

## Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung

Eine Studie zur Untersuchung der Frage, ob die Hinzunahme von Atezolizumab zur Chemotherapie bei Patientinnen mit einer aggressiven Brustkrebsart, dem so genannten "dreifach-negativen Brustkrebs" (TNBC), der sich nicht auf andere Körperbereiche ausgebreitet hat, gut funktioniert. Die Behandlung erfolgte vor der Operation, um den Tumor zu beseitigen oder zu verkleinern und der Operation zu mehr Erfolg zu verhelfen.

Der vollständige Studientitel ist am Ende der Zusammenfassung aufgeführt.

### Über diese Zusammenfassung

Diese Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung (im Folgenden als "Studie" bezeichnet) – wurde erstellt für:

- Mitglieder der Öffentlichkeit und
- Patientinnen, die an der Studie teilgenommen haben.

Sie basiert auf Informationen, die zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung (September 2020) bekannt waren.

Die Studie begann im Juli 2017 und soll ca. im Oktober 2022 enden. Weil die Studie zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung noch nicht abgeschlossen ist, enthält sie die vollständigen Ergebnisse eines Teils der Studie, d. h. die Studienergebnisse bis April 2020.

Eine Studie kann uns nicht alles darüber sagen, wie sicher ein Medikament ist und wie gut es wirkt. Es sind viele Patienten in vielen Studien notwendig, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit dem gleichen Medikament unterscheiden.

- **Das bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen auf der Grundlage dieser Zusammenfassung treffen sollten - sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

### Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen über diese Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Was geschah während der Studie?
4. Welche Ergebnisse hatte die Studie?
5. Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?
6. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?
7. Gibt es Pläne für weitere Studien?
8. Wo kann ich weitere Informationen erhalten?

### Glossar

- Dreifach-negativer Brustkrebs (engl. TNBC) = Tumore, die nur geringe Mengen von drei Proteinen aufweisen, die mit Östrogen, Progesteron und dem humanen epidermalen Wachstumsfaktor (HER2) interagieren
- Krebsimmuntherapie = Medikament, das dem Immunsystem des Körpers helfen soll, Tumore anzugreifen
- Neoadjuvante Therapie = Behandlung vor der Operation, um den Tumor zu beseitigen oder zu verkleinern und der Operation zu mehr Erfolg zu verhelfen
  - PD-L1 = „programmed death-ligand 1“, PD-L1 ist eine Art Schaltstelle des Immunsystems, die die Abwehrzellen des Körpers daran hindert, die Tumorzellen anzugreifen. Durch die Krebsimmuntherapie soll das Immunsystem den Krebs wieder erkennen und bekämpfen können.

**Vielen Dank an die Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben**

Die Studienteilnehmerinnen halfen den Forschern, wichtige Fragen über TNBC und die untersuchten Medikamente – „Atezolizumab“, „Nab-Paclitaxel“, „Doxorubicin“ und „Cyclophosphamid“ zu beantworten.

## Wichtige Informationen über diese Studie

- In dieser Studie wurde untersucht, ob die Hinzunahme des Prüfpräparats (genannt „Atezolizumab“) zur Chemotherapie (*Nab*-Paclitaxel, Doxorubicin und Cyclophosphamid) vor der Operation den Krebs (Tumor) bei Patientinnen mit einer bestimmten Brustkrebsart, dem den sogenannten triple negativen Brustkrebs, kurz TNBC (TNBC steht für "triple negative breast cancer"), beseitigen würde.
- In dieser Studie erhielten die Patientinnen eine Chemotherapie in Kombination mit dem Prüfpräparat oder einem Placebo (etwas, das wie Atezolizumab aussah, aber kein echtes Medikament enthielt). Nach dem Zufallsprinzip wurde entschieden, welche Behandlung jede Person erhielt. Die Chemotherapeutika waren zunächst *Nab*-Paclitaxel und dann Doxorubicin plus Cyclophosphamid.
- An dieser Studie nahmen 333 Patientinnen in 13 Ländern oder Regionen teil.
- Bisher hat die Studie gezeigt, dass bei rund 58 % der Patientinnen, die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten, die Tumore bis zum Zeitpunkt der Operation vollständig verschwunden waren, verglichen mit 41 % der Patientinnen, die Placebo und Chemotherapie erhielten (17 % Unterschied zwischen den Gruppen).
- Bei etwa 69 % der Patientinnen, die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten und deren Tumore das Protein PD-L1 aufwiesen, verschwanden die Tumore zum Zeitpunkt der Operation vollständig, verglichen mit 49 % der Patientinnen, die Placebo und Chemotherapie erhielten (20 % Unterschied zwischen den Gruppen). Die Ergebnisse waren aber statistisch nicht signifikant.
- Etwa 23 % der Patientinnen (37 von 164 Patientinnen), die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten, hatten schwerwiegende Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Behandlung, verglichen mit etwa 16 % der Patienten (26 von 167 Patientinnen), die das Placebo und die Chemotherapie erhielten.
- Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung ist die Studie noch nicht abgeschlossen. Das Studienende ist für ca. Oktober 2022 geplant.

