

## EOC: Lebensqualität unter VEGFR-Inhibition

Eine Erhaltungstherapie mit Pazopanib für Patientinnen mit fortgeschrittenem epithelalem Ovarialkarzinom (EOC) soll das progressionsfreie Überleben verlängern. Wird dabei durch eine erhöhte Toxizität die Lebensqualität gemindert?

In einer randomisierten placebokontrollierten Studie führte die Erhaltungstherapie mit Pazopanib bei Patientinnen mit fortgeschrittenem EOC nach platinbasierter Erstlinientherapie zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) um median 5,6 Monate (17,9 vs. 12,3 Monate unter Placebo). Allerdings litten die Patientinnen in der Pazopanib-Gruppe häufiger unter Grad-3/4-Nebenwirkungen.

Bei der krankheitsspezifischen Lebensqualität (ein sekundärer Endpunkt) zeigten sich dagegen kaum oder gar keine Unterschiede zur Placebogruppe. Die exploratorische Analyse von Parametern des PRO („patient-reported outcome“) lässt den Schluss zu, dass dies

Folge des längeren PFS und der damit verbundenen besseren krankheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) sein könnte.

So zeigte sich hinsichtlich der Lebensqualität in den ersten 25 Monaten nach Studienbeginn ein signifikanter Nachteil von Pazopanib gegenüber Placebo bei den mittleren Veränderungen der Ergebnisse des EORTC-QLQ-C30 (5,5 Punkte; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,7–10,4;  $p = 0,024$ ) und der Abdominal/GI-Symptoms-Scale des QLQ-OV28, die den Einfluss der Diarrhö auf die Lebensqualität misst (8,1 Punkte; 95 %-KI 3,6–12,5;  $p = 0,001$ ). Bei den Ergebnissen des EQ-5D-3L-Utility-Index ließen sich kein signifikanter Un-

terschied feststellen. Das exploratorisch analysierte qualitätsadjustierte PFS lag bei 386 Tagen unter Pazopanib und 359 Tagen unter Placebo ( $p = 0,052$ ). Ein Krankheitsprogress verschlechterte die HRQoL signifikant. Die mediane Zeit bis zur Zweitlinienchemotherapie betrug 19,7 vs. 15,0 Monate (Hazard Ratio 0,72; 95 %-KI 0,69–0,86;  $p = 0,0001$ ).

**Fazit:** Die Erhaltungstherapie mit Pazopanib bei Patientinnen mit fortgeschrittenem EOC führte trotz erhöhter Toxizität zu keiner wesentlich schlechteren Lebensqualität. Die Analyse von PRO-Daten ergab, dass dies möglicherweise auf das längere PFS zurückzuführen ist.

Barbara Kreutzkamp

Friedlander M et al. Quality of life in patients with advanced epithelial ovarian cancer (EOC) randomized to maintenance pazopanib or placebo after first-line chemotherapy in the AGO-OVAR 16 trial. Measuring what matters – patient-centered end points in trials of maintenance therapy. *Ann Oncol.* 2018;29(3):737-43

## Brustkrebs: doppeltes Risiko für myeloide Neoplasien bei über 65-Jährigen

Die adjuvanten Chemotherapie hat die Überlebenschancen von Brustkrebspatientinnen deutlich gebessert. Allerdings könnte als Spätfolge der Chemotherapie das Risiko akuter myeloischer Leukämien (AML) oder myeloplastischer Syndrome (MDS) zunehmen.

Ältere Patientinnen mit Mammakarzinom, die mit einer adjuvanten anthrazyklinhaltigen Chemotherapie behandelt worden sind, haben ein zwar geringes, aber doch gegenüber Patientinnen mit Brustkrebs, die keine Chemotherapie erhalten haben, klar erhöhtes Risiko für die Entwicklung von AML/MDS. Das zeigt eine Auswertung von Daten aus dem US-amerikanischen SEER-Register von Patientinnen im Alter von  $\geq 65$  Jahren mit Brustkrebs im Stadium I bis III aus den Jahren 2003 bis 2009.

Analysiert wurden die Entwicklung von AML/MDS, die verwendeten Chemotherapien und die Komorbiditäten bei 92.110 Patientinnen.

Nach einer medianen Beobachtungszeit von 85 Monaten betrug die Inzidenz der AML in der Gesamtkohorte 0,65/1.000 Personenjahre und die Inzidenz der MDS 1,56/1.000 Personenjahre. Für Frauen, die keine Chemotherapie erhalten hatten, lagen die Inzidenzraten bei 0,45 % für AML und 1,11 % für MDS. War eine adjuvanten Therapie mit Anthrazyklinen erfolgt, stieg die AML-Inzidenz um 70 % an (Hazard Ratio [HR] 1,70; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 1,16–2,50), die MDS-Inzidenz um mehr als das Doppelte (HR 2,18; 95 %-KI 1,70–2,80). Auch bei Therapie mit Anthrazyklinen und Taxanen waren das AML- und MDS-Risiko klar erhöht (HR

1,68; 95 %-KI 1,22–2,30 bzw. HR 1,62; 95 %-KI 1,29–2,03). Dagegen fand sich kein erhöhtes AML- oder MDS-Risiko nach einer adjuvanten Therapie mit Docetaxel und Cyclophosphamid (TC).

Das zwar insgesamt geringe, aber doch insbesondere durch Anthrazykline erhöhte Risiko für AML/MDS weist noch einmal auf die Notwendigkeit einer sorgfältigen Auswahl der Patienten, die von einer Chemotherapie profitieren, sowie einer individuellen Risikoabschätzung bei der Wahl des Regimes hin.

**Fazit:** Die adjuvante Chemotherapie beim Mammakarzinom ist für Frauen im Alter über 65 Jahren mit einem erhöhten Risiko für AML/MDS assoziiert, wenn auch bei insgesamt niedriger Inzidenz. Das scheint besonders bei Verwendung von Anthrazyklinen der Fall zu sein.

Friederike Klein

Rosenstock ASF et al. Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome after adjuvant chemotherapy: A population-based study among older breast cancer patients. *Cancer.* 2018;124(5):899-906