

## Mortalität bei Mammakarzinom

# Alle sechs Stunden stirbt in der Schweiz eine Frau an Brustkrebs

**ST. GALLEN – Mit einer Reihe von Zahlen und Fakten zur kurativen und palliativen Situation beim Brustkrebs eröffnete Professor Dr. Beat Thürlimann, Leitender Arzt, Senologie-Zentrum Ostschweiz, KS St. Gallen, das Novartis Mediengespräch im Rahmen der 10th International Conference „Primary Therapy of Early Breast Cancer“.**

In der Schweiz sehen sich Tag für Tag 14 Frauen plötzlich mit der Diagnose Brustkrebs, der häufigsten Krebsart bei Frauen, konfrontiert. Die meisten Frauen sind zwischen 50 und 75 Jahre alt, also postmenopausal, wenn das Mammakarzinom festgestellt wird. 1400 Frauen sterben pro Jahr an den Folgen dieses Krebsleidens, das sind pro Tag vier Frauen – allein in der Schweiz.

### Frühe Diagnose, adäquate Therapie

Aufgrund von Aufklärungskampagnen und Vorsorgeangeboten wird der Brustkrebs heute in einem deut-

lich früheren Stadium erkannt und behandelt. Doch selbst wenn nach der Operation mit nachfolgender Chemo- und/oder Strahlentherapie keine Tumorzellen mehr nachweisbar sind, können Mikrometastasen einen Rückfall auslösen. Dieser kann sich in der gleichen oder der anderen Brust oder in Form von Fernmetastasen manifestieren.

Durch eine adjuvante Therapie versucht man, das Rezidivrisiko zu senken. Über 25 Jahre war Tamoxifen\* der unangefochtene Standard in der adjuvanten Antihormon-Therapie. Als Östrogenrezeptorblocker hat Tamoxifen bei Frauen mit hormon-

sensiblen Brustkrebs (rund zwei Drittel aller Fälle) die Rückfallrate signifikant gesenkt. Allerdings blieb immer noch ein bedeutendes Rückfallrisiko bestehen – vor allem bei Frauen mit Lymphknotenbefall bei Diagnosestellung. In dieser Risikogruppe erleidet eine von vier Frauen während der fünf Jahre unter Tamoxifen einen Rückfall. Und über die Hälfte der Rezidive tritt nach der fünfjährigen Tamoxifen-Therapie auf.

Vor diesem Hintergrund wurde die Breast International Group (BIG 1-98) – Studie geplant, so Prof. Thürlimann, die klären sollte, ob der Aromatasehemmer Letrozol\* allein oder im Wechsel mit Tamoxifen das Rückfallrisiko im Vergleich zur Monotherapie mit Tamoxifen weiter reduzieren kann. Bei BIG 1-98 handelt es sich um eine vierarmige, randomisierte, multinationale Doppelblindstudie (Phase III),

an der über 8000 Frauen mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs teilnehmen. Die Patientinnen wurden entweder über fünf Jahre mit Tamoxifen oder Letrozol als Monotherapie behandelt, oder sie erhielten erst zwei Jahre lang Tamoxifen, gefolgt von Letrozol (über 3 Jahre) – oder die Reihenfolge wurde umgekehrt.

### Welche Antihormontherapie in Zukunft?

Prof. Thürlimann stellte die 51-Monats-Resultate vor, welche sich auf den Vergleich der beiden Monotherapien beziehen, und die Ergebnisse der primären Kernanalyse (nach 26 Monaten) bestätigen:

- ▶ Letrozol führt zu einer signifikanten Reduktion des Rückfallrisikos,
- ▶ Letrozol reduzierte das Rückfallrisiko auch bei jenen Frauen, die aufgrund eines Lymphknotenbe-

falls ein erhöhtes Risiko aufwiesen,

- ▶ Letrozol ist der bisher einzige Aromatasehemmer, der das Risiko für die Entstehung von Fernmetastasen signifikant vermindern konnte.

Seit August 2006 ist Letrozol daher für die adjuvante Therapie bei Frauen mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs zugelassen.

Ob Letrozol auch in der erweiterten adjuvanten Therapie Vorteile bringt, sollte die MA-17-Studie zeigen. Nach der adjuvanten Therapie mit Tamoxifen (5 Jahre) bekommen die Frauen Placebo-kontrolliert über weitere 5 Jahre Letrozol. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von nur 26 Monaten wurde die Studie aus ethischen Gründen vorzeitig entblindet: Schon zu diesem Zeitpunkt hatte sich eine Verminderung des Rezidivrisikos um fast die Hälfte ergeben. RW

## International Breast Cancer Study Group 30 Jahre Kompetenz und Know-how

**ST. GALLEN – Die IBCSG kann inzwischen auf 30 Jahre Engagement für Frauen mit Brustkrebs zurückblicken. Meilensteine in der Erfolgsgeschichte: 35 grosse klinische Studien mit knapp 25000 beteiligten Frauen, 179 Publikationen in hochrangigen wissenschaftlichen Zeitschriften und die International Conference „Primary Therapy of Early Breast Cancer“, die 2007 zum zehnten Mal mit rund 4500 Teilnehmern aus über 90 Ländern in St. Gallen stattfand.**

Der Präsident der IBCSG, **Professor Dr. Beat Thürlimann**, Leitender Arzt, Senologie-Zentrum Ostschweiz, KS St. Gallen, hatte am Novartis Mediengespräch anlässlich der Jahreskonferenz die Gelegenheiten, die Zielsetzungen und beachtlichen Erfolge der IBCSG vorzustellen.

