

## Bevacizumab bei Brustkrebs: Womit kombinieren?

Der Antikörper Bevacizumab ist wirksam in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms. Aber mit welcher Substanz kombiniert man ihn am besten? In der TURANDOT-Studie wurde Paclitaxel gegen Capecitabin getestet.

In der randomisierten Phase-III-Studie wurden 2 zugelassene Bevacizumab-haltige Regimes für HER2-negativen metastasierten Brustkrebs mit Blick auf Effizienz, Sicherheit und Lebensqualität überprüft. Ziel der Studie war es, zu beweisen, dass die Erstlinientherapie mit Bevacizumab plus Capecitabin der Behandlung mit Bevacizumab plus Paclitaxel beim lokal rezidierten oder metastasierten Mammakarzinom mit Blick auf das Gesamtüberleben (OS) der Patientinnen nicht unterlegen ist. Dies konnte die Interimsanalyse trotz sehr ähnlicher Gesamtüberlebensraten unter beiden Regimes nicht bestätigen, doch nun liegen die Endergebnisse vor.

Die 564 Patientinnen hatten randomisiert entweder Bevacizumab plus Paclitaxel oder Bevacizumab plus Capecita-

bin bis zur Krankheitsprogression, inakzeptabler Toxizität oder dem Entzug der Zustimmung erhalten.

Das OS lag bei 30,2 Monaten unter Bevacizumab/Paclitaxel gegenüber 26,1 Monaten unter Bevacizumab/Capecitabin; die stratifizierte Hazard Ratio [HR] für das OS betrug 1,02 (97,5%-,repeated confidence intervall“ -∞-1,26; repeated p = 0,0070). Damit konnte die Nullhypothese für Unterlegenheit (HR ≥ 1,33) zurückgewiesen werden. Das progressionsfreie Überleben (PFS) war unter Bevacizumab/Paclitaxel mit 10,9 Monaten länger als unter Bevacizumab/Capecitabin mit 8,1 Monaten (HR 1,32; p = 0,0066).

Die häufigsten Nebenwirkungen vom Grad ≥ 3 waren Neutropenie (19% unter Bevacizumab/Paclitaxel vs. 2% unter Bevacizumab/Capecitabin), Hand-Fuß-

Syndrom (< 1 vs. 16%), periphere Neuropathie (14 vs. < 1%), Leukopenie (7 vs. < 1%) und Bluthochdruck (4 vs. 6%). Schwere Nebenwirkungen wurden bei 23% der Patientinnen berichtet, die Bevacizumab/Paclitaxel erhielten, und bei 25% aus der Bevacizumab/Capecitabin-Gruppe.

**Fazit:** Bevacizumab plus Capecitabin ist eine valide Option für die Erstlinientherapie von Patientinnen mit HER2-negativem lokal rezidiertem oder metastasiertem Brustkrebs. Das Regime wird gut vertragen, ohne das OS im Vergleich zur Kombination aus Bevacizumab und Paclitaxel zu beeinträchtigen. Das PFS ist unter Bevacizumab plus Capecitabin ungünstiger als unter Bevacizumab und Paclitaxel.

*Christina Berndt*

Zielinski C et al. Bevacizumab plus paclitaxel versus bevacizumab plus capecitabine as first-line treatment for HER2-negative metastatic breast cancer (TURANDOT): primary endpoint results of a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2016; 17(9):1230-9.

## Mammakarzinom: längeres Gesamtüberleben

Die Kombination von Paclitaxel mit Bevacizumab führte in Studien zu gemischten Ergebnissen. Sie verlängerte beim metastasierten Brustkrebs das progressionsfreie Überleben, aber nicht signifikant das Gesamtüberleben. Französische Forscher haben nun Real-Life-Daten hierzu ausgewertet.

Keine neuen Blutgefäße mehr und kein für die Zellteilung nötiger Aufbau des Zytoskeletts: Die Kombination des Angiogenesehemmers Bevacizumab mit dem Taxan Paclitaxel galt stets als vielversprechend, weil dadurch das Tumorstadium auf 2 verschiedenen Wegen unterbunden werden könnte. Die Erstlinientherapie mit Paclitaxel plus Bevacizumab verhalf Patientinnen mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom bisher allerdings nur zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS), nicht aber des Gesamtüberlebens (OS).

Ob sich diese Ergebnisse auch im wahren Leben widerspiegeln? Französische Wissenschaftler zogen dazu ihre „Epidemiological Strategy and Medical Econo-

mics-Datenbank“ (ESME) heran, in der 18 Krebszentren die Daten ihrer Patienten erfassen. Zusammen behandeln diese Zentren mehr als ein Drittel aller Brustkrebsfälle Frankreichs.

In der Datenbank fanden sich für die Jahre 2008 bis 2013 Real-Life-Daten von 14.014 Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom, darunter 10.605 mit HER2-negativem Status. Von diesen erhielten 2.127 Paclitaxel und Bevacizumab sowie 1.299 nur Paclitaxel als Erstlinien-Chemotherapie.

Das OS war in der Kombinationsgruppe signifikant länger – auch nach Korrektur für die wichtigsten prognostischen Faktoren. Die Hazard Ratio (HR) lag bei 0,672 für die Kombinationstherapie, die mediane Überlebenszeit bei 27,7

gegenüber 19,8 Monaten unter der Paclitaxel-Monotherapie. Die Ergebnisse waren für alle Subgruppen konsistent. Ähnliche Ergebnisse zugunsten der Kombination zeigten sich auch für das adjustierte progressionsfreie Überleben (PFS, 8,1 vs 6,4 Monate; HR 0,739, 95%-Konfidenzintervall 0,672–0,813).

**Fazit:** In dieser groß angelegten Real-life-Datenerhebung profitierten Patientinnen mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom, wenn die First-line-Chemotherapie neben Paclitaxel den Antikörper Bevacizumab enthielt. PFS was auch OS waren länger unter der Kombination als unter Paclitaxel alleine. Trotz der robusten Methodologie dieser Arbeit ist bei Real-Life-Daten jedoch immer mit potenziellen Verzerrungen zu rechnen, deshalb müssen die Ergebnisse mit Vorsicht betrachtet werden.

*Christina Berndt*

Delaloge S et al. Paclitaxel plus bevacizumab or paclitaxel as first-line treatment for HER2-negative metastatic breast cancer in a multicenter national observational study. *Ann Oncol.* 2016; 27(9):1725-32.