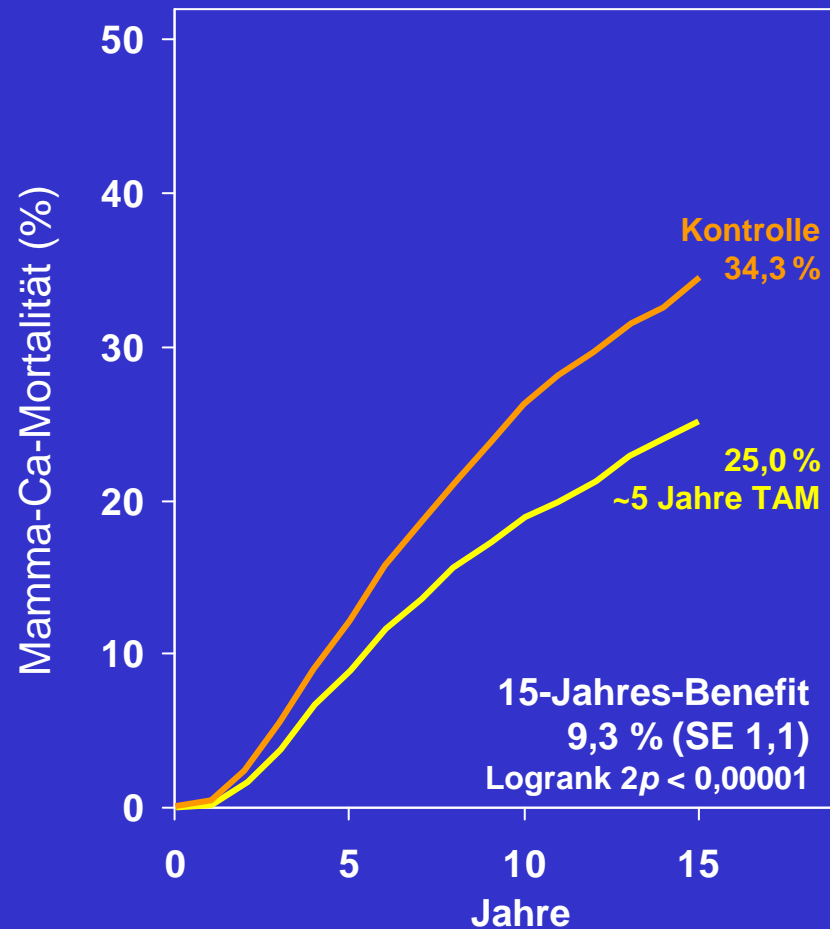
# Adjuvante endokrine Therapie des Mammakarzinoms – Fakten und offene Fragen



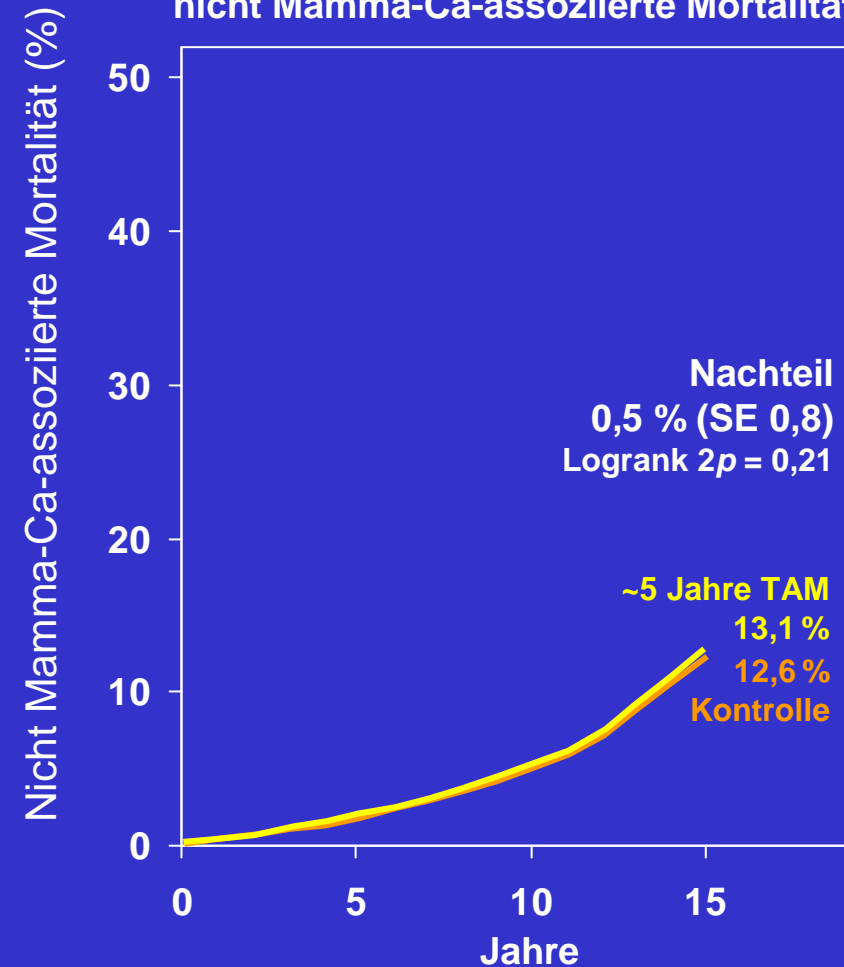
**Hans-Christian Kolberg**  
**Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe**  
**Brustzentrum**  
**Marienhospital Bottrop**

# ~5 Jahre Tamoxifen vs. kein TAM: MORTALITÄT

~5 Jahre Tamoxifen vs. kein TAM; nur ER+  
Mamma-Ca-Mortalität

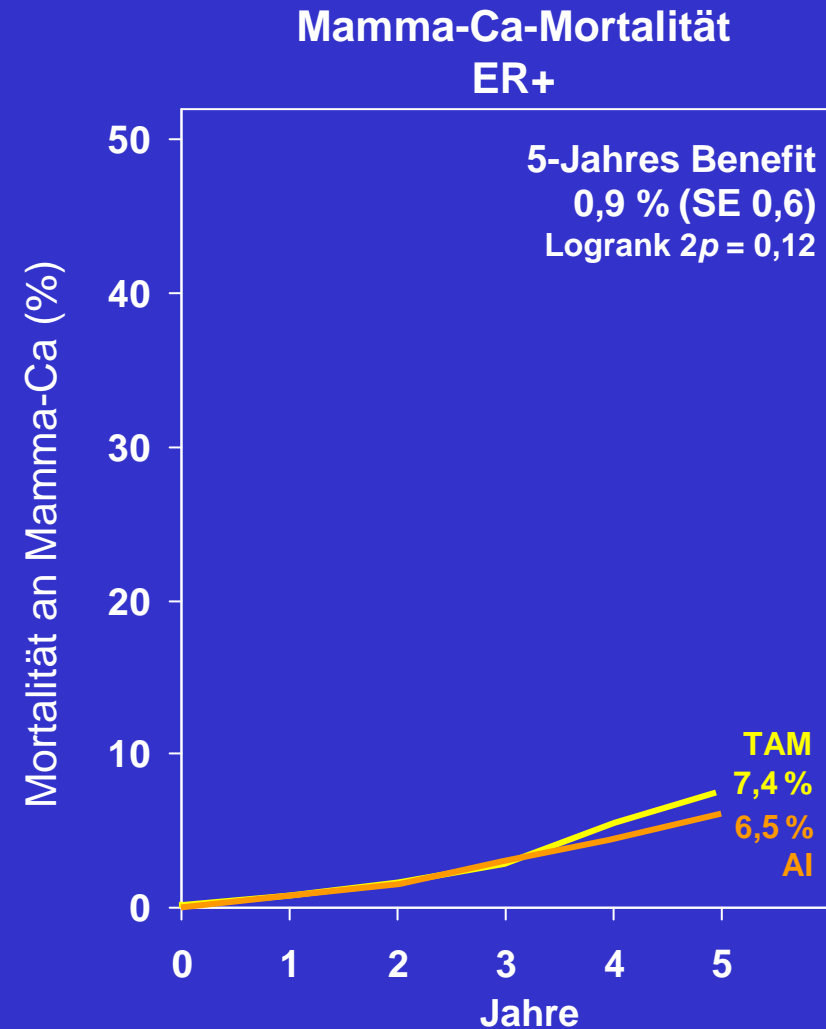
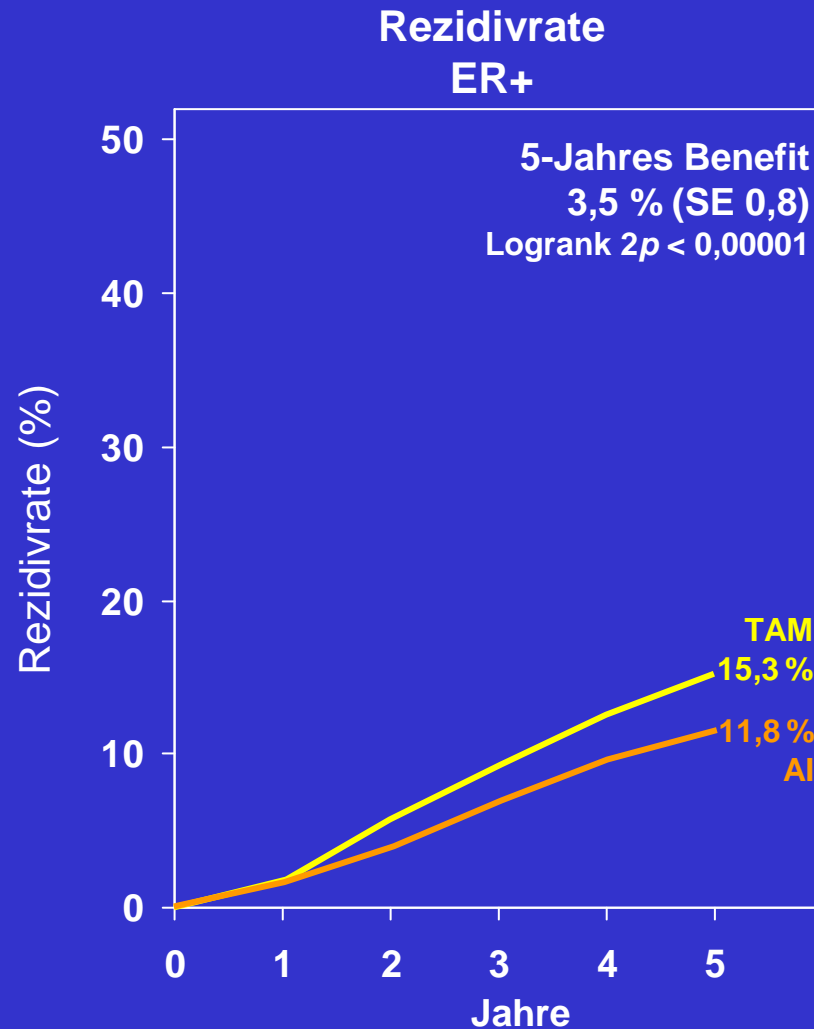