So lautet die Devise der IBCSG die Behandlungsmöglichkeiten zu optimieren – gleichbedeutend mit verbesserten Heilungs-Chancen und gleichbedeutend mit einer verbesserten Lebensqualität der Frauen. Mit den klinischen Studien der IBCSG, an denen sich renommierte Zentren in der ganzen Welt beteiligt haben und beteiligen, werden die Therapiemöglichkeiten bei Brustkrebs erforscht, die in die weltweit anerkannten Richtlinien (St. Galler Konsensus) einfließen.

Ein grosses Anliegen: Es geht um betroffene Frauen mit Brustkrebs, es handelt sich nicht um „Fälle“. Denn diese Frauen haben nicht nur einen Tumor, sondern auch eine Lebensqualität, die es zu beachten und zu respektieren gilt. Daher werden As-



Prof. Dr. Beat Thürlimann

pekte der Lebensqualität sehr ernst genommen und die Patientinnen ganzheitlich betreut – ohne zeitliche Begrenzung.

In 30 Jahren wurde enorm viel erreicht, so z.B.

- ▶ dass mehr Frauen brusterhaltend operiert werden können,
- ▶ dass deutlich weniger Frauen an Brustkrebs sterben,
- ▶ dass aufgrund der Erforschung von Tumoreigenschaften eine „Targeted Therapy“ möglich ist, dass inzwischen massgeschneiderte Therapien verfügbar sind, die es erlauben, die individuelle Patientin sehr gezielt und gleichzeitig schonender zu behandeln.

RW

## Vordringliche Ziele der Brustkrebsforschung Das sind die Top Ten

**ST. GALLEN – Die zehn vordringlichsten Ziele der Brustkrebsforschung wurden weltweit durch Wahlen im Internet eruiert und an der 10. Internationalen Konferenz Primary Therapy of Early Breast Cancer präsentiert.**

Als Auftakt zur St. Galler Konsensus-Konferenz 2007, an der 39 internationale Brustkrebs-Experten zum aktuellen Stand der optimalen Primärtherapie von Brustkrebs im Frühstadium Stellung nahmen, präsentierte **Professor Dr. Mitch Dowsett**, Royal Marsden Hospital, London, die Ergebnisse einer Internetwahl.

Von insgesamt 400 Forschungszielen hatte ein sechsköpfiges Expertenkomitee 70 Vorschläge ausgewählt und im Internet zur Wahl vorgeschlagen ([www.toptenresearch.org](http://www.toptenresearch.org)). Aus 61 Ländern trafen Stimmen ein, die schliesslich folgendes Forschungsziel zum unbestrittenen Sieger erklärten: Identifizierung molekularer Kennzeichen, um diejenigen Patientinnen auszuwählen, denen eine Chemotherapie erspart werden kann.

Auf Platz 2 der Forschungsagenda landete: Identifikation molekularer Marker, welche das optimale Chemotherapieschema anzeigen, z. B. Kombinations- versus Sequenztherapie, Anthrazyklin versus kein Anthrazyklin, Taxan versus kein Taxan.

Als weitere Top-Forschungsthemen folgen:

- ▶ Platz 3: Bestimmung der Faktoren, die bei DCIS und/ oder ADH die

Progression in ein invasives Karzinom bewirken.

- ▶ Platz 4: Bestimmung der Rolle, die Stammzellen beim Brustkrebs spielen (Krebsentwicklung, Progression, Therapieempfindlichkeit).
- ▶ Platz 5: Identifikation von Response- und Resistenzmechanismen und dadurch von therapeutischen Angriffspunkten bei dreifach negativem Brustkrebs.
- ▶ Platz 6: Aufbau eines (Computer-) Systems, das alle vorhandenen Informationen über Brustkrebs einbezieht, um verlässliche Modelle für das Verständnis der

Ätiopathogenese, der Behandlung und der Prognose von Brustkrebs zu entwickeln.

- ▶ Platz 7: Identifikation derjenigen Patientinnen mit niedrigem Risiko, die keine adjuvante Therapie benötigen.
- ▶ Platz 8: Erforschung weiterer Wachstumsfaktor-Mechanismen (z. B. EGFR, IGFR, Notch, Hedgehog, Wnt) und weiterer Angiogenese-Mechanismen im Hinblick auf eine aussichtsreiche therapeutische Beeinflussung.
- ▶ Platz 9: Erforschung der Genmutationen, die bei Krebs zur Metastasierung führen.
- ▶ Platz 10: Erforschung von Ansatzpunkten, die es ermöglichen, medikamentös primäre und sekundäre endokrine Resistenzen zu überwinden. AL

\* siehe Präparate-Index auf Seite 39

