

Ein Vergleich von Atezolizumab + Nab-Paclitaxel mit Placebo + Nab-Paclitaxel zur Behandlung von dreifach-negativem Brustkrebs (TNBC): Zusammenfassung der klinischen Prüfung

Studientitel bei ClinicalTrials.gov: Eine klinische Prüfung mit Atezolizumab in Kombination mit Nab-Paclitaxel im Vergleich zu Placebo mit Nab-Paclitaxel bei Teilnehmern mit zuvor unbehandeltem metastasiertem dreifach negativem Brustkrebs (IMpassion130).

Die Zusammenfassung der klinischen Phase-3-Prüfung mit dem Namen IMpassion130 (NCT02425891) wurde im Januar 2019 erstellt. Sie soll die Studienteilnehmer informieren, warum die IMpassion130 durchgeführt wurde und ihnen die ersten Ergebnisse dieser derzeit noch laufenden klinischen Prüfung vorstellen.

F. Hoffmann-La Roche Ltd., der Sponsor dieser klinischen Prüfung möchte sich bei den Teilnehmern für ihren Beitrag bedanken. Wenn Sie Fragen zu den Behandlungsmöglichkeiten in Ihrem Land haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Warum wurde diese klinische Prüfung durchgeführt?

Dreifach-negativer Brustkrebs (TNBC) ist eine Brustkrebsart. Es gibt verschiedene Brustkrebsarten, je nach Vorhandensein oder Fehlen von Rezeptoren auf den Zellen des Tumors. Das Wissen um die Eigenschaften des Krebses kann helfen, zu entscheiden, welche Behandlungen wahrscheinlich erfolgreich sind. Patienten, die an dieser Studie teilnahmen, hatten TNBC. Bei TNBC fehlen dem Tumor drei Rezeptoren – die für die Hormone Östrogen und Progesteron und den humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors 2 (HER2). Obwohl zielgerichtete Therapien gegen diese Rezeptoren zur Behandlung anderer Brustkrebsarten angewendet werden können, funktionieren diese Behandlungen bei Patienten mit TNBC nicht.

Eingeschlossen wurden TNBC-Patienten mit metastasierter Erkrankung, bei denen sich der Krebs auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat, und die bisher noch keine andere Behandlung des metastasierten TNBC erhalten haben. Für TNBC-Patienten mit metastasierter Erkrankung ist die Chemotherapie die einzige Behandlungsoption. Als Alternative zu der alleinigen Behandlung mit Nab-Paclitaxel (einer Chemotherapie) wurde in dieser klinischen Prüfung das neue

Krebsimmuntherapie-Medikament Atezolizumab in Kombination mit Nab-Paclitaxel untersucht.

