

## Eribulin als Erstlinien-Chemotherapie bei fortgeschrittenem Brustkrebs für Patientinnen über 70 Jahre (Studie SAKK 25/14)

### Informationen zu den Ergebnissen der Studie

Im folgenden Text informieren wir Sie über die wichtigsten Ergebnisse der Studie «Eribulin als Erstlinien-Chemotherapie bei fortgeschrittenem Brustkrebs für Patientinnen über 70 Jahre».

Studien sind sehr wichtig, damit in Medizin und Wissenschaft Fortschritte erzielt werden können. Wenn Sie sich bereit erklären, sich im Rahmen einer klinischen Studie behandeln zu lassen, leisten Sie einen bedeutenden Beitrag. So helfen sie anderen Patienten, ihre Gesundheitsfragen zu beantworten, neue Behandlungen für sie zu entwickeln oder bestehende Behandlungen zu verbessern. Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK) dankt Ihnen daher ganz herzlich für Ihre Teilnahme und ihr Engagement.

#### 1. Name der Studie

Der vollständige deutsche Name der Studie lautet:

**Eribulin als Erstlinien-Chemotherapie bei fortgeschrittenem Brustkrebs für Patientinnen über 70 Jahre: eine multizentrische Phase-II-Studie.**

*(Englischer Originaltitel: Eribulin as 1st line treatment in elderly patients  $\geq$  70 years with advanced breast cancer: a multicenter phase II trial)*

Bedeutung der Begriffe:

- *Eribulin* (Halaven®) ist ein Medikament, das die Zellteilung hemmt und das Wachstum von Krebszellen verhindert (Chemotherapeutikum).

- «*Erstlinien*» bedeutet in diesem Fall, dass dies die erste Behandlungsmöglichkeit ist, wenn eine fortgeschrittene Krankheit besteht.
- «*Chemotherapie*»: eine Behandlung mit Medikamenten, welche die Krebszellen im Wachstum hemmen oder abtöten (hier Eribulin).
- «*Fortgeschrittener Brustkrebs*» bedeutet, dass der Krebs sich in der Brust schon so weit ausgebreitet hat, dass er nicht mehr operiert werden kann, oder dass der Krebs Metastasen (Ableger) in anderen Organen gebildet hat.
- «*Multizentrisch*» bedeutet, dass die Studie an mehreren Spitälern durchgeführt wurde.



- «Phase II»: Wirksamkeit und Verträglichkeit des untersuchten Wirkstoffs wurden an einer relativ geringen Anzahl Patientinnen geprüft.

Weitere Erklärungen zu Fachausdrücken finden Sie im Glossar am Ende dieses Dokuments.

## 2. Organisation der Studie

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK) hat diese Studie geplant und durchgeführt.

Weitere Informationen zur SAKK finden Sie auf der Website [www.sakk.ch](http://www.sakk.ch).

## 3. Allgemeine Informationen zur Studie

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, fortgeschrittenen Brustkrebs zu behandeln. Eine Option besteht in einer Chemotherapie. Viele Medikamente, die zur Chemotherapie eingesetzt werden, verursachen aber erhebliche Nebenwirkungen, besonders bei älteren Patientinnen. Deshalb suchen Forschende nach neuen Chemotherapeutika, die gut wirksam und gleichzeitig besser verträglich sind.

Frühere Studien haben gezeigt, dass der Wirkstoff Eribulin im Vergleich zu anderen Chemotherapeutika weniger Nebenwirkungen auslösen kann. Deshalb wurde die Behandlung mit Eribulin in dieser Studie untersucht. In der

Schweiz ist Eribulin bereits für die Behandlung von fortgeschrittenem Brustkrebs zugelassen. Eribulin wird bisher aber erst nach einer vorangegangenen Chemotherapie eingesetzt, also im späteren Krankheitsverlauf. Im Gegensatz dazu wurde Eribulin in dieser Studie als erste Chemotherapie bei fortgeschrittenem Brustkrebs verabreicht (Erstlinien-Chemotherapie). Wie Eribulin bei Frauen über 70 Jahre wirkt, war bisher nicht gut bekannt, denn die meisten Studien mit Eribulin wurden eher mit jüngeren Patientinnen durchgeführt. Mit dieser Studie wollte man herausfinden, wie wirksam und verträglich Eribulin bei älteren Patientinnen ist.

## 4. Teilnehmerinnen

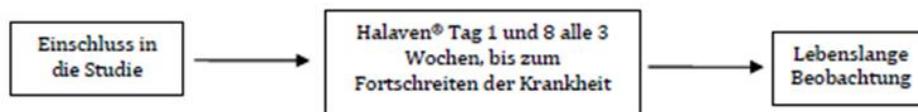
An der Studie nahmen 77 Frauen in 18 Behandlungszentren der Schweiz teil.