~5 Jahre Tamoxifen vs. kein TAM  
nicht Mamma-Ca-assoziierte Mortalität



# ~5 Jahre Aromatasehemmer vs. Tamoxifen

9.856 Patientinnen in 2 großen Studien: ATAC (Anastrozol vs. TAM)  
und BIG01-98/IBCSG18-98 (Letrozol vs. TAM)

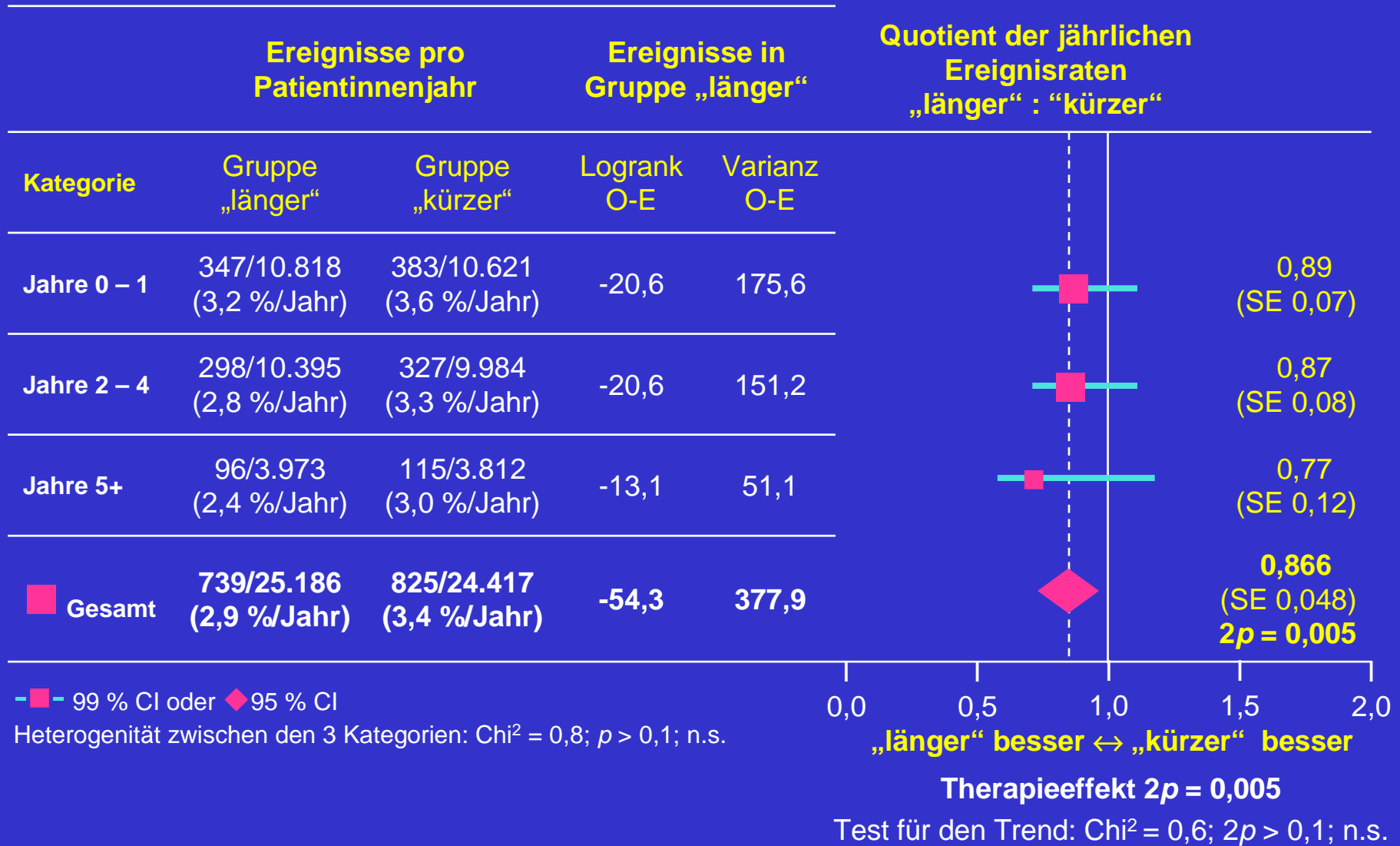


# Studien zu 10 vs. 5 Jahren Tamoxifen

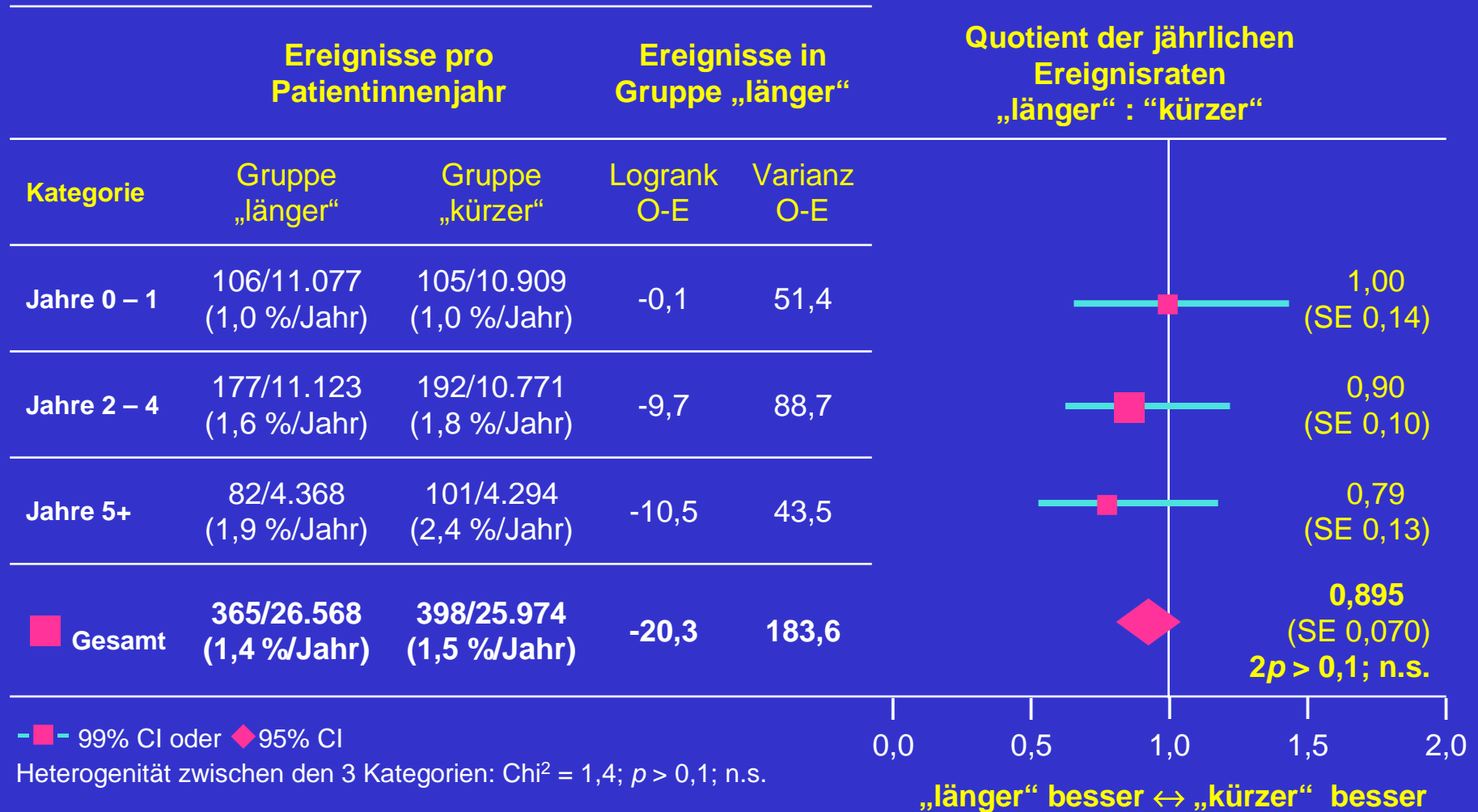
20.000 randomisiert; Follow-Up läuft weiter