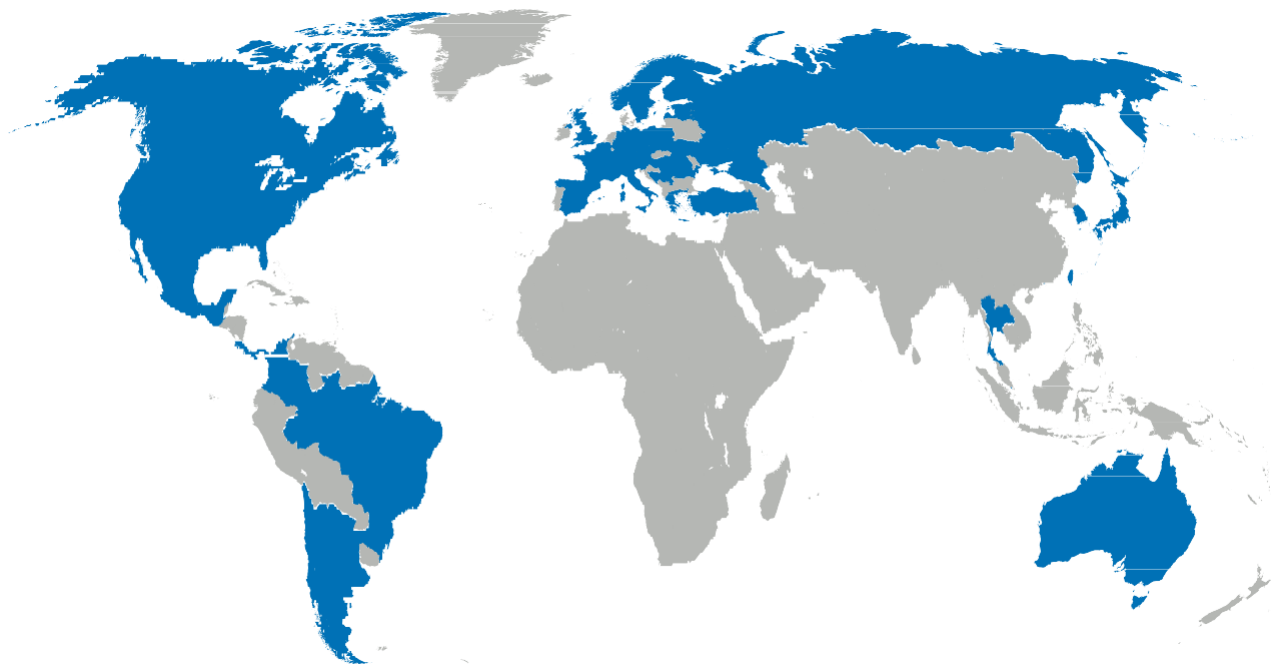
Diese Phase 3 Studie untersuchte, ob Atezolizumab in Kombination mit Nab-Paclitaxel das Fortschreiten der Krebserkrankung verlangsamen oder das Leben eines Patienten im Vergleich zu der alleinigen Behandlung mit Nab-Paclitaxel verlängern kann. Bewertet wurde auch die Sicherheit (d.h. die mit einem Medikament oder einer Behandlung verbundenen unerwünschten Ereignisse) der Kombinationsbehandlung mit den beiden Substanzen. Das Ziel der klinischen Prüfung war, die folgende Frage zu beantworten: Sollte man Patienten, die noch keine andere Behandlung des metastasierten TNBC erhalten haben, Atezolizumab in Kombination mit Chemotherapie anstelle von Chemotherapie allein als Behandlung anbieten?

Wer hat teilgenommen?

Die klinische Prüfung begann im Juni 2015. Wir berichten hier über die Ergebnisse vom April 2018. Insgesamt nahmen 902 Teilnehmer aus 41 Ländern in Europa, den USA, Kanada, Asien, Lateinamerika und Australien an der Studie teil.

Die Teilnehmer der Studie erfüllten alle der folgenden Kriterien:

- Alter über 18 Jahre
- Diagnostiziert mit metastasiertem oder inoperablem, lokal fortgeschrittenem TNBC
- Hatten einen Tumor, dessen Größe genau gemessen werden konnte
- Hatten keine andere Behandlung des fortgeschrittenen TNBC erhalten
- Waren körperlich voll aktiv oder hatten nur bei körperlicher Anstrengung Einschränkungen (ECOG PS 0-1)