Die Teilnehmerinnen waren mindestens 70 Jahre alt, hatten fortgeschrittenen Brustkrebs und bei allen war eine Chemotherapie geplant.

## 5. Ablauf der Studie resp. Studienbehandlung

Alle Teilnehmerinnen erhielten eine Behandlung mit Eribulin in einer Dosierung von 1,1 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche (mg/m<sup>2</sup>). In anderen, bisherigen Studien hatten die Teilnehmerinnen eine höhere Dosierung von 1,4 mg/m<sup>2</sup> erhalten.

Eribulin wurde jeweils über eine Infusion verabreicht, die 2–5 Minuten dauerte. Die Behandlungen erfolgten jeweils an Tag 1 und Tag 8 in einem Zeitraum von drei Wochen; diese drei Wochen entsprachen einem Chemotherapie-Zyklus.



Die Behandlung mit Eribulin wurde so lange fortgeführt, bis die Krankheit fortschritt oder die Patientin die Behandlung nicht mehr vertrug. Nach Abschluss der Studientherapie wurden die Patientinnen regelmässig nachkontrolliert.

Die Studie dauerte rund vier Jahre vom Einschluss der ersten Teilnehmerin bis zum Zeitpunkt, als die letzte Teilnehmerin die Behandlung beendet hatte.

## 6. Untersuchte Faktoren

Im Rahmen der Studie untersuchte man verschiedene Faktoren und Ziele, die mittels der Studienbehandlung erreicht werden sollten.

Dazu gehörten:

- *Krankheitskontrolle: (kein Fortschreiten der Krankheit – das heisst, die Behandlung hat eine positive Wirkung):* Bei wie vielen Patientinnen geht der Tumor zurück oder bleibt zumindest während mindestens 24 Wochen stabil?
- *Ansprechen der Krankheit auf die Behandlung:* Bei wie vielen Patientinnen, bei denen die Behandlung eine positive

Wirkung hat, geht die Krankheit komplett und bei wie vielen teilweise zurück?

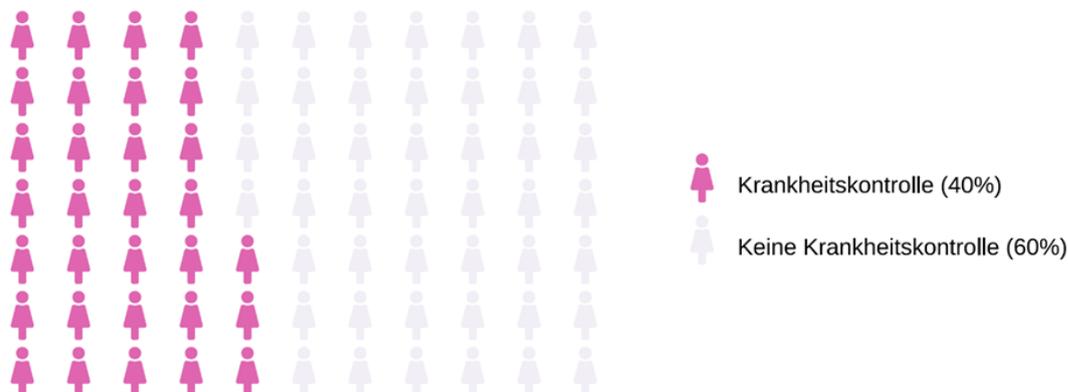
- *Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung:* Welche Nebenwirkungen hat die Behandlung und wie stark sind diese? Wie viele Patientinnen brechen die Behandlung wegen den Nebenwirkungen ab?

## 7. Resultate der Studie

### 7.1 Krankheitskontrolle

Bei 31 der 77 Teilnehmerinnen (40%) wurde eine Krankheitskontrolle erreicht. Vor Beginn der Studie hatten die Forschenden aufgrund von Ergebnissen anderer Studien erwartet, dass die

Behandlung bei 55% der Teilnehmerinnen eine Krankheitskontrolle bewirken würde. Die Resultate dieser Studie entsprachen daher nicht den Erwartungen.



## 7.2 Ansprechen der Krankheit auf die Behandlung

Bei den 31 Teilnehmerinnen, bei denen die Behandlung eine positive Wirkung hatte, war die Wirkung wie folgt:

- Bei 2 von 31 (6%) ging der Tumor zeitweise komplett zurück.
- Bei 15 von 31 (48%) nahm die Grösse des Tumors ab.
- Bei 5 von 31 (16%) blieb die Krankheit während mindestens 24 Wochen stabil.
- Bei 9 von 31 (29%) blieb die Krankheit länger als 24 Wochen stabil.

