

Fortgeschrittener Brustkrebs/Studie mit Fulvestrant in zwei Dosierungen

Gesamtüberleben mit klinisch relevantem Unterschied von 4,1 Monaten unter 500 mg

Im Rahmen des 35. San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) wurden vom Studienleiter Dr. Angelo Di Leo, Leiter der Abteilung für medizinische Onkologie des Sandro-Pitigliani-Zentrums, die aktualisierten Daten zum Gesamtüberleben von Patientinnen mit einem hormonrezeptorpositiven fortgeschrittenen Brustkarzinom unter Faslodex® (Fulvestrant) vorgestellt. Die ursprünglichen Ergebnisse der CONFIRM-Studie (COMparisoN of FASLODEX In Recurrent or Metastatic breast cancer) waren pivotale Daten, auf die sich die Zulassung von FASLODEX 500 mg in der Schweiz stützte (1, 2).

Die final aktualisierten OS-Ergebnisse (OS = overall survival; Gesamtüberleben) von CONFIRM nach Erreichen von 75 Prozent Todesfällen zeigten eine 19-prozentige Senkung des Mortalitätsrisikos (Hazard Ratio [HR] 0,81; 95 Prozent Konfidenzintervall [KI] 0,69–0,96; $p = 0,016$, nicht signifikant). Das mediane OS betrug 26,4 Monate mit Fulvestrant 500 mg und 22,3 Monate mit Fulvestrant 250 mg (2). Obwohl die finalen OS-Daten belegten, dass die Daten bei konventioneller Betrachtung den Kriterien einer statistischen Signifikanz genügt hätten, bedeutet das Fehlen einer Alpha-Kontrolle (Anpassungen bezüglich der Multiplizität), dass diese Daten nicht als statistisch signifikant betrachtet werden können (2).

Neue OS-Daten sind ermutigend

Dr. Angelo Di Leo sagte: «Diese Daten, aus denen hervorgeht, dass die Verwendung von Fulvestrant 500 mg mit einer

klinisch relevanten Verlängerung des medianen OS um 4,1 Monate und einer 19-prozentigen Senkung des Mortalitätsrisikos im Vergleich zu Fulvestrant 250 mg verbunden war, sind für uns ermutigend. Insgesamt ist mit diesen neuesten Daten, die gut mit der früheren OS-Analyse übereinstimmen, unser Vertrauen in diese Erkenntnisse noch weiter gestiegen.»

Multizentrische Doppelblindstudie in zwei Dosierungen

CONFIRM war eine in Parallelgruppen durchgeführte randomisierte, doppelblinde, multizentrische Phase-III-Studie zum Vergleich von Fulvestrant 500 mg ($n = 362$) versus 250 mg ($n = 374$) bei postmenopausalen Frauen mit Progression oder Rezidiv eines Östrogenrezeptor-positiven fortgeschrittenen Brustkarzinoms nach einer vorangegangenen endokrinen Therapie. Die ursprünglichen OS-Daten bei Erreichung von 50 Prozent Todesfällen waren als sekundärer Endpunkt im Rahmen der ursprünglichen Auswertung von CONFIRM analysiert worden (1). Die zweite Analyse der OS-Daten von CONFIRM, die im Rahmen des SABCS vorgestellt wurde, sollte der Ermittlung der finalen Daten bei Erreichen von 75 Prozent Todesfällen dienen.

Geeignete Patientinnen wurden 1:1 für eine Therapie mit Fulvestrant 500 mg oder 250 mg randomisiert und alle 12 Wochen auf Anzeichen einer Tumordprogression untersucht. Primäres Ziel war der Wirksamkeitsvergleich zwischen beiden Behandlungsgruppen in Bezug auf das progressionsfreie Überleben. Die sekundären Ziele betrafen die objektive Ansprechrates (ORR = objective response rate), den klinischen Nutzen (CBR = clinical benefit rate), die Dauer des klinischen Nutzens (DoCB = duration of clinical benefit), das Gesamtüberleben und die Lebens-

qualität (QoL = quality of life). Die Sicherheit und die Verträglichkeit wurden ebenfalls beurteilt.

Bei der ersten Analyse mit 50 Prozent Todesfällen zeigte sich in der Kaplan-Meier-Schätzung des Gesamtüberlebens in der CONFIRM-Studie eine Trennung der Kurven: 25,1 Monate mit 500 mg versus 22,8 Monate mit 250 mg (1). Die aktualisierte Kaplan-Meier-Schätzung bei 75 Prozent Todesfällen zeigte eine weiterhin andauernde Trennung der Kurven, mit einem medianen Überleben von 26,4 Monaten mit 500 mg versus 22,3 Monate mit 250 mg (2). ❖

Weitere Informationen:

AstraZeneca AG

Grafenau 10

6301 Zug

Internet: www.astrazeneca.com

Literatur:

1. Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L et al.: Results of the CONFIRM Phase III Trial comparing fulvestrant 250 mg with fulvestrant 500 mg in postmenopausal women with estrogen receptor-positive advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(30): 4594–4600.
2. Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L et al.: Final analysis of overall survival for the Phase III CONFIRM trial: fulvestrant 500 mg versus 250 mg. Oral presentation # S1-4, presented at the 35th San Antonio Breast Cancer Symposium, 5 December 2012.
3. Fachinformation FASLODEX®, Arzneimittelkompendium der Schweiz, Stand Dezember 2012, www.classic.compendium.ch

FASLODEX in der SCHWEIZ

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten:

Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden, Östrogenrezeptor-positiven Mammakarzinoms bei Frauen mit natürlicher oder induzierter Menopause, deren Erkrankung nach einer Hormontherapie fortgeschritten ist (3).