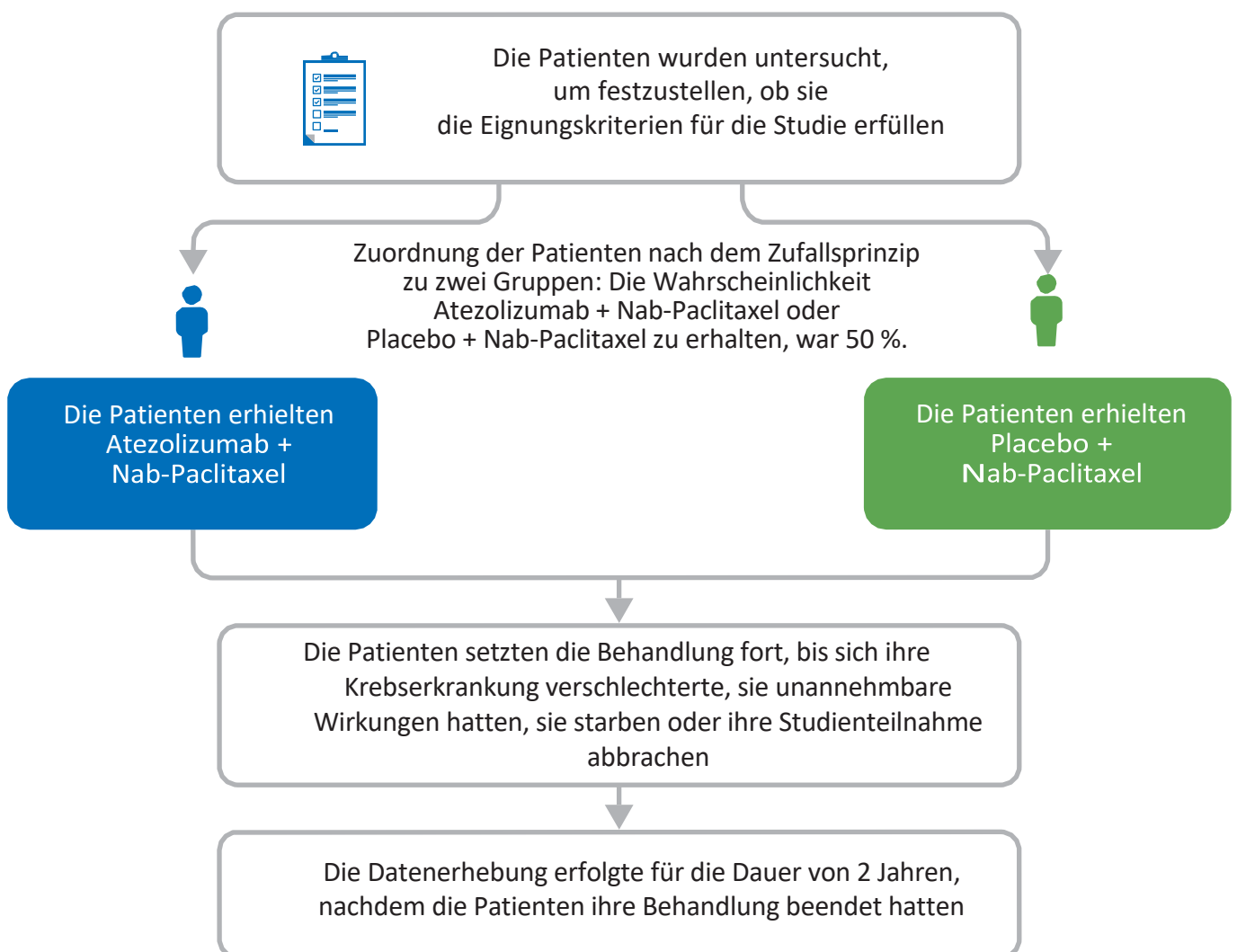
902
Patienten

246
Zentren

41
Länder

Was geschah während der klinischen Prüfung?

Die Patienten erhielten entweder Atezolizumab + Nab-Paclitaxel oder Placebo (kein aktives Medikament) + Nab-Paclitaxel. Über die jeweilige Behandlungsoption wurde nach dem Zufallsprinzip entschieden. Die Behandlung erfolgte bis zur Verschlechterung der Krebserkrankung, bis zum Auftreten unerwünschter Ereignisse, die zu einem Behandlungsabbruch führten, bis zum Tod oder der Entscheidung des Patienten (oder Arztes) die Behandlung nicht fortzusetzen. Die Wirkungen der Kombination von Atezolizumab mit Nab-Paclitaxel wurden bei der Gesamtheit aller Studienteilnehmer und bei einer Untergruppe von Patienten untersucht, deren Tumore Immunzellen enthielten, die ein Protein namens PD-L1 aufweisen (exprimieren). PD-L1 ist auf der Oberfläche einiger Krebszellen vorhanden und kann Krebszellen helfen, sich dem Angriff durch das Immunsystems zu entziehen. Atezolizumab bindet zielgerichtet an PD-L1. Dadurch ermöglicht es den Immunzellen aktiv zu werden und die Krebszellen anzugreifen.