ECOG, Scottish & NSABP B-14	~ 1.600
aTTom	~ 7.100
ATLAS	~ 11.500

# Nur ATLAS: ~10 vs. ~5 Jahre TAM, ER+/? Rezidivrate

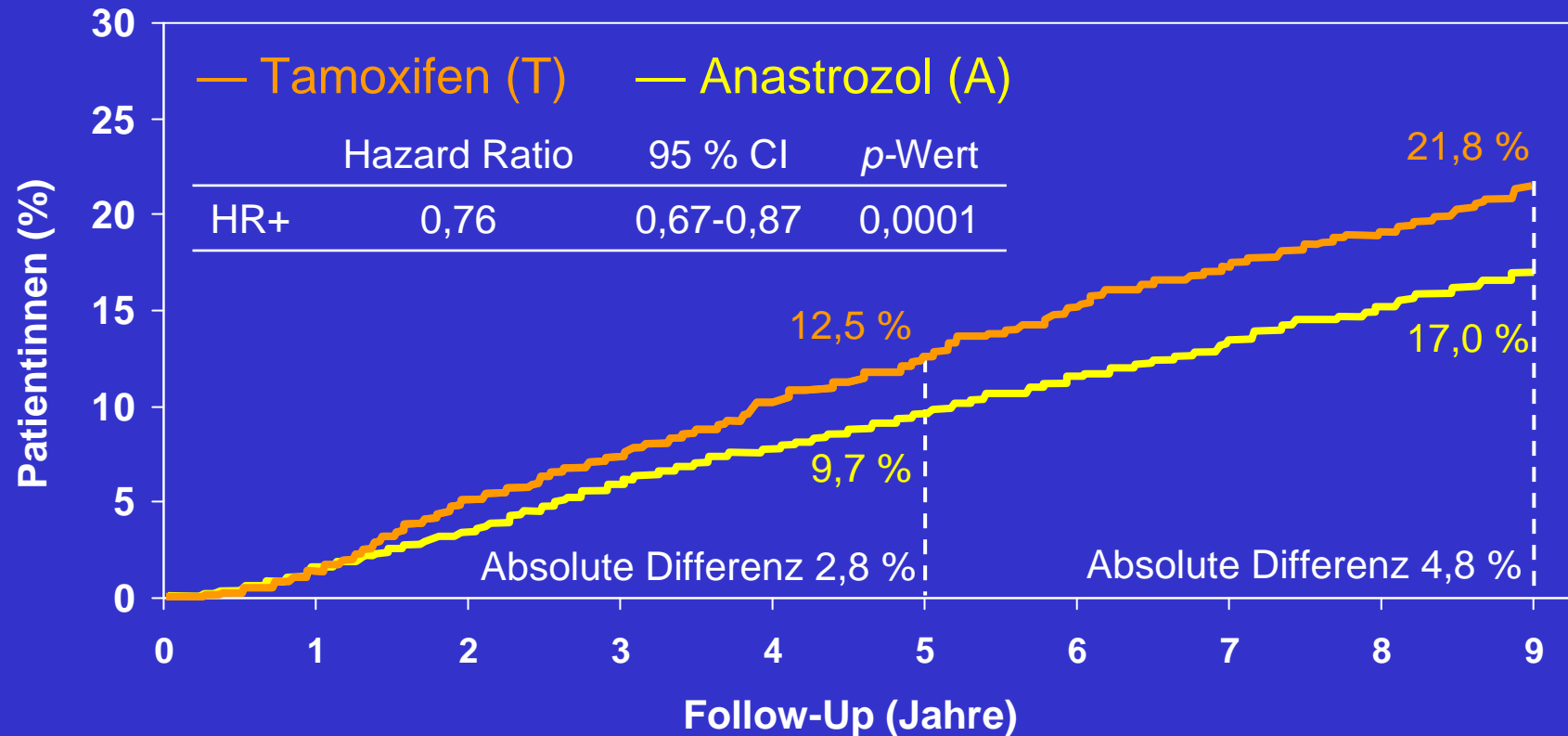


# Nur ATLAS: ~10 vs. ~5 Jahre TAM, ER+/? Mamma-Ca-Mortalität



**Therapieeffekt  $2p = 0,1; \text{n.s.}$**   
 Test für den Trend:  $\text{Chi}^2 = 1,3; 2p > 0,1; \text{n.s.}$

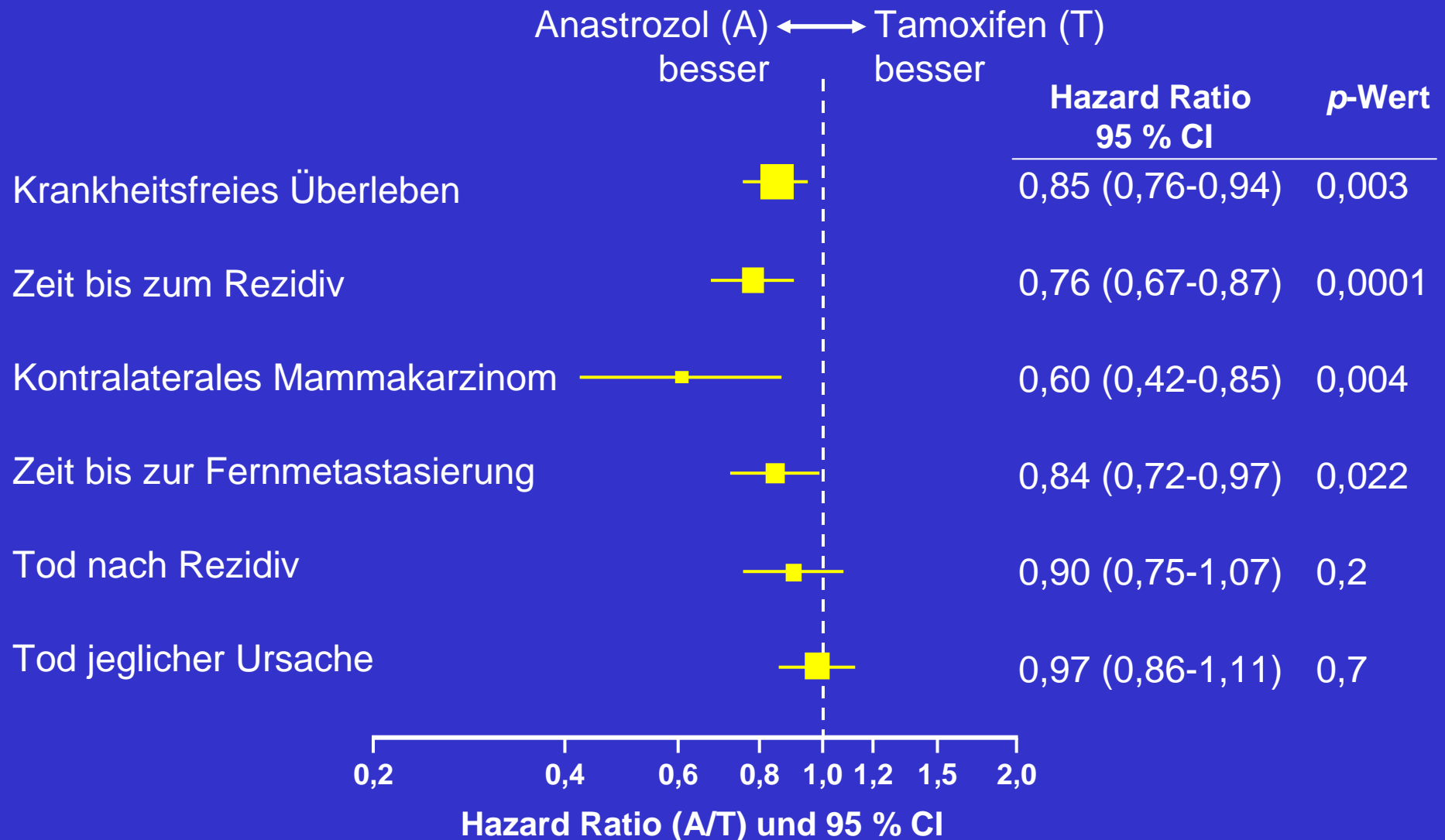
# ATAC - Zeit bis zum Rezidiv HR+ Patientinnen



Unter Risiko:

A	2.618	2.541	2.453	2.361	2.278	2.159	1.995	1.801	1.492	608
T	2.598	2.516	2.400	2.306	2.196	2.075	1.896	1.711	1.396	547

# Endpunkte für HR+ Patientinnen



# Veränderung des Intervalls bis zum Rezidiv 1996 - 2006

- Saphner et al.<sup>1</sup> analysierten 1996 die jährlichen Rezidivraten einer Population von 3.585 Patientinnen mit nodal-positivem Mammakarzinom, die an einer von insgesamt 7 ECOG-Studien zur postoperativen adjuvanten Therapie teilgenommen hatten
- NORA<sup>3</sup> ist eine Kohortenstudie, die Informationen zu postoperativen adjuvanten systemischen Therapiestrategien bei 3.515 Patientinnen mit früh diagnostiziertem Mammakarzinom erhebt und in Relation zum zeitlichen Verlauf des Rezidivrisikos setzt.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saphner T et al. J Clin Oncol 1996; 14:2738-2746.

<sup>2</sup> Cazzaniga ME et al. Ann Oncol 2006; 17:1386-92

<sup>3</sup> Erhebungszeitraum der Daten 2000-2004.