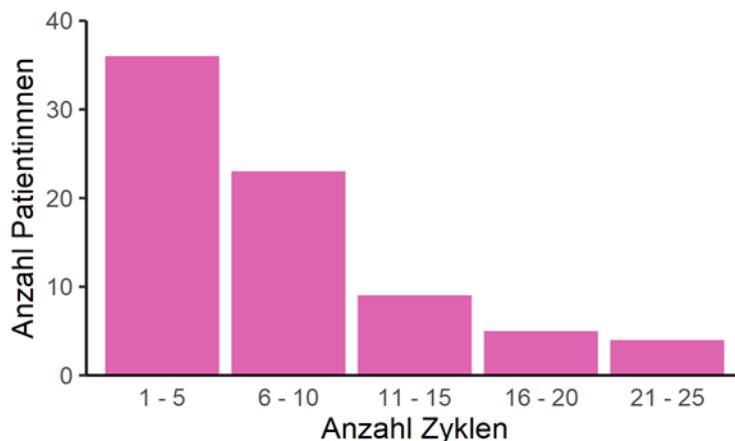
Betrachtet man diese Ergebnisse in Bezug auf alle Teilnehmerinnen der Studie, sieht die Wirkung wie folgt aus:

- Bei 2 von 77 (3%) ging der Tumor zeitweise komplett zurück.
- Bei 15 von 77 (19%) nahm die Grösse des Tumors ab.
- Bei 5 von 77 (6%) blieb die Krankheit während mindestens 24 Wochen stabil.
- Bei 9 von 77 (12%) blieb die Krankheit länger als 24 Wochen stabil.
- Bei 46 von 77 (60%) hatte die Behandlung keine Wirkung.

## 7.3 Therapiedauer

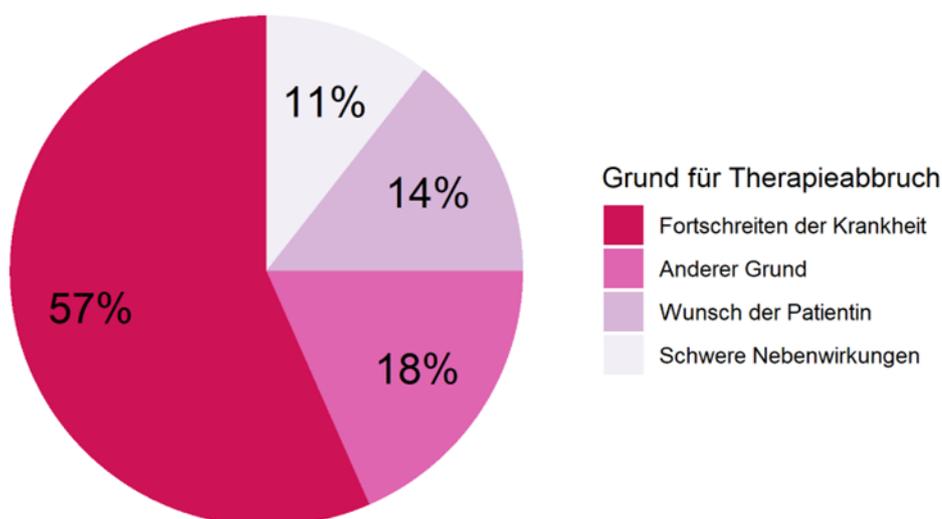
Im Durchschnitt erhielten die Teilnehmerinnen die Therapie während 7,7 Zyklen von je 3 Wochen, insgesamt also 23 Wochen. Bei 9 der 77 Teilnehmerinnen (12%) wurden 15 Zyklen

oder sogar mehr verabreicht, bei ihnen dauerte die Behandlung also 45 Wochen oder sogar länger. Diese Patientinnen vertrugen die Behandlung sehr gut.



Die häufigsten Gründe für einen Therapieabbruch waren:

- Fortschreiten der Krankheit (57%),
- Schwere Nebenwirkungen (11%).
- Wunsch der Patientin (14%),



#### 7.4 Nebenwirkungen

Bei 48 der 77 Teilnehmerinnen (62%) trat mindestens eine schwere oder lebensbedrohliche Nebenwirkung auf. Bei den meisten Teilnehmerinnen konnten diese Nebenwirkungen aber gut behandelt werden.

Die häufigste Nebenwirkung war eine Neutropenie, das heisst eine Reduktion der weissen Blutkörperchen im Blut. Eine Neutropenie kann das Risiko für Infektionskrankheiten erhöhen. Bei 7 der 77 Teilnehmerinnen (10%) kam es zu einer schweren Neutropenie, bei 9 (12%) sogar zu einer lebensbedrohlichen Neutropenie.