Welche Ergebnisse hatte die klinische Prüfung?

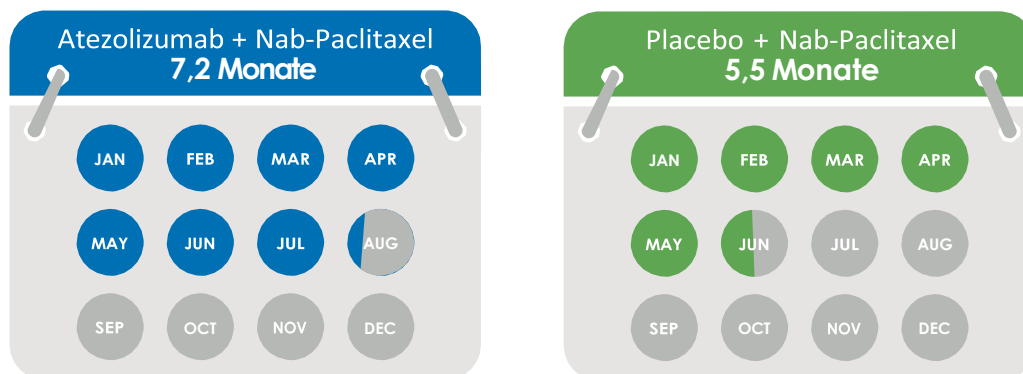
Hier berichten wir über die ersten Ergebnisse der IMpassion130 Studie. Von den 902 Patienten in der Studie erhielten 451 Atezolizumab + Nab-Paclitaxel und 451 Placebo + Nab-Paclitaxel. 185 Patienten aus der Atezolizumab + Nab-Paclitaxel-Gruppe hatten Tumore mit PD-L1-exprimierenden Immunzellen. In der Placebo + Nab-Paclitaxel-Gruppe traf das auf 184 Patienten zu. Somit hatte eine gleiche Anzahl von Patienten in jeder Behandlungsgruppe Tumore mit PD-L1-exprimierenden Immunzellen.

Wie lange lebten die Patienten, ohne dass sich ihre Krebserkrankung verschlechterte?

Ein Hauptziel dieser klinischen Prüfung war es, die Zeitspanne vom Beginn der Behandlung mit Atezolizumab + Nab-Paclitaxel oder Placebo + Nab-Paclitaxel bis zum Fortschreiten der Krebserkrankung eines Patienten (die als progressionsfreies Überleben bezeichnet wird), bis zum Auftreten unerwünschter Ereignisse der Behandlung, die zu einem Behandlungsabbruch führten, oder bis zum Tod eines Patienten zu messen.