# NORA – Studie: Ergebnisse

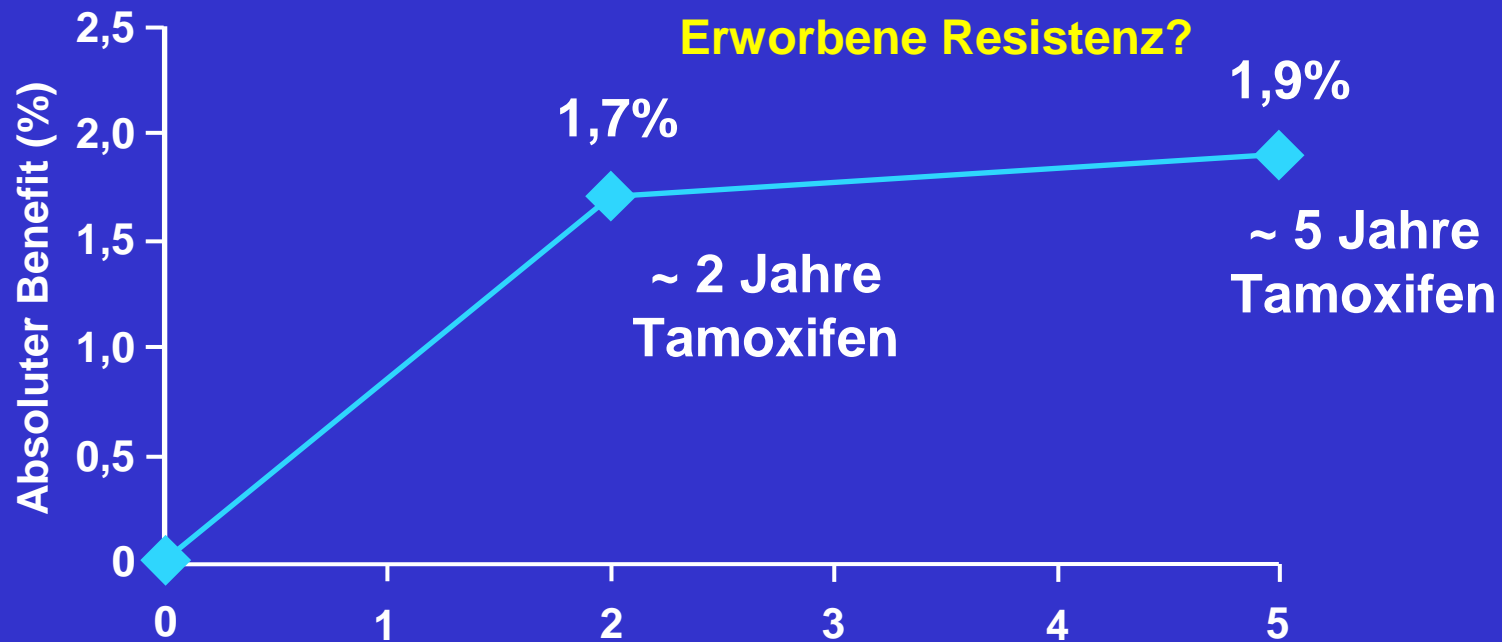
	Saphner (JCO 1996, n=3.585)		NORA (SABCS 2007, n=3.515)	
	HR ± SE	Intervall (Jahre)	HR ± SE	Intervall (Jahre)
Gesamtkohorte	13,3 ± 0,7	1-2	3,37 ± 0,46	3-4
N ≥ 4	23,6 ± 1,5	1-2	6,80 ± 1,82 (N4-10)	2-3
			18,18 ± 3,62 (N >10)	1-2
ER negativ	18,5 ± 1,4	1-2	6,41 ± 1,26	2-3
ER positiv	11,0 ± 0,8	2-3	3,10 ± 0,50	3-4
Tumorgröße >3 cm	19,7 ± 1,4	1-2	5,56 ± 1,07 (T2)	3-4
			14,29 ± 8,23 (T3)	4-5
			11,54 ± 3,84 (T4)	1-2

HR = Harzard Rate

SE = Standardabweichung

# Maximaler Benefit von Tamoxifen in den ersten 2 Jahren

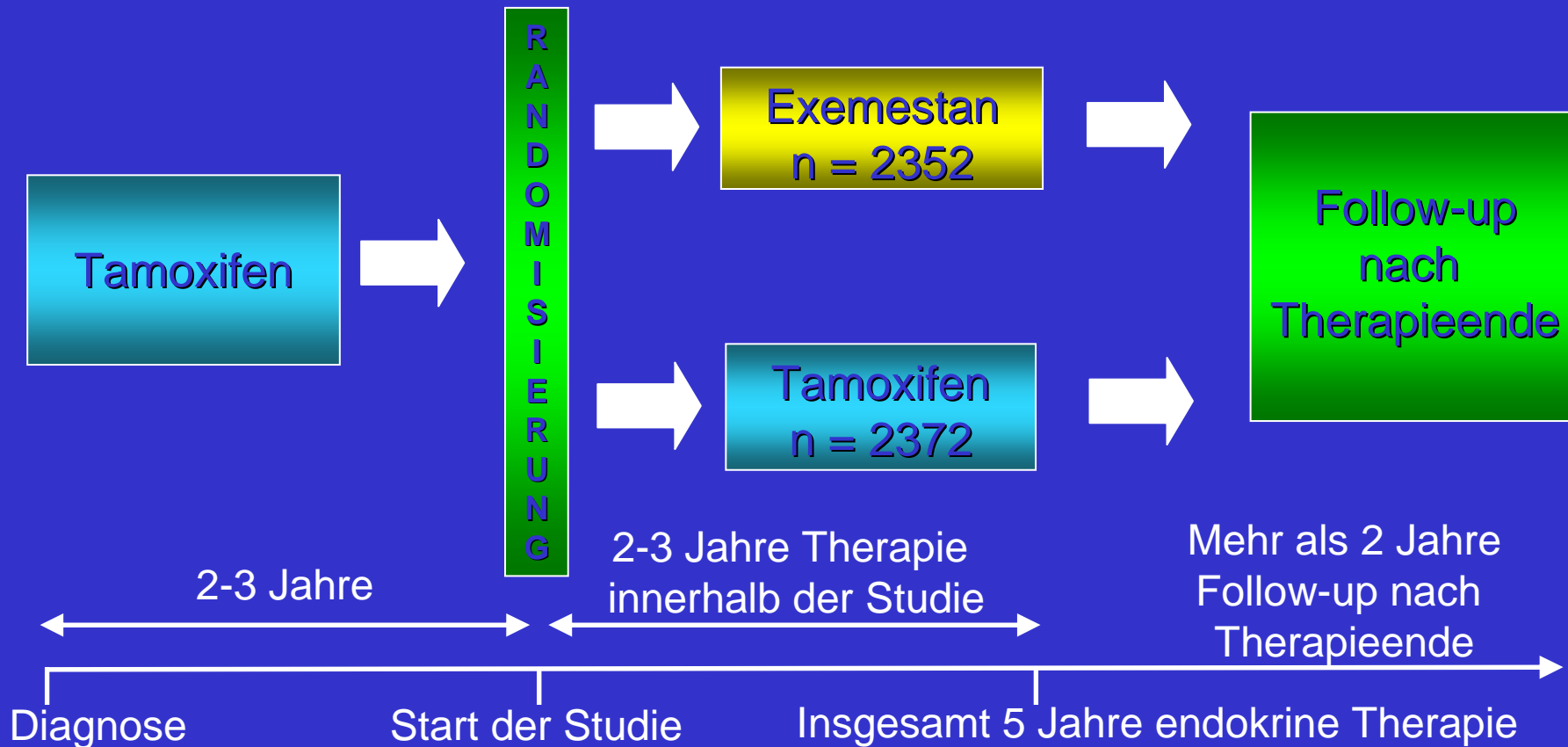
Tamoxifen vs. Kontrolle  
Unterschied der Rezidive pro Patienten-Jahre