Bei 27 der 77 Teilnehmerinnen (35%) musste die Dosierung von Eribulin während der Studie gesenkt werden, meistens wegen einer Neutropenie.

Bei 17 der 77 Teilnehmerinnen (23%) wurden die Nerven geschädigt, was zu Gefühlsstörungen an Händen und Füßen wie Kribbeln, Brennen oder Ameisenlaufen führte (Neuropathie). Bei den meisten Betroffenen waren diese Symptome mild. Es gab aber drei Patientinnen, welche die Behandlung deswegen abbrachen.



*Besonders vulnerable Studienteilnehmerinnen*  
Vulnerabel bedeutet, dass jemand wegen Vorerkrankungen, hohem Alter oder schlechtem Gesundheitszustand besonders anfällig dafür ist, dass sich eine Krankheit verschlechtert oder Nebenwirkungen einer Behandlung auftreten. 23 der 77 Teilnehmerinnen (30%) dieser Studie

wurden als vulnerabel eingeschätzt. 47 Teilnehmerinnen (62%) litten zusätzlich zum Brustkrebs noch an weiteren schweren Erkrankungen. Bei den vulnerablen Frauen wurde mit der Therapie aber gleich häufig eine Krankheitskontrolle erreicht wie bei den anderen Patientinnen.

## 8. Bedeutung der Studienresultate

Die Studie zeigt folgendes:

- Eine reduzierte Anfangsdosis von 1,1 mg/m<sup>2</sup> Eribulin kann sicher angewendet werden, auch bei älteren Patientinnen und über einen längeren Zeitraum.
- Bei 31 der 77 Teilnehmerinnen (40%) wurde mit dieser Therapie eine Krankheitskontrolle erreicht – das ist weniger, als man sich aufgrund von anderen Studienresultaten erhofft hatte.
- Die Dosierung von Eribulin kann nicht unter 1,1 mg/m<sup>2</sup> gesenkt werden, da das Medikament dann nicht mehr wirkt. In der Studie war Eribulin bei Teilnehmerinnen, bei denen die Dosis unter 1,1 mg/m<sup>2</sup> herabgesetzt werden musste, nicht mehr wirksam.

Eribulin löste in dieser Studie weniger Neuropathien aus als andere Chemotherapie-Medikamente, insbesondere die sogenannten Taxane. Bei einer Therapie mit Taxanen müssen mehr Patientinnen die Behandlung wegen einer Neuropathie abbrechen als bei einer Therapie mit Eribulin. Ob eine reduzierte Dosis Eribulin bei älteren Patientinnen die optimale Behandlungsoption ist, lässt sich aufgrund der Studienresultate nicht sagen. Um dies herauszufinden, müsste man weitere Studien durchführen. Dank der Studie weiss man nun aber mehr darüber, wie Eribulin bei älteren Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs wirkt.

Diese Kenntnisse sind wichtig für zukünftige Patientinnen mit dieser Krankheit und ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte. Ihnen stehen nun für Therapieentscheide bessere Informationen zur Verfügung.



## Anhang: Glossar

- **Chemotherapie:** Behandlung mit Medikamenten, welche Krebszellen im Wachstum hemmen oder abtöten.
- **Eribulin:** Medikament, das die Zellteilung hemmt und das Wachstum von Krebszellen verhindert (Chemotherapeutikum).
- **Erstlinien-Therapie:** Behandlung, die in einer bestimmten Situation die beste Behandlungsoption ist.
- **Krankheitskontrolle:** Von Krankheitskontrolle bei Krebs spricht man, wenn die Krankheit zurückgeht oder stabil bleibt.
- **Multizentrisch:** An vielen Zentren (hier: Spitälern).
- **Neuropathie:** Schädigung der Nerven, die zu Gefühlsstörungen an Händen und Füßen führen kann, zum Beispiel Kribbeln, Brennen oder Ameisenlaufen.
- **Neutropenie:** Reduktion der weissen Blutkörperchen im Blut.
- **Phase-II-Studie:** Studie, bei der die Sicherheit und Wirksamkeit einer Behandlungsmethode an einer relativ geringen Anzahl Personen geprüft werden. Oft werden in einer Phase-II-Studie auch unterschiedliche Dosierungen untersucht.
- **Vulnerabel:** lateinisch für «verletzlich»; bedeutet in der Medizin «anfällig» – beispielsweise, dass jemand wegen Vorerkrankungen oder hohem Alter besonders anfällig dafür ist, dass bei einer Behandlung Nebenwirkungen auftreten.