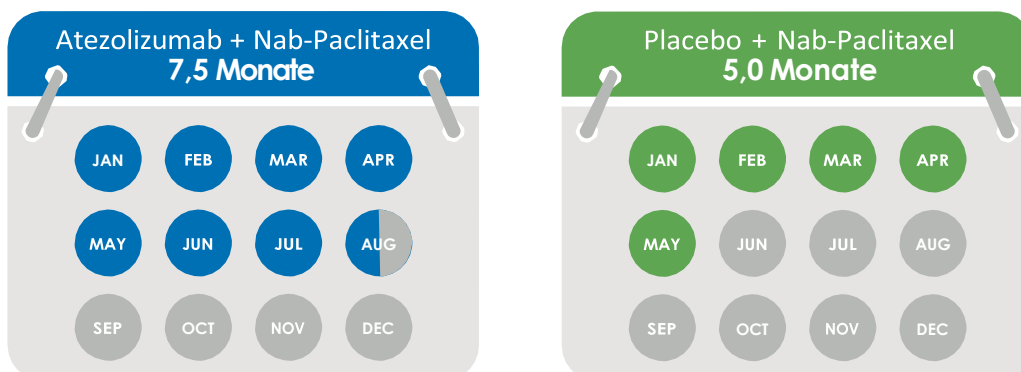
Wenn Atezolizumab mit Nab-Paclitaxel verabreicht wurde, dauerte es im Durchschnitt zwischen 7 und 8 Monaten, bis sich die Krebserkrankung verschlechterte. Bei Patienten in der Placebo + Nab-Paclitaxel-Gruppe betrug diese Zeit im Durchschnitt zwischen 5 und 6 Monate.

Alle behandelten Patienten



In der Untergruppe der Patienten, deren Tumore PD-L1-exprimierende Immunzellen hatten, dauerte es unter Atezolizumab + Nab-Paclitaxel im Durchschnitt zwischen 7 und 8 Monate, bis sich die Krebserkrankung verschlechterte, verglichen mit 5 Monaten unter Placebo + Nab-Paclitaxel.

Patienten, deren Tumore PD-L1 exprimierende Immunzellen hatten

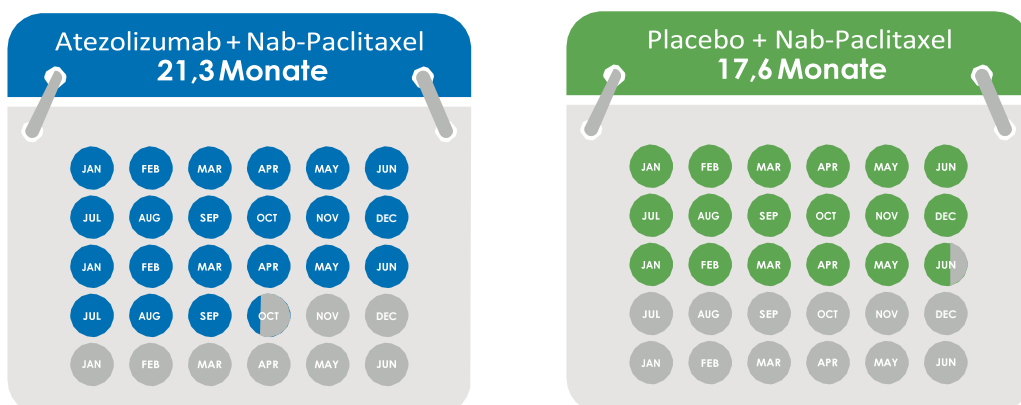


Wie lange lebten die Patienten?

Eine weitere wesentliche Zielsetzung von IMpassion130 war, das Gesamtüberleben zu untersuchen. Dazu wird die Zeitspanne zwischen dem Beginn der klinischen Studie und dem Tod des Patienten, völlig unabhängig von der Todesursache, erfasst. Die Ergebnisse zum Gesamtüberleben in dieser klinischen Prüfung sind vorläufig, weil die Patienten länger nachbeobachtet werden müssen, bevor eine endgültige Auswertung erfolgen kann.

