

## Mammakarzinom: Bevacizumab nach Progression unter Bevacizumab?

Der Antikörper Bevacizumab hemmt mit dem VEGF („vascular endothelial growth factor“) ein Schlüsselmolekül für die Vaskularisierung von Tumorzellen. Profitieren Brustkrebspatientinnen mit einem Rezidiv nach der First-Line-Therapie mit Bevacizumab von dem VEGF-Antikörper in der Zweitlinie?

Dieser Frage wurde in der Phase-III-Studie TANIA nachgegangen. Daten aus der Studie zeigten bereits, dass die Fortführung von Bevacizumab-Therapie in der Zweitlinie das progressionsfreie Überleben (PFS) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie signifikant verbessert (Hazard Ratio [HR] 0,75). Jetzt liegen die finalen Ergebnisse zu Gesamtüberleben und gesundheitsbezogener Lebensqualität vor. Zudem wurde die Drittlinientherapie mit Bevacizumab untersucht. Patientinnen mit HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom, deren Tumor während oder nach einer Erstlinienbehandlung mit Bevacizumab plus Chemotherapie fortgeschritten war, erhielten randomisiert eine Standard-Chemotherapie alleine oder mit Bevacizumab. Kam es zu einer zweiten Progression, bekamen die Patientinnen, die initial in der Bevacizumab-Gruppe behandelt worden waren, auch im Rahmen der Drittlinie Bevacizumab. Frauen, die in der Second-Line kein Bevacizumab erhalten hatten, konnten auch in der Third-Line nicht in den Bevacizumab-Arm wechseln.

Von den 494 Patientinnen bekamen 483 eine Zweitlinien- und 234 (47%) noch eine Drittlinientherapie. Das mediane Follow-up lag bei 32,1 Monaten im Chemotherapie- und bei 30,9 Monaten

im Kombinationsarm. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen, was PFS während der Third-Line-Therapie (HR 0,79), kombiniertes progressionsfreies Second- und Third-Line-Überleben (HR 0,85) oder Gesamtüberleben (HR 0,96) betraf.

Unter Bevacizumab in der Third-Line führte öfter zu Proteinurie und Bluthochdruck, ohne dass dies die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinträchtigte.

**Fazit:** In dieser Studie konnte Bevacizumab nach seinem Einsatz in der Erstlinienbehandlung auch in der Zweitlinie noch das PFS verlängern – und zwar ohne größere negative Einflüsse auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. In der Drittlinientherapie profitieren die Patientinnen aber offenbar nicht mehr von Bevacizumab.

Christina Berndt

Vrdoljak E et al. Final results of the TANIA randomised phase III trial of bevacizumab after progression on first-line bevacizumab therapy for HER2-negative locally recurrent/metastatic breast cancer. *Ann Oncol.* 2016;27(11):2046-52.

## Timing der Bestrahlung bei Brustkrebs

Eine postoperative Radiotherapie (RT) der Brust sollte möglichst früh beginnen. Das ist vor allem dann nicht möglich, wenn die Chemotherapie erst abgeschlossen werden muss. Hat die Verzögerung negative Auswirkungen?

Eine postoperative RT der Brust nach brusterhaltender Operation verbessert lokale Kontrolle und Langzeitüberleben. Das optimale Timing ist allerdings unbekannt, und es gibt viele widersprüchliche Daten hierzu. Manche Studien ergaben selbst dann keinen negativen Einfluss, wenn die RT erst mit bis zu 20 Wochen Verzögerung begann. Jetzt liegen 16-Jahres-Langzeitdaten zweier randomisierter Studien der International Breast Cancer Study Group (IBCSG) vor, in denen der Einfluss des Timings auf Lokalrezidive und krankheitsfreies Überleben (DFS) genauer untersucht wurde.

Zwischen Juli 1986 und April 1993 erhielten 1.475 prä- oder perimenopausale Frauen mit nodal positivem Brustkrebs in der IBCSG-Studie VI 3 oder 6 Zyklen einer initialen Chemotherapie. In der IBCSG-Studie VII bekamen 1.212 postmenopausale Frauen mit nodal positiven Tumoren Tamoxifen für 5 Jahre und die Hälfte von ihnen darüber hinaus 3 Zyklen einer initialen Chemotherapie. Bei Patientinnen nach brusterhaltender Operation wurde die RT hinausgezögert, bis die initiale Chemotherapie beendet war. Im Rahmen der vorliegenden Analyse wurde das Timing der RT auf Basis der Daten von 433 Patientinnen in Studie VI und 285 Patientinnen in Studie VII verglichen. Endpunkte waren lokales und regionales Therapieversagen, das Auftreten von Fernmetastasen und DFS.

Unter den prä-/perimenopausalen Patientinnen der Studie VI gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der DFS-Rate (nach 15 Jahren 48,2% in

der Gruppe 3-monatiger vs. 44,9% mit 6-monatiger Chemotherapie; Hazard Ratio [HR] 1,12), ebenso wenig unter den postmenopausalen Patientinnen der Studie VII (15-Jahres-DFS-Rate: 46,1% ohne vs. 43,4% mit initialer Chemotherapie; HR 1,11). Die HR für das lokale Versagen betrug 0,94 in Studie VI und 1,51 in Studie VII. Für das Auftreten von regionalen oder Fernmetastasen lag sie bei 1,15 in Studie in VI bzw. bei 1,08 in Studie VII.

**Fazit:** Das Follow-up von mehr als 15 Jahren zeigt, dass es sinnvoll ist, die Bestrahlung erst dann beginnen zu lassen, wenn die Chemotherapie vollständig verabreicht worden ist. Der präventive Effekt einer längeren adjuvanten Chemotherapie scheint den Nachteil eines verzögerten Beginns der Radiotherapie wettzumachen.

Christina Berndt

Karlsson P et al. Timing of Radiation Therapy and Chemotherapy After Breast-Conserving Surgery for Node-Positive Breast Cancer: Long-Term Results From International Breast Cancer Study Group Trials VI and VII. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;96(2):273-9.