

Phase-III-Studie: Elacestrant zeigt signifikant längeres progressionsfreies Überleben bei ER-positivem, HER2-negativem, fortgeschrittenem Brustkrebs

Datum: 11.05.2023

Original Titel:

Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial

Kurz & fundiert

- Phase-III-Studie: Elacestrant versus Standardbehandlung bei ER-positivem, HER2-negativem, fortgeschrittenem Brustkrebs
- Elacestrant: Signifikant längeres progressionsfreies Überleben
- Ähnliche Häufigkeit unerwünschter Ereignisse

MedWiss – Bei Elacestrant handelt es sich um einen sogenannten selektiven Östrogenrezeptor-Degradierer (SERD). In einer Phase-III-Studie wurde untersucht, ob sich das Medikament als Alternative zur Standardbehandlung bei ER-positivem, HER2-negativem, fortgeschrittenem Brustkrebs einsetzen lässt. Die Studie zeigte ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben mit Elacestrant, bei einer zur Kontrollbehandlung ähnlichen Häufigkeit unerwünschter Ereignisse.

Befinden sich eine große Menge von Östrogen-Rezeptoren auf der Tumoroberfläche, spricht man von östrogenrezeptor-positivem (ER-positivem) Brustkrebs. Das Wachstum dieser Tumore wird durch das Hormon Östrogen beeinflusst. Bei einer Behandlung versucht man deshalb das Anbinden von Östrogen an die Rezeptoren auf unterschiedliche Weise zu verhindern.

Elacestrant bei ER-positivem Brustkrebs

Die übliche Standardbehandlung bei ER-positivem Brustkrebs sieht eine Hormontherapie z. B. mit Aromatasehemmer vor. Diese sollen die Östrogenproduktion blockieren und so das Wachstum der Tumore durch das Anbinden von Östrogen verhindern. Schreitet die Krankheit trotzdem fort, hat sich eine Resistenz gegenüber der Hormontherapie entwickelt. Diese hängt mit verschiedenen Mutationen zusammen, die während der Therapie auftreten. Die ESR1-Mutation tritt dabei häufig auf und sorgt dafür, dass Östrogenrezeptoren auch östrogen-unabhängig aktiviert werden. Damit werden Aromatasehemmer wirkungslos. Weiterhin könnte jedoch Elacestrant Wirkung zeigen. Bei dem Medikament handelt es sich um einen sogenannten selektiven Östrogenrezeptor-Degradierer (SERD). Es baut die Östrogenrezeptoren ab, sodass diese keine Wachstumssignale mehr senden

können.

In einer Phase-II-Studie wurde das Medikament im Vergleich zur Standardbehandlung bei ER-positivem, HER2-negativem, fortgeschrittenem Brustkrebs untersucht. Für die Studie wurden 477 Patienten 1:1 randomisiert aufgeteilt und erhielten entweder eine Standardbehandlung oder Elacestrant (oral 400 mg/ Tag).

Elacestrant verlängert progressionsfreies Überleben signifikant

Bei 47,8 % der Patientinnen wurde eine ESR1-Mutation festgestellt. 43,4 % der Patientinnen hatten bereits zwei Hormontherapien erhalten. Die Behandlung mit Elacestrant war im Vergleich zu der Standardbehandlung mit einer Reduktion des Risikos für Progression oder Tod um 30 % assoziiert. Bei den Patientinnen mit ESR1-Mutation lag die Reduktion im Vergleich zur Standardbehandlung sogar bei 45 %:

- Vergleich progressionsfreies Überleben bei allen Patientinnen: HR: 0,70; 95 % KI: 0,55 - 0,88; p = 0,002
- Vergleich progressionsfreies Überleben bei ESR1-Mutation: HR: 0,55; 95 % KI: 0,39 - 0,77; p = 0,0005

Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder 4 traten bei 7,2 % der Patientinnen in der Elacestrant-Gruppe und bei 3,1 % der Patientinnen in der Standardbehandlungsgruppe auf.

Die Autoren schlussfolgerten, dass Elacestrant eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens im Vergleich zur Standardbehandlung bei Patientinnen mit ER-positivem, HER2-negativem, fortgeschrittenem Brustkrebs bewirke.

Referenzen:

Bidard FC, Kaklamani VG, Neven P, Streich G, Montero AJ, Forget F, Mouret-Reynier MA, Sohn JH, Taylor D, Harnden KK, Khong H, Kocsis J, Dalenc F, Dillon PM, Babu S, Waters S, Deleu I, García Sáenz JA, Bria E, Cazzaniga M, Lu J, Aftimos P, Cortés J, Liu S, Tonini G, Laurent D, Habboubi N, Conlan MG, Bardia A. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial. *J Clin Oncol.* 2022 Oct 1;40(28):3246-3256. doi: 10.1200/JCO.22.00338 . Epub 2022 May 18. PMID: 35584336 ; PMCID: PMC9553388.