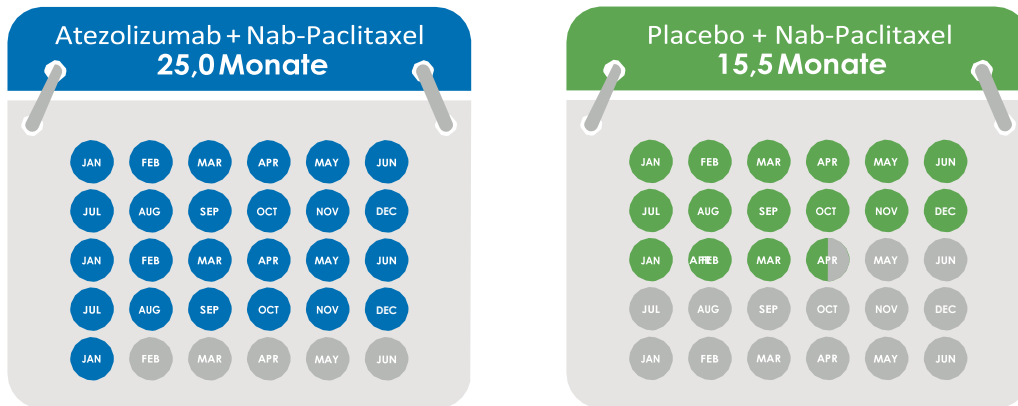
Vorläufige Ergebnisse zeigen, dass Patienten, die Atezolizumab + Nab-Paclitaxel erhielten, durchschnittlich 21 bis 22 Monate lebten. Im Vergleich dazu lebten Patienten, die Placebo + Nab-Paclitaxel erhielten, zwischen 17 und 18 Monate. Die statistische Auswertung zeigte, dass die Hinzunahme von Atezolizumab zu Nab-Paclitaxel zu einem ähnlichen Überlebensergebnis führte wie Placebo + Nab-Paclitaxel.

Alle behandelten Patienten



In der Untergruppe der Patienten, deren Tumore PD-L1-exprimierende Immunzellen hatten, lebten die Patienten unter Atezolizumab + Nab-Paclitaxel durchschnittlich 25 Monate. Im Vergleich dazu lag diese Zeit in der Placebo + Nab-Paclitaxel-Gruppe im Durchschnitt zwischen 15 und 16 Monaten. Diese Überlebensergebnisse wurden nicht formal untersucht.

Patienten, deren Tumore PD-L1 exprimierenden Immunzellen hatten

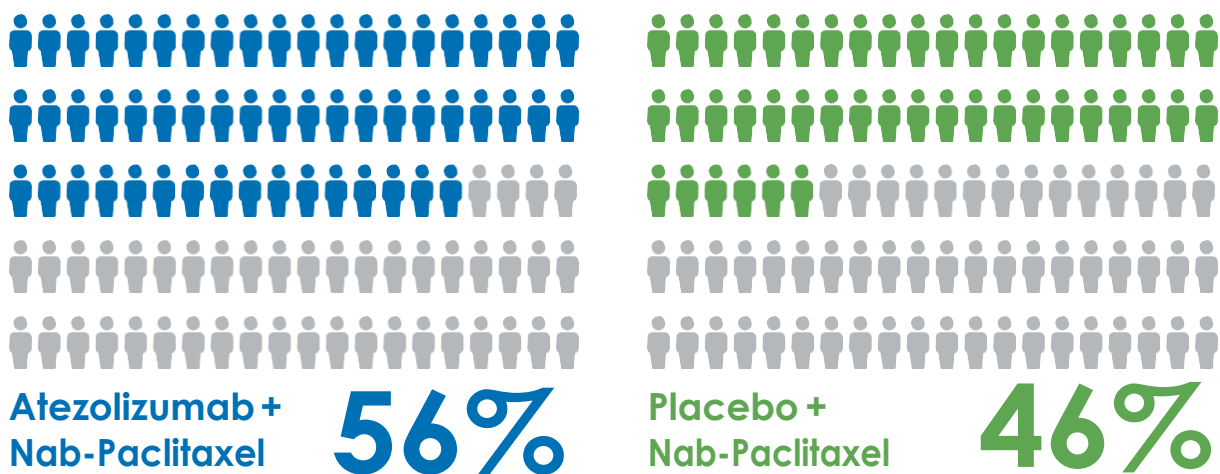


Wurde die Größe der Tumore verkleinert?