## 1. Allgemeine Informationen über diese Studie

### Warum wurde diese Studie durchgeführt?

TNBC ist eine besonders aggressive Form von Brustkrebs, die bei 15-20 Prozent der Patientinnen mit neu diagnostiziertem Brustkrebs vorkommt. Aggressive Krebsarten wachsen oder breiten sich schnell aus. Diese Form von Brustkrebs betrifft vor allem junge Patientinnen und gilt als schwierig zu behandeln. .

- "Dreifach-negativ" bedeutet, dass drei Proteine (Östrogen-, Progesteron- und HER2-Rezeptoren) in geringen Mengen auf den Brustkrebszellen vorhanden sind. TNBC spricht auf einige Behandlungen nicht so gut an wie andere Brustkrebsarten.
  - Es gibt mehrere verschiedene Typen von TNBC, die unterschiedliche Ursachen für das Wachstum von Tumorzellen und unterschiedliche Mengen an Immunzellen im Tumor haben.
- Brustkrebs, der sich nicht oder nicht weit auf andere Körperbereiche ausgebreitet hat, wird als "Krebs im Frühstadium" bezeichnet. Krebs im Frühstadium ist Stadium I, II oder III.
  - Krebsarten, die sich auf nahe gelegene Lymphknoten ausgebreitet haben, werden immer noch als Krebs im Frühstadium bezeichnet.
  - Etwa 10 % bis 20 % der Patientinnen (10 bis 20 von 100 Patientinnen) mit Brustkrebs im Frühstadium haben TNBC.
- Patienten mit TNBC im Frühstadium werden oft mit einer Kombination von Medikamenten behandelt, die die Krebszellen abtöten - der so genannten Chemotherapie.
  - Eine Chemotherapie kann vor oder nach der Operation durchgeführt werden. Eine Chemotherapie vor der Operation kann den Tumor verkleinern, um die Operation zu erleichtern. Auch die Frage, wie gut die Chemotherapie auf den Tumor wirkt, kann den Ärzten dabei helfen, zukünftige Behandlungen auszuwählen, die auch funktionieren könnten.
  - Die in dieser Studie verwendete Chemotherapie-Kombination besteht aus drei verschiedenen Medikamenten - zuerst wird Nab-Paclitaxel, dann Doxorubicin und Cyclophosphamid verabreicht.

Etwa 70 % der Patientinnen (7 von 10 Patientinnen) mit TNBC im Frühstadium, die eine Standard-Chemotherapie erhalten, können 5 Jahre leben, ohne dass sich der Krebs auf andere Körperbereiche ausbreitet. Bei etwa 30 % bis 40 % der Patientinnen (3 bis 4 von 10 Patientinnen) breitet sich der Krebs jedoch aus. Patientinnen, deren TNBC sich auf andere Körperbereiche ausbreitet, leben typischerweise etwa eineinhalb Jahre oder weniger. Daher besteht nach wie vor ein hoher Bedarf an wirksameren Therapien.