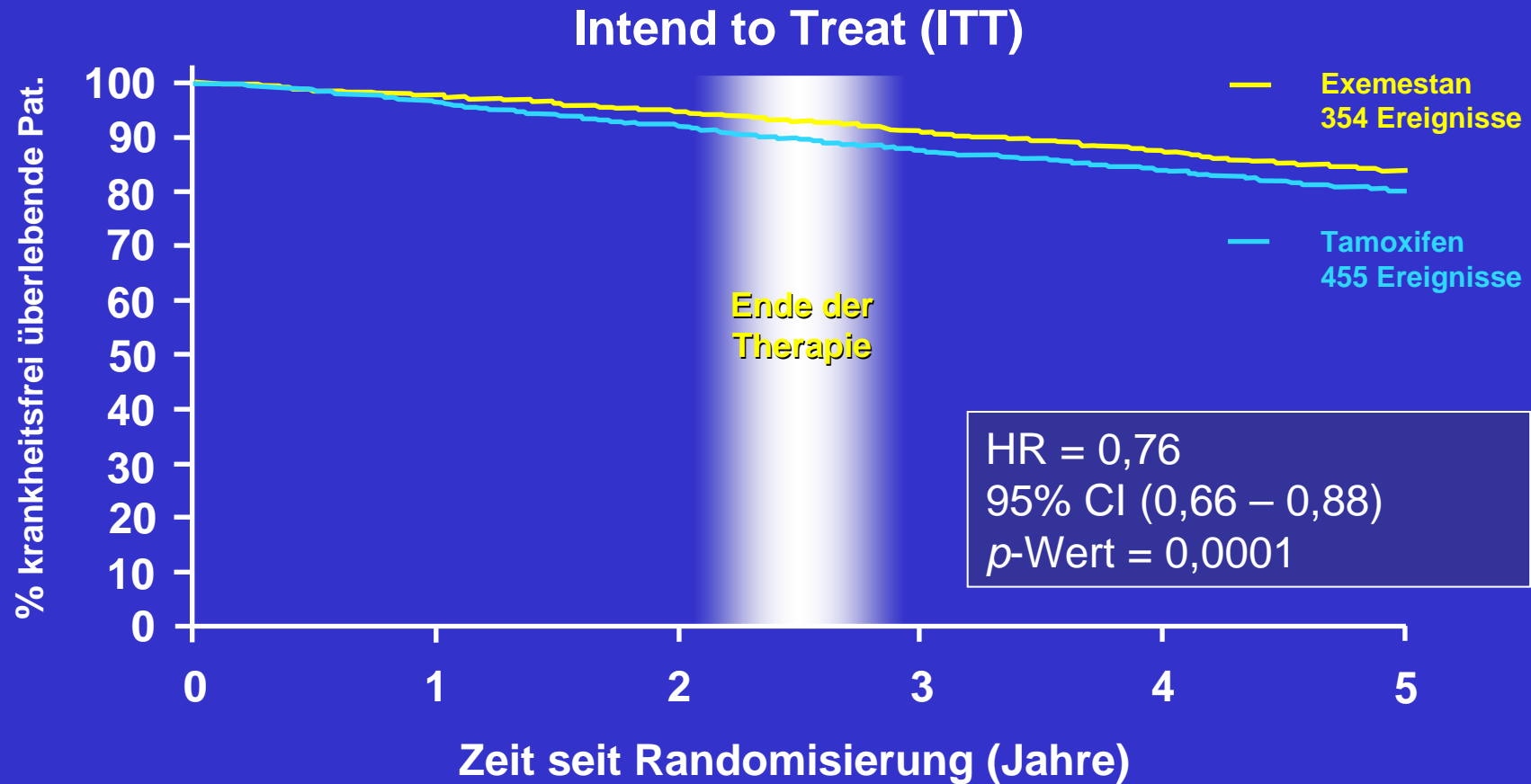
# IES 031

## Studiendesign

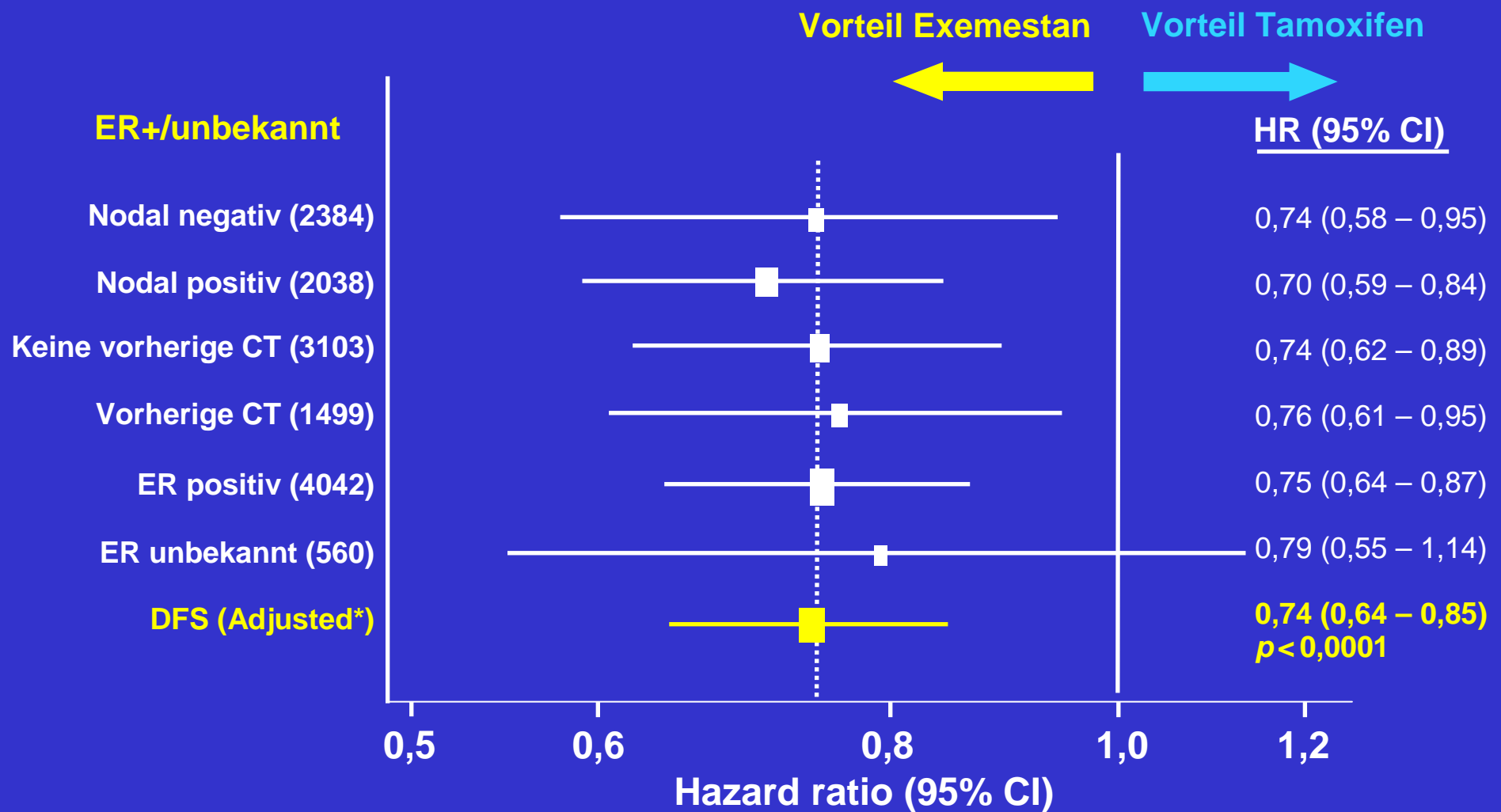
Medianes Follow-up 56 Monate  
Insgesamt 5 Jahre endokrine Therapie



# Exemestan verbessert das krankheitsfreie Überleben (DFS)

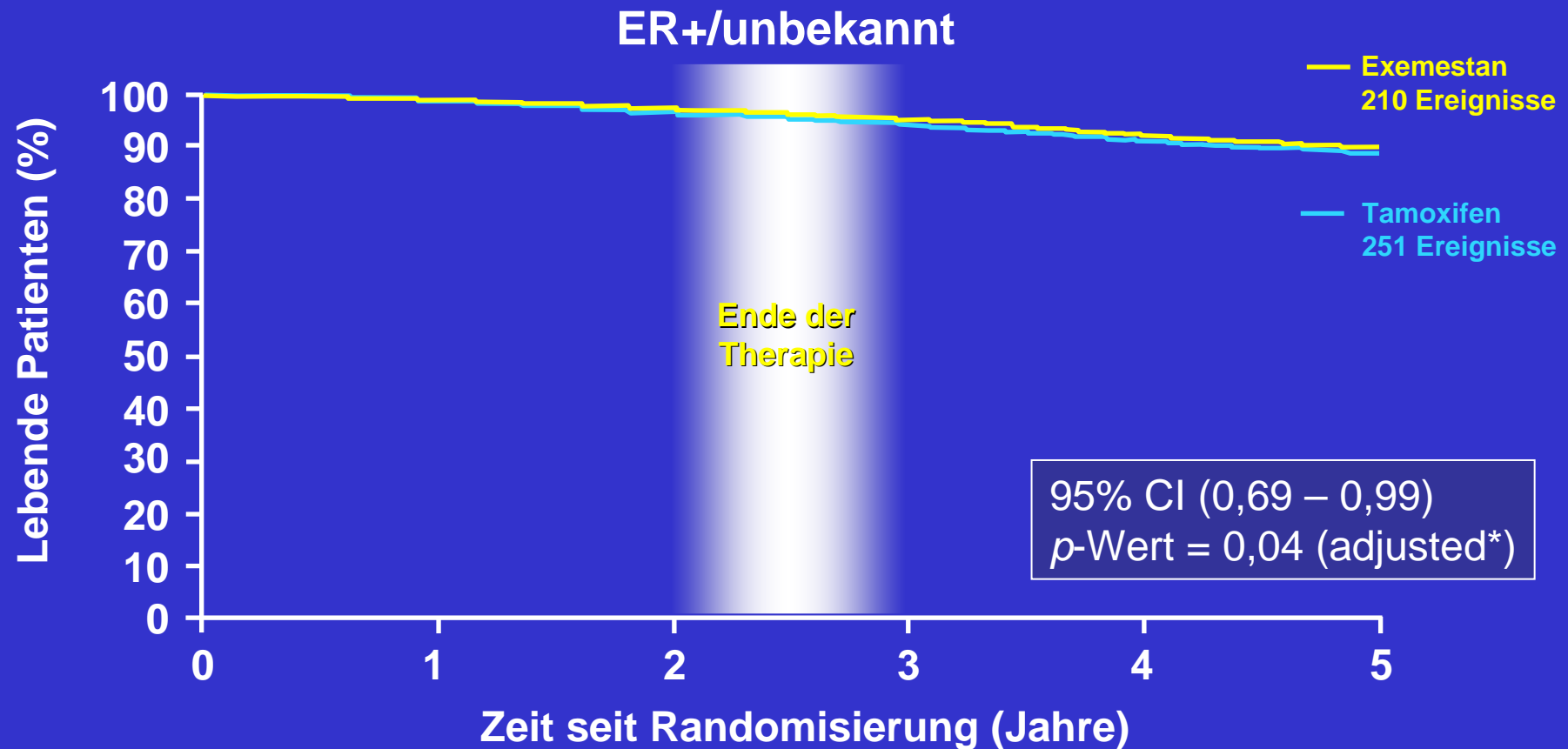


# Exemestan verbessert das DFS in allen Subgruppen



\* Adjustiert für Nodal-Status, Einsatz von Chemotherapie (CT) & Hormonersatztherapie