Eine weitere wichtige Messgröße einer wirksamen Behandlung ist die Frage, ob es zu einer Tumorverkleinerung kommt. In dieser klinischen Prüfung kam es bei mehr Patienten, die mit Atezolizumab + Nab-Paclitaxel behandelt wurden, zu einer Tumorverkleinerung als bei Patienten in der Placebo + Nab-Paclitaxel-Gruppe.

Bei mehr als der Hälfte (56 %) der Patienten, die Atezolizumab + Nab-Paclitaxel erhielten, wurde eine Tumorverkleinerung beobachtet. In der Placebo + Nab-Paclitaxel-Gruppe traf das auf 46 % der Patienten zu.

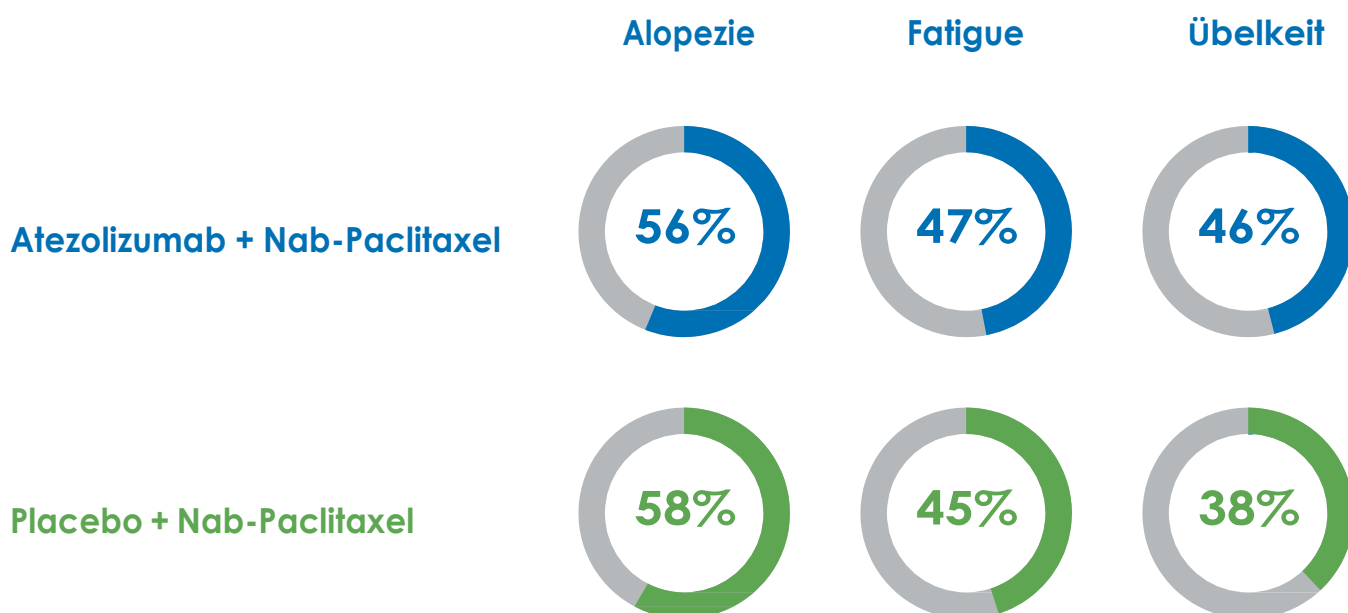
Bei 59 % der Patienten, deren Tumore PD-L1-exprimierende Immunzellen hatten, kam es unter Atezolizumab + Nab-Paclitaxel-Gruppe zu einer Tumorverkleinerung.



Welche unerwünschten Wirkungen traten bei den Teilnehmern auf?

