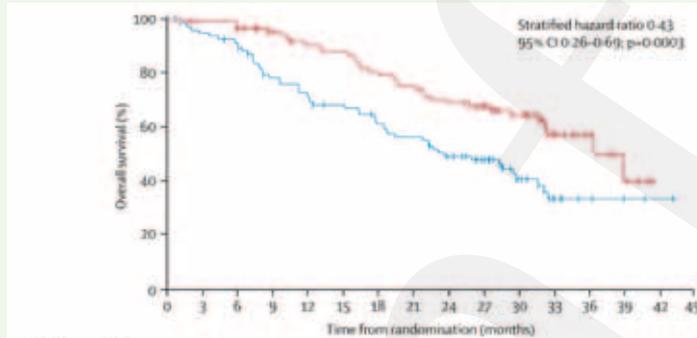


IMELDA-Studie - Bevacizumab plus Capecitabine zur Erhaltungstherapie (*):

Neue Daten zu Verträglichkeit, Lebensqualität und Überleben (2,3)

In der IMELDA-Studie zeigte die Zugabe von Capecitabin (CAP) zur Erhaltungstherapie mit Bevacizumab (BEV) (*) eine statistisch und klinisch relevante Verbesserung sowohl des progressionsfreien Überlebens (PFS, primärer Endpunkt: HR=0.38 (0.27-0.55), p<0.0001) als auch des Gesamtüberlebens (OS, sekundärer Endpunkt: HR 0.43 (0.26-0.69), p=0.0003) bei Patientinnen, welche in der Erstlinientherapie mit BEV plus Docetaxel (DOC) bei HER2-negativem lokal rekurrentem, metastatischem Brustkrebs (LR/mBC) behandelt wurden (1). Am San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) wurden nun Daten zum Gesamtüberleben, Verträglichkeit und Lebensqualität vorgestellt (2, 3).



	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45
Number at risk Bevacizumab and capecitabine	93	87	84	78	72	70	64	60	54	47	36	21	10	4	0	0
Bevacizumab only	94	89	84	70	64	59	52	48	41	34	21	12	5	3	1	0

Gesamtüberleben (ITT population)

Die gepoolte mediane Dauer des Follow-up (seit Randomisierung) betrug 31.6 Monate. Der Nutzen der Kombinationstherapie wurde erreicht, obwohl die geplante Patientenzahl infolge des vorzeitigen Rekrutierungsabbruches geringer ausfiel. Der signifikante Gesamtüberlebensvorteil ab Beginn der First-Line-Therapie ist in der Abbildung wiedergegeben (1, 2).

Zweijahres OS-Raten in präspezifizierten Subgruppen (2)

Die hohen 2-Jahres OS-Raten mit BEV-CAP, insbesondere bei Patientengruppen, die in der Regel eine schlechte Prognose haben, sind bemerkenswert. Sie betragen 69% insgesamt: 62% bei Patienten mit tripelnegativem Brustkrebs; 69% bei Patienten mit ≥3 metastasierten Organlokalisationen; und 74% bei Patienten mit viszerale Metastasen.

Die OS Raten waren fast in allen Subgruppen unter BEV-CAP deutlich besser. Ausnahmen waren >65 Jährige, <3 metastatische Organe, keine viszerale Metastasen, LDH > 1.5 x ULN (BEV allein besser).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) der Kombinationstherapie

Bei den 183 Patienten, die mindestens eine Dosis der Erhaltungstherapie erhielten, war die Inzidenz an ≥3 Grad UAW im BEV-CAP Kombinationstherapie-Arm höher als im Arm der Therapie mit BEV allein. Dies war vor allem auf die höhere Inzidenz an Grad 3 Hand-Fuss-Syndrom zurückzuführen (31% der Patienten im BEV-CAP Arm vs 0% im BEV-allein Arm). Neun Patienten (*) Die Kombinationstherapie Bevacizumab mit Capecitabin ist in der Schweiz nicht zugelassen.

(10%) brachen die CAP Therapie wegen Hand-Fuss-Syndrom ab. Schwere UAW kamen bei 7 Patienten (8%) in der BEV-Gruppe und bei 10 (11%) in der BEV-CAP Kombinationsgruppe vor.

Einfluss der assoziierten Toxizitäten auf die Lebensqualität (3)

Als sekundärer Endpunkt wurden Patient Reported Outcomes (PRO) erfasst, welche beim Screening (vor BEV-DOC), zu Beginn (vor der Randomisierung zu CAP vs kein CAP), sowie alle 3 Zyklen bis zur Krankheitsprogression mittels des EORTC Quality of Life Questionnaire (EORTC-QLQ-C30) abgefragt wurden.

Die Einhaltung der Questionnaire Beantwortung betrug zwischen 65–91% über alle Zeitpunkte während des ersten Jahres der Erhaltungstherapie. Die präspezifizierte Analyse des allgemeinen Gesundheitsstatus/Lebensqualität zeigte keinen Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Eine beste PRO Antwort von ≥10 Punkte Verbesserung im allgemeinen Gesundheitsstatus/Lebensqualität wurde bei 45% (33–57%) der Patienten in der BEV-CAP-Gruppe und bei 30% (19–42%) der Patienten in der BEV allein Gruppe beobachtet. Nur 7% bzw 9% hatten eine Verschlechterung von ≥10 Punkten als beste PRO Antwort.

Fazit

- Die Analyse der PROs deuten daraufhin, dass ein klinisch bedeutsamer PFS- und OS-Nutzen durch die Zugabe von CAP zu BEV erzielt wird. Dies erfolgte unter Erhaltung der

Lebensqualität ohne Unterschied zwischen den BEV und BEV-CAP Behandlungsarmen.

- Die Analyse des Ansprechens über die Zeit ergab einen verbesserten Gesamtgesundheitszustand/Lebensqualität bei der Mehrzahl der Patienten zu jedem Zeitpunkt in beiden Behandlungsarmen.
- Diese Untersuchungen sind limitiert durch ihre post hoc exploratorische Art und das Fehlen einer validierten Skala zur Messung des Einflusses des Hand-Fuss-Syndroms, welches den häufigsten Unterschied auf die PROs zwischen den Behandlungsgruppen ausmachte.

Literatur:

- Gligorov J et al. Maintenance capecitabine and bevacizumab versus bevacizumab alone after initial bevacizumab and docetaxel for patients with HER2-negative metastatic breast cancer (IMELDA): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014;15:1351-60
- Gligorov J et al Overall survival in the IMELDA randomized phase III trial of maintenance bevacizumab with or without capecitabine for HER2-negative metastatic breast cancer. Abstract and Poster P2-17-01 presented at the San Antonio Breast Cancer Symposium; December 9–13, 2014, San Antonio, TX, USA
- Dinesh D. et al Exploratory post hoc analyses of patient-reported outcomes in the IMELDA randomized phase III trial: maintenance bevacizumab with or without capecitabine after initial first-line bevacizumab plus docetaxel for HER2-negative metastatic breast cancer. Abstract and Poster P 2-12-16 presented at the San Antonio Breast Cancer Symposium; December 9-13, 2014, San Antonio, TX, USA

IMPRESSUM

Berichterstattung: Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Redaktion: Thomas Becker

Unterstützt von Roche Pharma (Schweiz) AG, Reinach

© Aertzeverlag medinfo AG, Erlenbach