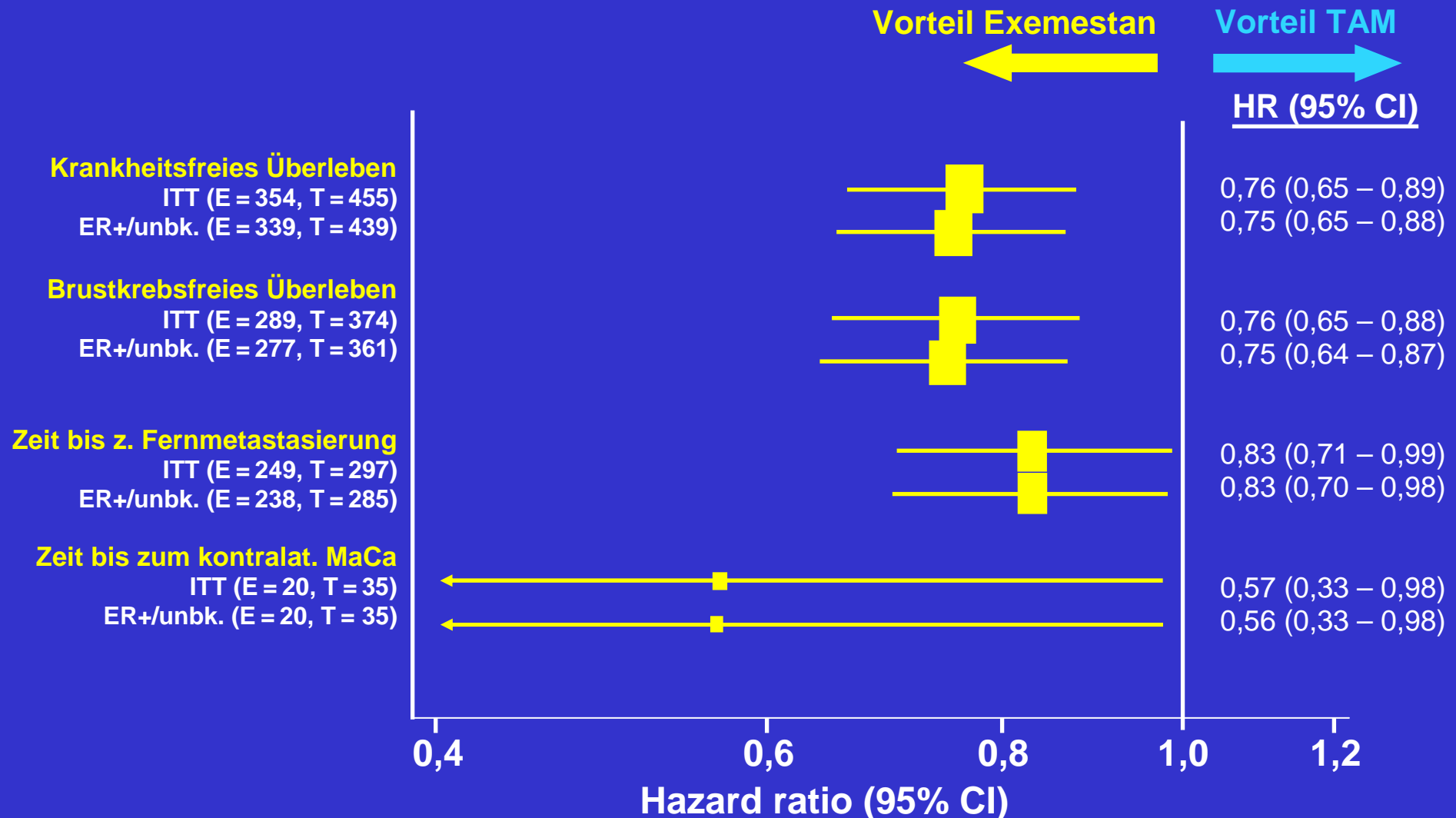
# Exemestan verbessert das Gesamtüberleben (OS)



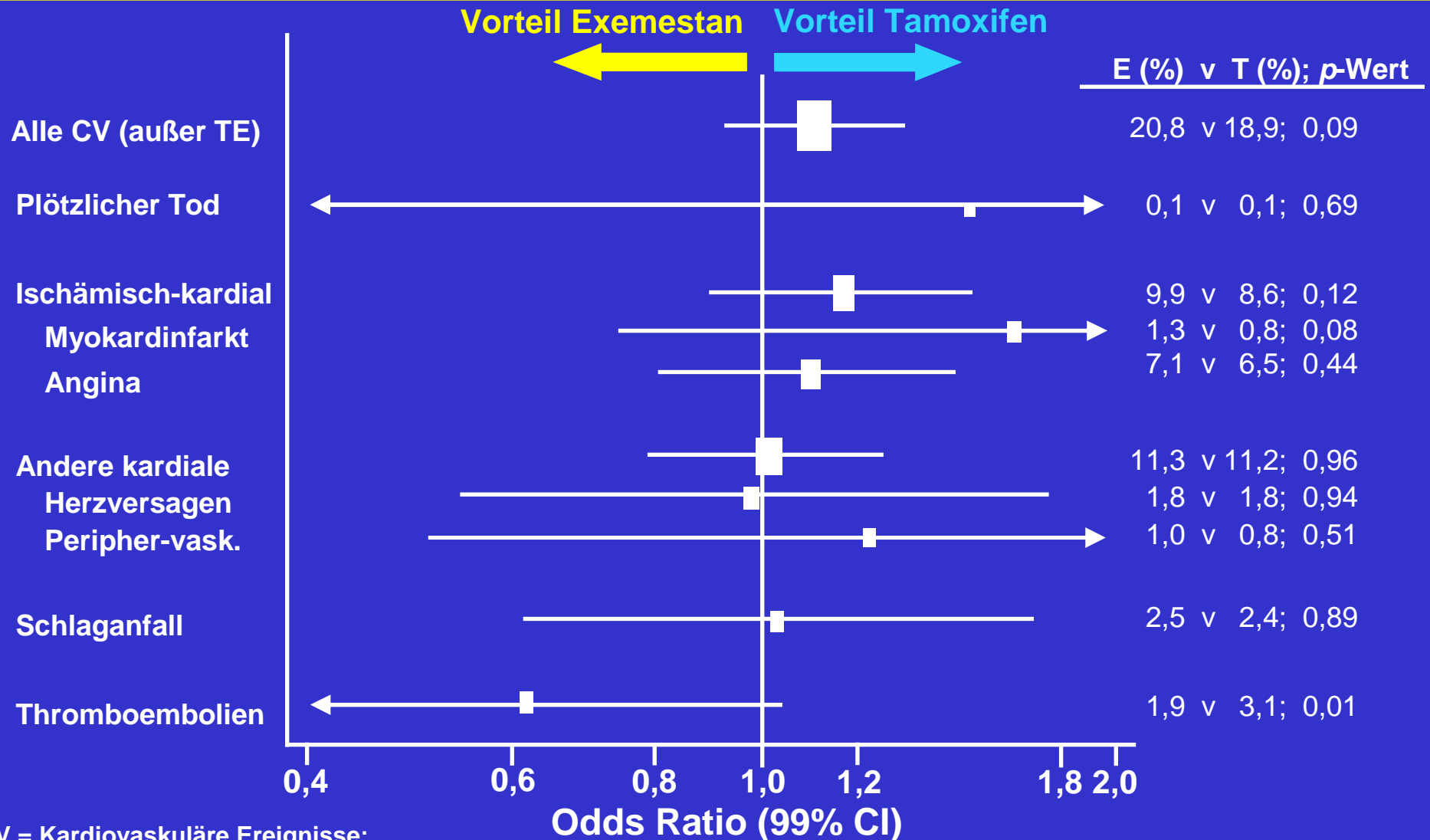
• Adjustiert für Nodal-Status, ER-Status,  
Einsatz von Chemotherapie & Hormonersatztherapie

R C Coombes et al.: Lancet 2007; 369: 559-70

# Wie beeinflusst Exemestan die verschiedenen Studienendpunkte?



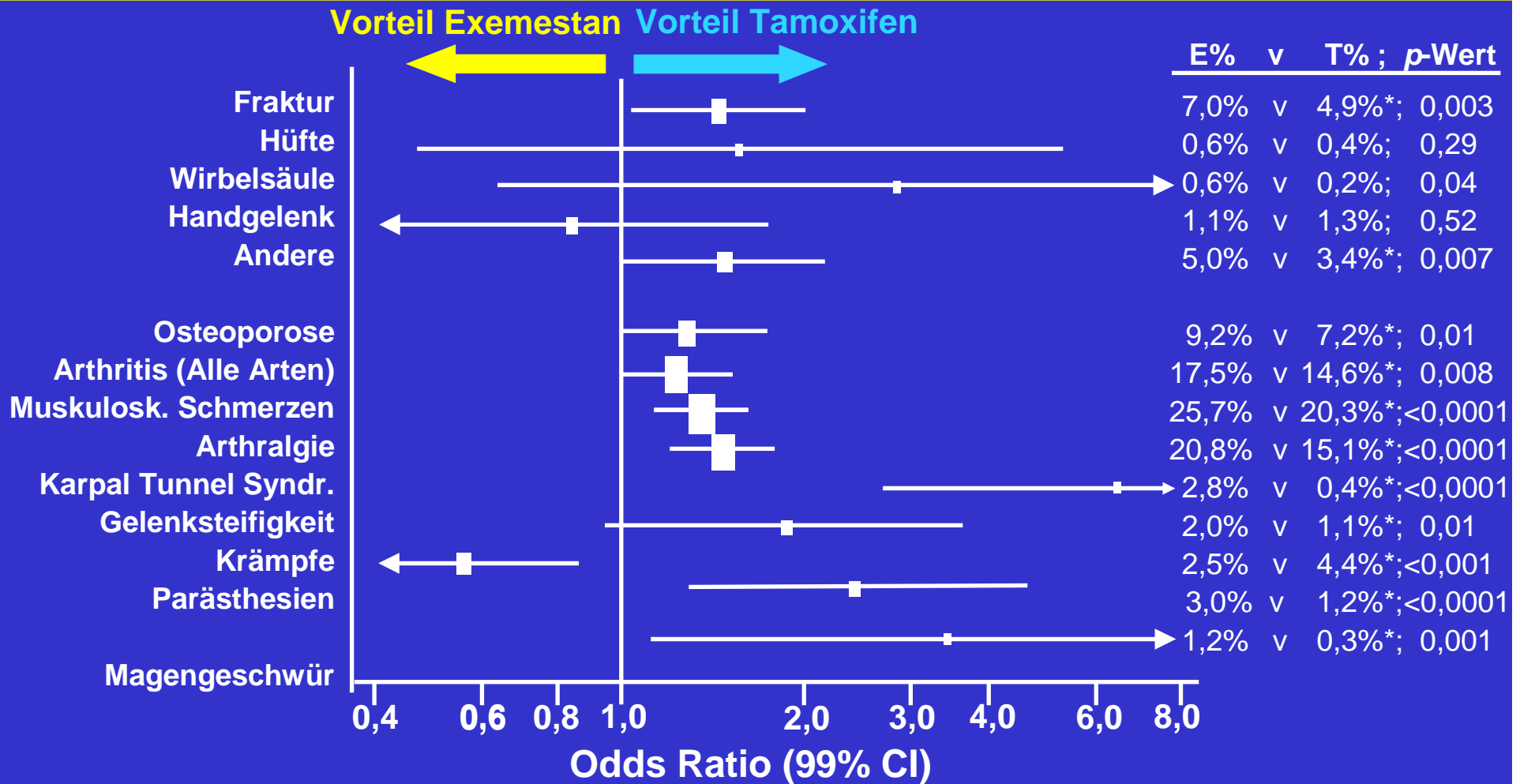
# IES 031 – Kardiovaskuläre und thromboembolische Ereignisse



CV = Kardiovaskuläre Ereignisse;  
TE = Thromboembolische Ereignisse

R C Coombes et al.: Lancet 2007; 369: 559-70

# IES 031: Muskuloskeletale und andere unerwünschte Ereignisse



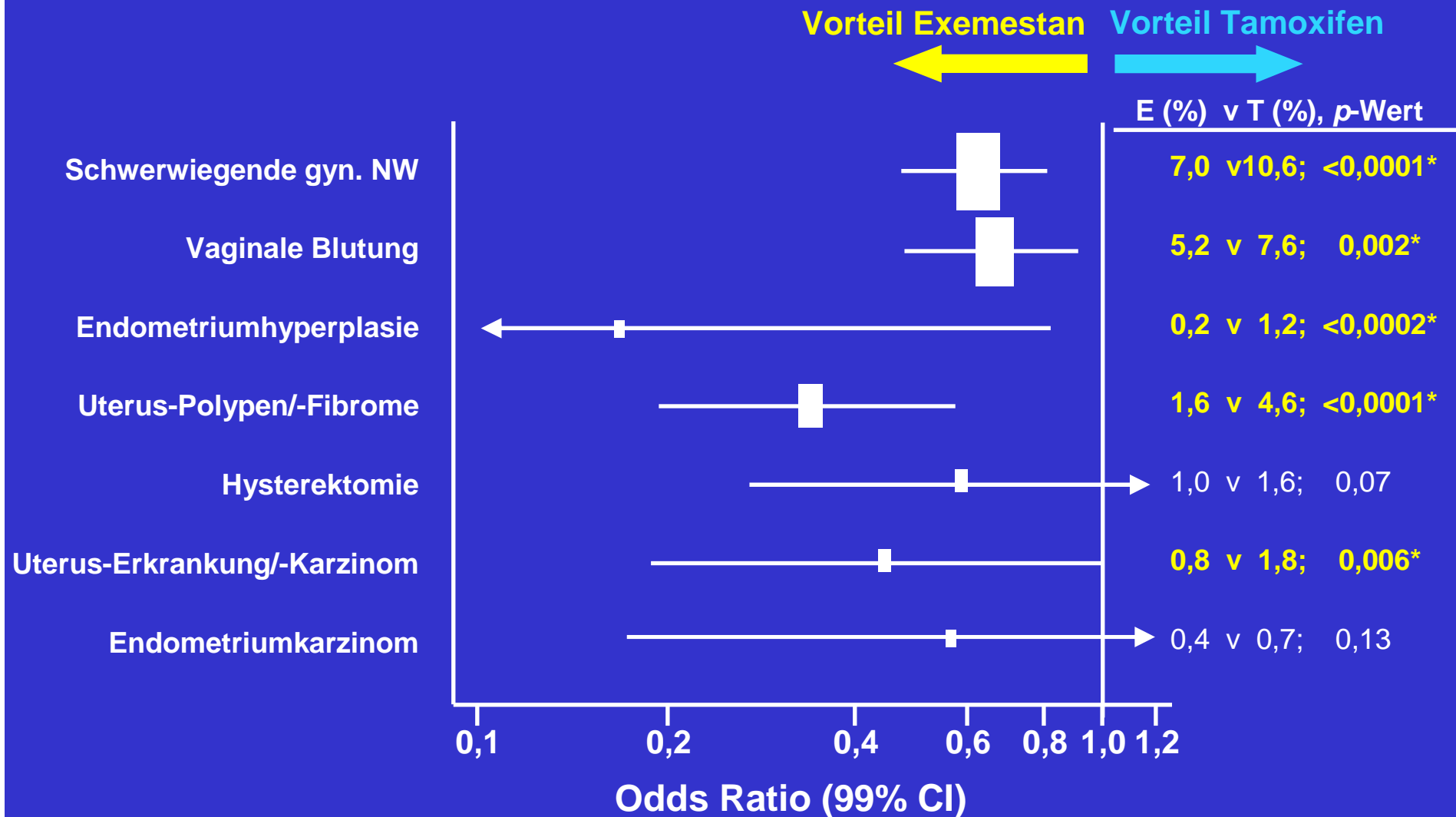
Ereignisraten für Frakturen pro 1000-Patienten-Jahre (99 % CI) (mehr als eine Fraktur pro Patient möglich) sind für E = 19,2 (15,9 -23,1) und T = 15,1 (12,2 – 18,7)

\* statistisch signifikant

R C Coombes et al.: Lancet 2007; 369: 559-70

# IES 031

## Gynäkologische Nebenwirkungen

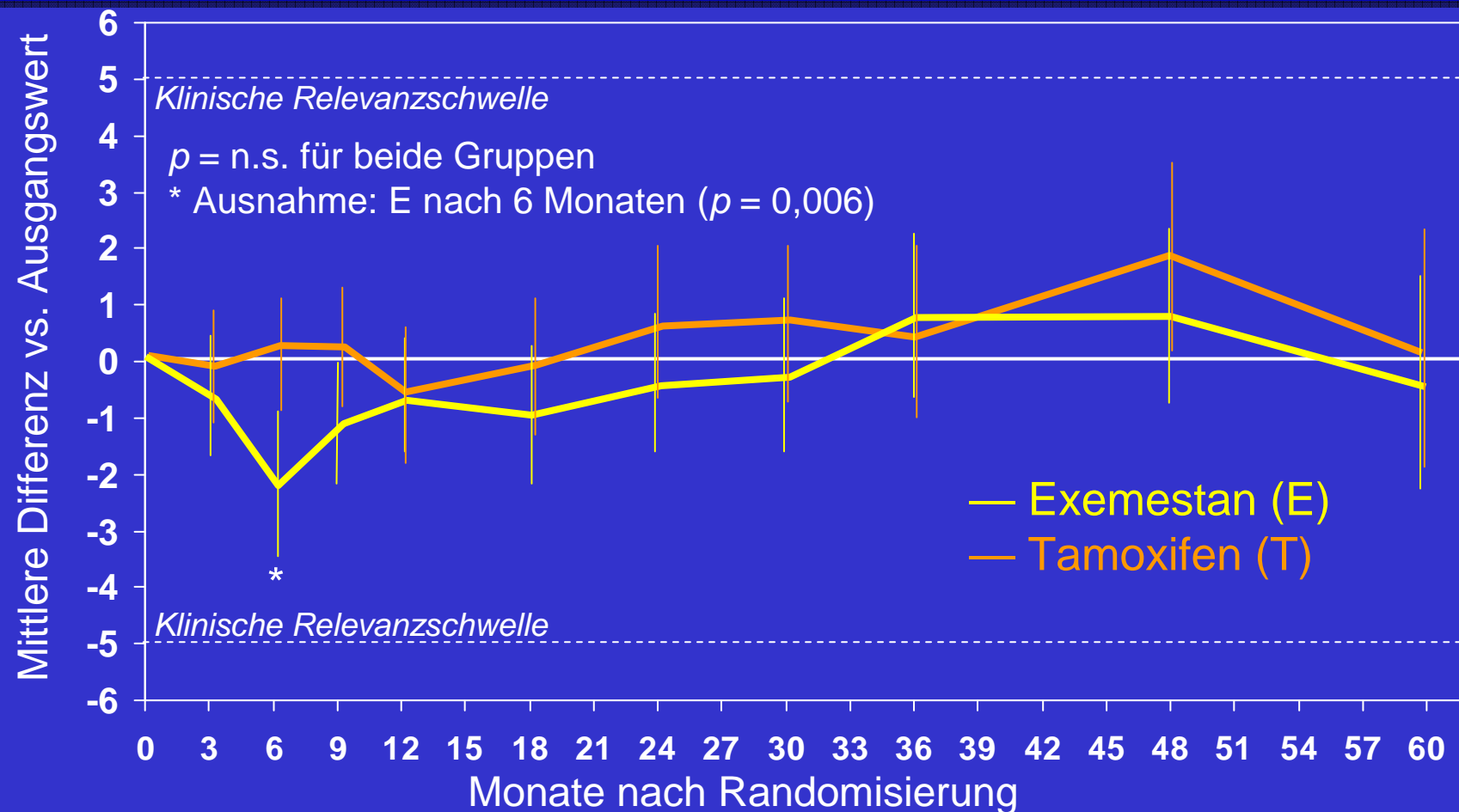


\* statistisch signifikant

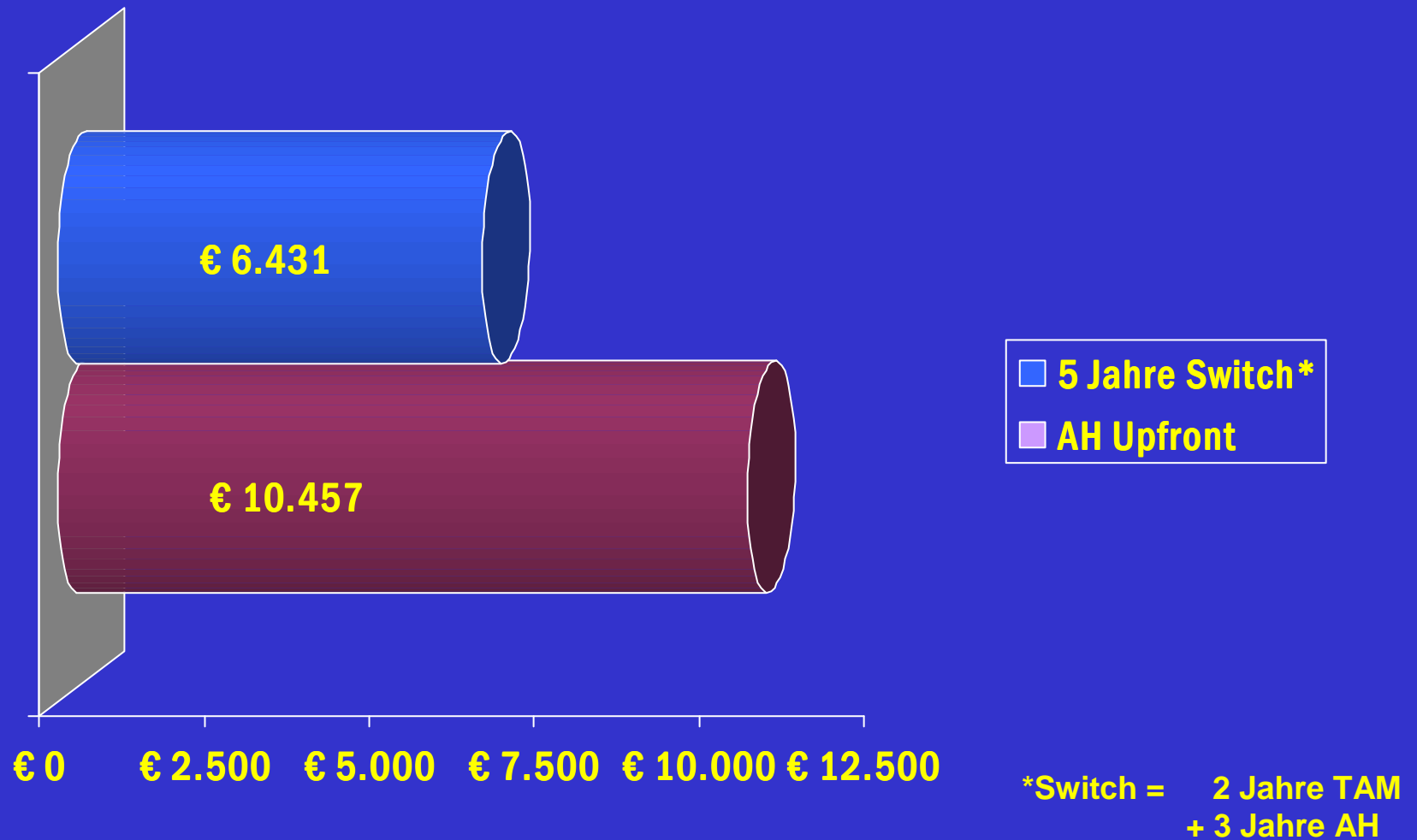
R C Coombes et al.: Lancet 2007; 369: 559-70

# IES 031 - Substudie zur Lebensqualität TOI Änderung vs. Ausgangswert

Kein klinisch relevanter Unterschied in QoL für Tam und Exemestan Patienten



# Vergleich der Kosten der adjuvanten endokrinen Therapie des Mammakarzinoms

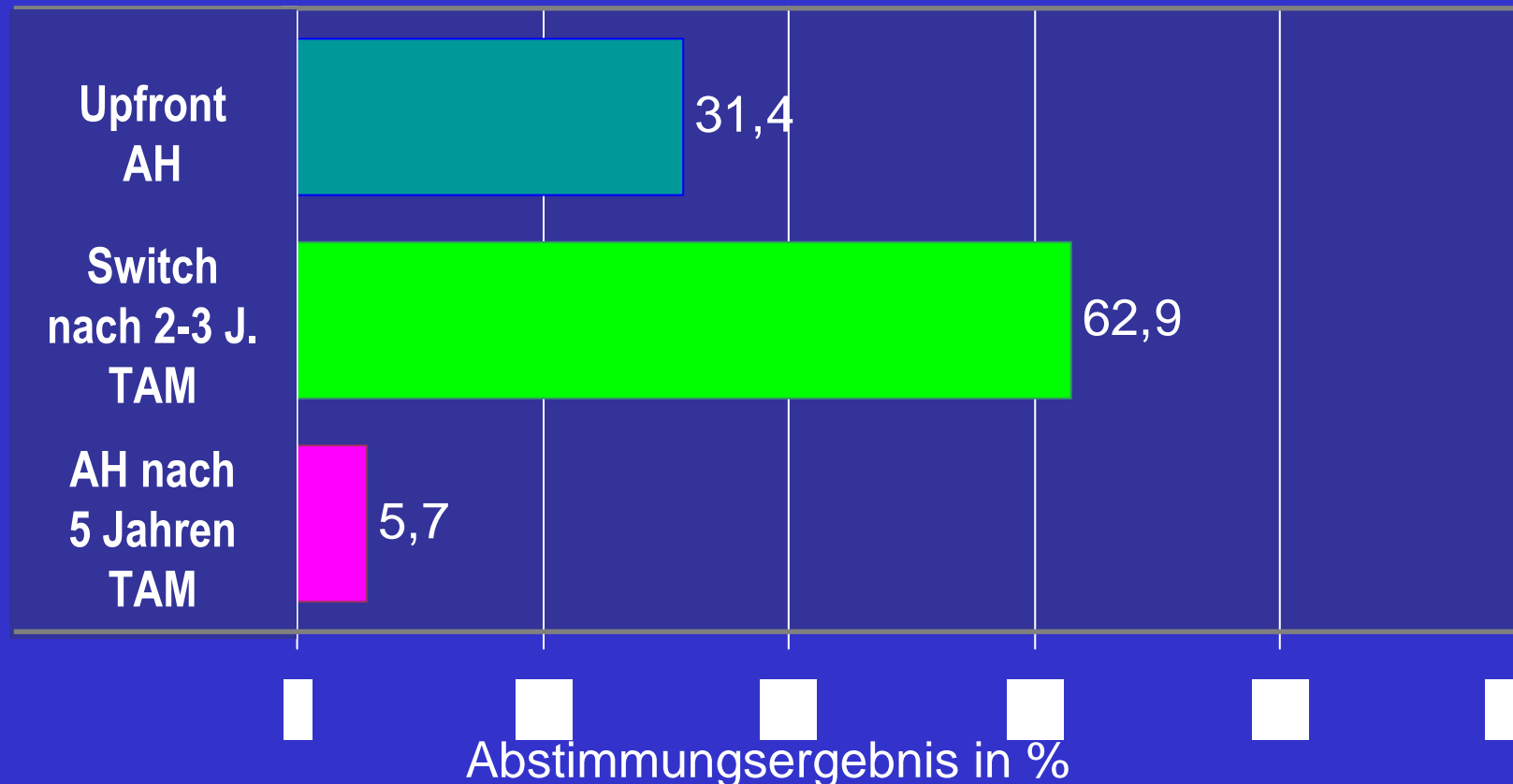


Alle Angaben sind ca. Angaben basierend auf Lauer Taxe vom 15.01.2008

# Endokrine Therapie

## Postmenopausal – Art der Behandlung

Welche endokrine Therapie in der Adjuvanz bevorzugen Sie (nach OP)?



# Tam / AI: Therapy duration and sequencing

	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ Tam 5 (instead of 2 or 1) yrs	1a	A	++
➤ Anastrozole or Letrozole 5 yrs**	1b	B	++
➤ Being disease free after 2-3 yrs Tam: Exemestane or Anastrozole for pts.***	1b	B	++
➤ Duration of AI up to 5 yrs	5	D	+/-*
➤ Re-Initiation Tam (if therapy < 5 yrs)***	2b	B	+

**So far, no conclusive data to favour either upfront or sequential AI !**

\*study participation recommended

\*\*so far no OS advantage shown \*\*\*up to a total of 5 yrs of endocrine therapy

# Take home messages

---

- Die optimale Strategie des Einsatzes von Aromatasehemmern in der Adjuvanz ist noch nicht endgültig geklärt.
- In Upfront-Studien konnte bislang nur ein Vorteil im DFS und nicht im Gesamtüberleben gezeigt werden.
- Die Switch-Studien haben sowohl im DFS als auch im Gesamtüberleben einen signifikanten Vorteil gezeigt.
- Damit ist die Switch- oder Sequenztherapie für die meisten Patientinnen der geeignete Weg.