Ein unerwünschtes Ereignis ist ein ungünstiges medizinisches Ereignis, das mit der Anwendung eines Medikaments verbunden ist. Dafür kann ein Zusammenhang mit dem Medikament vermutet werden oder auch nicht. Unerwünschte Ereignisse unterscheiden sich von Nebenwirkungen. Nebenwirkungen sind bekannte Wirkungen eines Medikaments über die beabsichtigte Wirkung hinaus. Mittelschwere unerwünschte Ereignisse sind solche, die nicht lebensbedrohlich sind, aber dazu führen, dass ein Patient eine zusätzliche Behandlung benötigt. Schwere unerwünschte Ereignisse sind solche, die zum Tod führen oder eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen können. Die Anzahl und Schwere von unerwünschten Ereignissen können reduziert werden, z. B. durch eine niedrigere Dosis des erhaltenen Prüfpräparats oder durch eine unterstützende Behandlung.

Die klinische Prüfung untersuchte die Sicherheit von Atezolizumab + Nab-Paclitaxel im Vergleich zu Placebo + Nab-Paclitaxel, indem die Anzahl und Art der unerwünschten Ereignisse bei allen Patienten erfasst wurden. In der Atezolizumab + Nab-Paclitaxel-Gruppe hatten mehr Patienten unerwünschte Ereignisse als in der Placebo + Nab-Paclitaxel-Gruppe. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse in beiden Behandlungsarmen waren Alopezie (Haarausfall), Fatigue (starke Müdigkeit) und Nausea (Übelkeit).



Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden bei 103 Patienten (23%) in der Atezolizumab + Nab-Paclitaxel-Gruppe und 80 Patienten (18%) in der Placebo + Nab-Paclitaxel-Gruppe beobachtet. Die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse waren Pneumonie (Lungenentzündung), Dyspnoe (Kurzatmigkeit) und Pyrexie (Fieber). Die häufigsten unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit dem Immunsystem waren Hepatitis (Leberentzündung) und Hypothyreose (Schilddrüsenunterfunktion). Der Anteil der unerwünschten Ereignisse, die dazu führten, dass Patienten die Behandlung abbrachen, war bei Atezolizumab + Nab-Paclitaxel (16%) höher als bei Placebo + Nab-Paclitaxel (8%).

Was war das Gesamtergebnis?

Atezolizumab + Nab-Paclitaxel erwies sich als wirksamere Behandlung als Placebo + Nab-Paclitaxel bei Patienten mit metastasiertem TNBC, deren Erkrankung zuvor noch nicht behandelt worden war. Patienten, die Atezolizumab + Nab-Paclitaxel erhielten, lebten länger, bevor sich ihre Krebserkrankung verschlechterte, und sprachen besser auf die Behandlung an. Auch Patienten deren Tumore PD-L1 exprimierende Immunzellen hatten, lebten länger und sprachen unter Atezolizumab + Nab-Paclitaxel besser auf die Behandlung an als unter Placebo + Nab-Paclitaxel. Die Ergebnisse zum Überleben sind vorläufig, weil noch eine längere Nachbeobachtung zur Bestätigung der Ergebnisse erforderlich ist. Voraussichtlich werden die endgültigen Ergebnisse im Jahr 2020 vorliegen.

Bei Patienten, die Atezolizumab + Nab-Paclitaxel erhielten, traten ähnliche unerwünschte Ereignisse wie die auf, die man auf der Grundlage anderer klinischen Studien erwartet hatte.

Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass die Hinzunahme von Atezolizumab zu Nab-Paclitaxel die Medianzeit, bis zur Verschlimmerung des Krebses, verlangsamen kann - verglichen mit Standard-Nab-Paclitaxel allein bei Patienten mit TNBC, die noch keine andere Behandlung für ihre Erkrankung erhalten hatten.

Haben Sie noch weitere Fragen?

Informationen zu dieser Studie finden Sie auf [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) unter diesem [Link](#) oder unter der Studiennummer NCT02425891. Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder einen Vertreter in Ihrer lokalen Roche-Niederlassung.

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm