

Therapiekritik

BEVACIZUMAB (AVASTIN) OHNE NUTZEN BEI MAMMAKARZINOM

In der Ersttherapie des HER-2-negativen metastasierten Brustkrebses verlängert die zusätzliche Anwendung des rekombinanten monoklonalen Maus-Mensch-Antikörpers Bevacizumab (AVASTIN) im Vergleich zum alleinigen Taxan Paclitaxel (TAXOL, Generika) das *progressionsfreie Überleben* im Median von 5,8 Monaten auf 11,3 Monate. Es erhöht jedoch gleichzeitig das Risiko schwerer unerwünschter Wirkungen um ca. 20% (E2100-Studie¹).² Obwohl eine Steigerung des *Gesamtüberlebens* nicht nachgewiesen werden konnte, wurde Bevacizumab 2007 bzw. 2008 in Europa und den USA auf der Basis der E-2100-Studie für die Indikation zugelassen unter der Voraussetzung, dass der klinische Nutzen in weiteren Studien untersucht wird.^{2,3} Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA war damals ihrem Beraterkomitee nicht gefolgt, das sich auch wegen Mängeln der Studie mit 5 : 4 Stimmen gegen die Zulassung ausgesprochen hatte.²

In Europa erweiterte die Arzneimittelbehörde EMA 2009 die Zulassung auf Kombination mit dem Taxan Docetaxel (TAXOTERE), obwohl der Zugewinn des medianen *progressionsfreien Überlebens* in der zugrunde liegenden AVADO*-Studie⁴ noch geringer war.³ Das *Gesamtüberleben* ist unter Bevacizumab in dieser Studie sogar tendenziell kürzer.²

In den USA hingegen dürfte nun der Antrag auf Erhalt und Ausweitung der Zulassung beim Mammakarzinom scheitern. Dem Beraterkomitee der FDA wurde zusätzlich zur AVADO- die RIBBON-1*-Studie vorgelegt, in der Bevacizumab kombiniert mit dem 5-Fluorouracil-Prodrug Capecitabin (XELODA), einem Taxan oder Anthrazyklin-haltiger Chemotherapie plazebokontrolliert untersucht wird. Bevacizumab steigert das mediane *progressionsfreie Überleben* als Zusatz zu Capecitabin um 2,9 Monate, als Zusatz zu einem Taxan oder Anthrazyklin um 1,2 Monate.² Das *Gesamtüberleben* wird jedoch nicht signifikant beeinflusst, wie in AVADO ist es in der Taxangruppe unter Bevacizumab sogar tendenziell kürzer.⁵ Schwere Nebenwirkungen werden unter dem Antikörper nahezu doppelt so häufig beobachtet wie in den Plazeboarmen.² Für das 13-köpfige FDA-Beratergremium überwiegen insgesamt die Risiken. Es spricht sich mit nur einer Gegenstimme für die Rücknahme der Zulassung für Brustkrebs aus.⁶ Es ist zu erwarten, dass die FDA diesmal ihren Beratern folgt.⁷ Wir raten von der Anwendung von Bevacizumab bei Mammakarzinom ab, –Red.

- 1 MILLER, K. et al.: N. Engl. J. Med. 2007; 357: 2666-76
- 2 FDA Information Document Oncology Drug Advisory Committee Meeting vom 20. Juli 2010; zu finden unter <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/OncologicDrugsAdvisoryCommittee/ucm219223.htm>
- 3 EMA: Europ. Beurteilungsbericht (EPAR) AVASTIN, Stand 4. Aug. 2010; zu finden unter <http://www.ema.europa.eu/htms/human/epar>
- 4 MILES, D.W. et al.: J. Clin. Oncol. 2010; 28: 3239-47
- 5 FDA: Vortrag FDA-Anhörung, 20. Juli 2010; <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/OncologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM219978.pdf>
- 6 Genentech: Pressemitteilung vom 20. Juli 2010; <http://www.gene.com/gene/news/press-releases/display.do?method=print&id=12887>
- 7 Scrip 2010; Nr. 3506: 14

* AVADO = Avastin And Docetaxel
RIBBON 1 = Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab for first-line treatment of HER2-negative locally recurrent or metastatic breast cancer

arznei-telegramm® (Institut für Arzneimittelinformation),
Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20,
Email: redaktion@arznei-telegramm.de und vertrieb@arznei-telegramm.de
Im Internet: <http://www.arznei-telegramm.de>

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantwortl.),
U. BUCHHEISTER, Ärztin, Dr. med. H.R. GIECK, J. HALBEKATH, Ärztin, Dr.
med. A. JUCHE, B. KERN, Apothekerin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, Dr.
med. A. von MAXEN, Prof. Dr. med. I. MÜHLHAUSER, Prof. Dr. med.
K. QUIRING, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER,
R. SIEWCZYNSKI, Arzt, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH
Erklärung zu potenziellen Interessenkonflikten siehe Impressum im Internet.

Das **arznei-telegramm® (a-t)** erscheint monatlich, Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.

Das a-t wird ausschließlich über die Abonnements finanziert.

Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 50,30 €, für Studenten (Nachweis erforderlich) 34,60 €.

Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 100,60 €. Ausland: zzgl. 8 € Versand; bitte Zahlungen gebührenfrei für Empfänger vornehmen, ggf. anfallende Bankspesen werden nachberechnet.

Die im Heft angegebenen Internet-Adressen werden am Tag der Drucklegung auf Verfügbarkeit geprüft. Die gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.

© 2010, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

