

Platinsensitives Ovarialkarzinomrezidiv

Angiogeneseinhibition mit Bevacizumab auch in dieser Therapiesituation wirksam

Die zusätzliche Behandlung mit Bevacizumab führt bei Patientinnen mit platinsensitivem Ovarialkarzinomrezidiv zu einem klinisch bedeutsamen Nutzen im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie, so das Fazit von Dr. Carol Aghajanian, New York/USA, zu den Ergebnissen der Phase-III-Studie OCEANS. In der aktuellen Analyse konnte unter Carboplatin/Gemcitabin plus Bevacizumab ein signifikant um median vier Monate verlängertes progressionsfreies Überleben gezeigt werden (Aghajanian C et al., 2011, J Clin Oncol 29 [Suppl]: LBA5007).

In die doppelblinde Studie wurden 484 Patientinnen mit rezidiertem, platinsensitivem Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom eingeschlossen. Wichtige Einschlusskriterien waren u.a. eine messbare Erkrankung bei Studienbeginn sowie keine Vorbehandlung für die rezidierte Erkrankung und keine Vorbehandlung mit Bevacizumab. Die Patientinnen erhielten sechs, ggf. auch bis zu zehn Zyklen einer Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 4, Tag 1) und Gemcitabin (1.000mg/m² KOF, Tag 1 und 8) alle 21 Tage sowie randomisiert zusätzlich von Tag 1 der Chemotherapie an Placebo oder Bevacizumab (Avastin®, 15mg/kg KG) jeweils alle drei Wochen bis zur Progression.

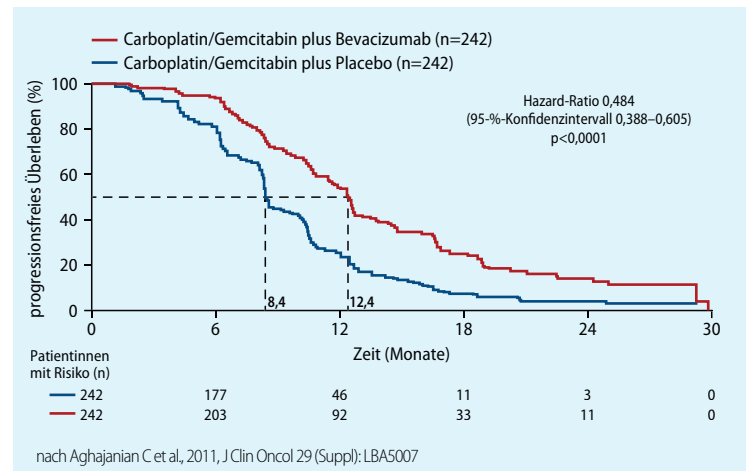
In beiden Studienarmen waren die Ausgangscharakteristika ausgeglichen. Ein Drittel der Patientinnen war 65 Jahre oder älter, ca. 40% hatten ein platinfreies Intervall von sechs bis zwölf Monaten, und bei 60% war das platinfreie Intervall länger als zwölf Monate. Zum aktuellen Auswertungszeitpunkt hatten die Patientinnen beider Studienarme median sechs Chemotherapiezyklen erhal-

ten sowie median zehn Placebo-Zyklen und median zwölf Bevacizumab-Zyklen.

Verlängertes progressionsfreies Überleben

Durch die zusätzliche Behandlung mit Bevacizumab wurde das progressionsfreie Überleben (primärer Endpunkt) signifikant verlängert, von median 8,4 Monaten im

Placeboarm auf median 12,4 Monate im Bevacizumab-Arm (Abb.). Dabei war laut Aghajanian eine klare Auftrennung beider Kurven bereits nach etwa zwei Monaten sowie im weiteren Studienverlauf zu beobachten. Der Vorteil zugunsten der zusätzlichen Behandlung mit Bevacizumab war unabhängig von Alter, Länge des platinfreien Intervalls, zytoreduktiver Operation in der Rezi-



OCEANS-Studie: Progressionsfreies Überleben

divsituation und Allgemeinzustand. Reife Überlebensdaten liegen noch nicht vor. Das Verträglichkeitsprofil entsprach dem in vorangegangenen Studien mit Bevacizumab. Aghajanian zufolge sollte das Bevacizumabhaltige Therapieregime als neue Option für die Behandlung von Patientinnen mit rezidiertem, platinsensitivem Ovarialkarzinom in Betracht gezogen werden. AM

Thromboseprophylaxe unter Chemotherapie

Risikoreduktion unter Semuloparin

Tumorpatienten haben unter einer zytostatischen Chemotherapie ein erhöhtes Risiko für venöse thromboembolische Ereignisse (VTE). Eine wichtige neue Substanz für eine wirksame antithrombotische Behandlung könnte in Zukunft das ultra-niedermolekulare Heparin Semuloparin sein, das in der randomisierten, placebokontrollierten Phase-III-Studie SAVE-ONCO das Thromboserisiko deutlich senkte (Agnelli G et al., 2011, J Clin Oncol 29 [Suppl]: LBA9014).

Eine zuverlässige Thromboseprophylaxe unter zytostatischer Chemotherapie ist eine wichtige Option, so Dr. Daniel George, Durham/USA, als er die Studiendaten präsentierte. Hinzukomme, dass maligne Erkrankungen grundsätzlich ein dispositioneller Risikofaktor für Thrombosen sind. Vor diesem Hintergrund waren für die SAVE-ONCO-Studie 3.212 Patienten mit unterschiedlichen soliden Tumoren und mehrheitlich metastasierter Erkrankung randomisiert worden. Zusätzlich zur jeweiligen Standardchemotherapie erhielten die Pa-

tienten für median 3,5 Monate Semuloparin oder Placebo. Die gerinnungshemmende Wirkung von Semuloparin ist hauptsächlich gegen Faktor Xa gerichtet, die Wirkung gegen Faktor IIa ist gering. Im Mittel waren die Patienten 60 Jahre alt und hatten einen medianen Body-Mass-Index von 24,4 (Semuloparin) bzw. 24,1 (Placebo).

Risikoreduktion um 64%

Semuloparin reduzierte das Risiko für den primären kombinierten Endpunkt (symptomatische tiefe Beinvenenthrombose, nicht tödliche Lungenembolie oder Tod aufgrund von VTE) signifikant um 64% (Hazard-Ratio 0,36; p<0,0001) bei allerdings insgesamt niedriger Inzidenz an VTE (3,4% versus 1,2%). Unbegründet war die Sorge, dass eine erhöhtes Blutungsrisiko den antithrombotischen Effekt relativiert: Die Inzidenz klinisch relevanter Blutungen war im Vergleich zu Placebo nicht wesentlich erhöht (2,8% versus 2,0%; Odds-Ratio 1,41). PM