### Welche Prüfpräparate wurden untersucht?

In dieser Studie wurde das Studienmedikament „Atezolizumab“ (bekannt unter dem Markennamen Tecentriq®) untersucht.

- Das Immunsystem des Körpers bekämpft Krankheiten wie Krebs. Krebszellen können aber das Protein PD-L1 bilden, um sich dem Immunsystem zu entziehen. Atezolizumab stoppt die Wirkung von PD-L1, was bedeutet, dass das Immunsystem nun die Krebszellen bekämpfen kann.
- Wenn Patienten mit Atezolizumab behandelt werden, kann ihr Tumor (Krebs) kleiner werden.
- Diese Art der Behandlung wird Krebsimmuntherapie genannt.

Atezolizumab wurde mit einem "Placebo" verglichen.

- Das Placebo sah genauso aus wie Atezolizumab, enthielt aber kein echtes Medikament. Das bedeutet, dass es keine arzneimittelbezogene Wirkung auf den Körper hatte.

Sowohl Atezolizumab als auch Placebo wurden mit Chemotherapie verabreicht. Bei größeren Tumoren kann die Chemotherapie vor der Operation erfolgen, um den Tumor zu verkleinern und die Operation zu erleichtern. Die Forscher wollten wissen, ob die Hinzunahme von Atezolizumab zu einer vor der Operation verabreichten Chemotherapie besser wirkt als eine Chemotherapie allein.

- Die Chemotherapie war „Nab-Paclitaxel“ (bekannt unter dem Markennamen Abraxane®), gefolgt von „Doxorubicin“ (bekannt unter dem Markennamen Adriamycin®) plus „Cyclophosphamid“.
- Die Chemotherapie tötet Krebszellen ab und hindert sie daran, zu wachsen und sich zu teilen.

### Was wollten die Forscher herausfinden?

- Die Forscher wollten untersuchen, ob Atezolizumab plus Chemotherapie besser wirkt als Placebo plus Chemotherapie (siehe Abschnitt 4 "Was waren die Ergebnisse der Studie?").
- Sie wollten auch untersuchen, wie sicher das Medikament war - indem sie beobachteten, bei wie vielen Patienten bei Behandlung mit Atezolizumab plus Chemotherapie in dieser Studie mehr Nebenwirkungen auftraten als bei Chemotherapie allein (siehe Abschnitt 5 „Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?“).

### Die wichtigsten Fragen, die die Forscher beantworten wollten, waren:

1. Könnte Atezolizumab dazu führen, dass bei mehr Patientinnen ihr Tumor bis zum Zeitpunkt der Operation vollständig aus der Brust und den benachbarten Lymphknoten verschwindet?
2. Könnte Atezolizumab bei den Patientinnen, deren Tumorzellen das Protein PD-L1 aufwiesen (genannt "PD-L1-positiv"), dazu führen, dass bei mehr Patientinnen der Tumor bis zum Zeitpunkt der Operation vollständig aus der Brust und den benachbarten Lymphknoten verschwindet?

### Weitere Fragen, die die Forscher beantworten wollten:

3. Könnte Atezolizumab das Risiko einer Verschlimmerung der Krebserkrankung verringern?
4. Könnte Atezolizumab das Risiko verringern, dass der Tumor nach der Operation wieder auftritt?
5. Könnte Atezolizumab das Sterberisiko verringern?
6. Welche Arten von Nebenwirkungen gab es? Welche Nebenwirkungen waren schwerwiegend?

### Was war das für eine Studie?

Diese Studie war eine „Phase-III-Studie“. In dieser Studie erhielt eine große Anzahl von Patienten mit TNBC entweder Atezolizumab plus Chemotherapie oder die Standardbehandlung (Placebo plus Chemotherapie). Diese Studie wurde durchgeführt, um herauszufinden, welche Nebenwirkungen die Kombination von Atezolizumab mit Chemotherapie hat und ob Atezolizumab plus Chemotherapie den Tumor beseitigt.

Die Studie war „randomisiert“. Das bedeutet, dass nach dem Zufallsprinzip - wie bei einem Münzwurf - entschieden wurde, welche der Studienmedikamente die Studienteilnehmer erhalten würden.

Dies war eine "Doppelblind"-Studie. Das bedeutet, dass weder die an der Studie teilnehmenden Patienten noch das Studienpersonal wussten, in welcher Behandlungsgruppe sich die Patienten befinden..

Eine Studie wird deswegen "verblindet“ durchgeführt, damit die Wirkung eines Medikaments nicht auf etwas zurückzuführen ist, was die Patienten erwartet hätten, wenn sie gewusst hätten, welches Medikament sie erhalten.

### Wann und wo fand die Studie statt?

Die Studie begann im Juli 2017 und soll ca. im Oktober 2022 enden. Diese Zusammenfassung enthält die Ergebnisse bis April 2020. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung ist die Studie noch nicht abgeschlossen. Diese Zusammenfassung enthält die vollständigen Ergebnisse aus einem Teil der Studie.

Die Studie fand an 75 Studienzentren statt - in 13 Ländern und Regionen in Asien, Europa, Nordamerika, Ozeanien und Südamerika. Die Länder und Regionen sind: Australien, Belgien, Brasilien, Kanada, Deutschland, Italien, Japan, Polen, Südkorea, Spanien, Taiwan, das Vereinigte Königreich und die Vereinigten Staaten.

## 2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

An dieser Studie nahmen 333 Patientinnen mit TNBC teil.

Die Studienteilnehmerinnen waren zwischen 22 und 78 Jahre alt. In dieser Studie waren 63 % der Patienten Weiße, 26 % Asiaten und 7 % Schwarze oder Afroamerikaner.

Die Patienten konnten an der Studie teilnehmen, wenn sie die folgenden Kriterien erfüllten:

- Sie hatten Tumore mit Zellen, die geringe Mengen von drei Proteinen - Östrogen, Progesteron und HER2-Rezeptorproteine – aufweisen.
- Sie hatten Tumore, die größer als 2 Zentimeter waren.
- Sie hatten Tumore, die sich nicht oder nur auf die Lymphknoten in Brustnähe ausgebreitet hatten.
- Sie waren in der Lage, zu gehen und leichte Haus- oder Büroarbeiten zu verrichten.

Die Patienten konnten nicht an der Studie teilnehmen, wenn die folgenden Kriterien auf sie zutrafen:

- Sie hatten Tumore, die sich auf andere Körperbereiche ausbreiten.
- Sie hatten zuvor eine Chemotherapie zur Brustkrebsbehandlung erhalten.
- Sie hatten zuvor eine Chemotherapie mit Taxanen (z. B. Docetaxel, Paclitaxel oder *Nab*-Paclitaxel) oder Anthrazyclinen (z. B. Doxorubicin oder Epirubicin) zur Behandlung irgendeiner Krebserkrankung erhalten.
- Sie hatten zuvor eine Krebsimmuntherapie erhalten.
- Sie hatten zuvor eine Brustoperation zur Entfernung des Tumors.
- Sie hatten Erkrankungen, die als "Autoimmunkrankheiten" bezeichnet werden und die ihr Immunsystem veranlassten, gesunde Zellen im Körper anzugreifen.

### 3. Was geschah während der Studie?

In der Studie wurden die Patienten nach dem Zufallsprinzip ausgewählt, um eine von zwei Behandlungen zu erhalten. Die Behandlungen wurden nach dem Zufallsprinzip - durch einen Computer - ausgewählt.

Die beiden Behandlungen waren:

1. **Atezolizumab** 840 mg, einmal alle 2 Wochen als Infusion in eine Vene verabreicht, kombiniert mit **Nab-Paclitaxel** 125 mg pro Quadratmeter Körperfläche ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ), das einmal wöchentlich als Infusion in eine Vene verabreicht wird. Die Behandlung mit diesen beiden Medikamenten dauerte 12 Wochen. Dann wurden für die Dauer von 8 Wochen **Atezolizumab** 840 mg plus **Doxorubicin**  $60 \text{ mg}/\text{m}^2$  plus **Cyclophosphamid**  $600 \text{ mg}/\text{m}^2$  alle 2 Wochen als Infusion in eine Vene verabreicht. Filgrastim oder Pegfilgrastim wurde verabreicht, um die Wirkungen der Medikamente auf die weißen Blutkörperchen zu verringern.
  - Danach fand die Brustoperation statt, und die Ärzte führten Tests durch, um festzustellen, ob der Tumor verschwunden war.
  - Anschließend wurden die Patienten für die Dauer von 33 Wochen einmal alle 3 Wochen mit **Atezolizumab** 1200 mg behandelt.
  - Falls die Tumore nicht vollständig verschwunden waren, konnten die Patienten auf Empfehlung des Arztes Behandlungen zusätzlich zu Atezolizumab erhalten.
  - Die Patienten konnten nach der Operation auf Empfehlung des Arztes auch eine Strahlentherapie erhalten.
2. **Placebo**, das als Infusion in eine Vene verabreicht wurde, und zwar zum gleichen Zeitpunkt wie Atezolizumab in der Atezolizumab-Gruppe. **Nab-Paclitaxel** und **Doxorubicin** plus **Cyclophosphamid** wurden zum gleichen Zeitpunkt wie in der Atezolizumab-Gruppe als Infusion in eine Vene verabreicht.
  - Danach fand die Brustoperation statt, und die Ärzte führten Untersuchungen durch, um festzustellen, ob der Tumor verschwunden war.
  - Danach wurden die Patienten durch regelmäßige Arztbesuche überwacht.
  - Die Patienten erhielten nach der Operation kein Placebo mehr, konnten aber auf Empfehlung des Arztes eine Strahlentherapie oder zusätzliche Behandlungen erhalten.

Diese Studie läuft noch, so dass einige Patienten noch immer mit den Studienmedikamenten behandelt werden. Diese Abbildung zeigt, was in der Studie bisher geschehen ist - und was die nächsten Schritte sind.



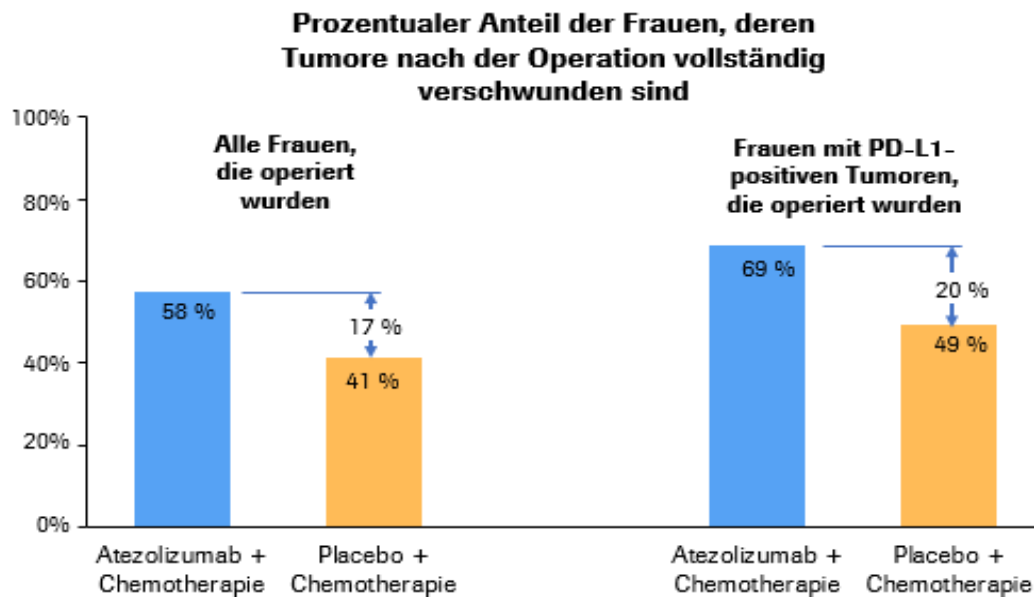
Das Symbol auf der Zeitachse (📅) zeigt an, wann die Informationen für diese Zusammenfassung gesammelt wurden. Die erste Person, die an der Studie teilnahm, begann im Juli 2017, und bis September 2019 wurden weitere Patienten rekrutiert. Der letzte Zeitpunkt, an dem eine Studienteilnehmerin für die in dieser Zusammenfassung enthaltenen Ergebnisse untersucht wurde, war April 2020.

## 4. Welche Ergebnisse hatte die Studie?

**Frage 1:** Könnte Atezolizumab dazu führen, dass bei mehr Patientinnen der Tumor vollständig verschwunden war?

Die Forscher untersuchten das bei der Operation entnommene Gewebe, um festzustellen, ob der Tumor vollständig aus der Brust und den nahe gelegenen Lymphknoten verschwunden war.

- In der Gruppe der Patientinnen, die vor der Operation Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten, verschwanden die Tumore bei 58 % der Patientinnen vollständig, verglichen mit 41 % der Patientinnen, die Placebo plus Chemotherapie erhielten. Der Unterschied betrug somit 17 %.



**Frage 2:** Könnte Atezolizumab bei den Patientinnen mit PD-L1-positiven Tumoren dazu führen, dass bei mehr Patientinnen die Tumore vollständig verschwinden?

Die Forscher untersuchten, bei wie viel Prozent der Patientinnen mit PD-L1-positiven Tumoren ihre Tumore vollständig aus der Brust und den nahe gelegenen Lymphknoten verschwunden waren. Die Ergebnisse waren jedoch statistisch nicht signifikant.

- Bei Behandlung vor der Operation verschwanden bei 69 % der Patientinnen, die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten, die Tumore vollständig, verglichen mit 49 %, die ein Placebo plus Chemotherapie erhielten. Der Unterschied betrug somit 20 %.
- Das bedeutet bei Patientinnen, deren Tumore vollständig verschwunden sind, einem Unterschied von 20 % zwischen Patientinnen, die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten, und Patientinnen, die Placebo plus Chemotherapie erhielten.

### Frage 3: Könnte Atezolizumab das Risiko einer Verschlimmerung der Krebserkrankung reduzieren?

Die Forscher untersuchten auch, ob Atezolizumab das Risiko einer Verschlimmerung der Krebserkrankung reduzieren könnte. Sie untersuchten, ob der Tumor vor der Operation gewachsen ist oder nach der operativen Entfernung wieder aufgetreten ist. Die Forscher untersuchten auch, wie viele der Studienteilnehmerinnen starben.

- Diese sehr frühen Ergebnisse sind noch nicht aussagekräftig. Auch war die Studie nicht darauf ausgelegt, endgültige Schlussfolgerungen über das Langzeit-Risiko einer Verschlechterung der Krebserkrankung zu ziehen.
- Patientinnen, die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten, schienen ein um 24 % geringeres Risiko zu haben, dass sich ihre Krebserkrankung verschlimmert, als Patientinnen, die Placebo plus Chemotherapie erhielten.

### Frage 4: Könnte Atezolizumab das Risiko verringern, dass der Krebs nach der Operation wieder auftritt?

Die Forscher untersuchten auch, ob Atezolizumab das Risiko eines Wiederauftretens der Krebserkrankung nach der Operation verringern könnte. Sie untersuchten, ob die Krebserkrankung der Studienteilnehmerinnen wieder auftrat und ob die Patientinnen daran starben.

- Diese sehr frühen Ergebnisse sind noch nicht aussagekräftig. Auch war die Studie nicht darauf ausgelegt, endgültige Schlussfolgerungen über das Langzeit-Risiko eines Wiederauftretens der Krebserkrankung nach der Operation zu ziehen.
- Patientinnen, die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten, schienen ein 26 % geringeres Risiko zu haben, dass die Krebserkrankung wieder auftritt, als Patientinnen, die Placebo plus Chemotherapie erhielten.

### Frage 5: Könnte Atezolizumab das Sterberisiko verringern?

Die Forscher untersuchten auch, ob Atezolizumab das Risiko verringern könnte, dass Studienteilnehmerinnen aus einem anderen medizinisch relevantem Grund (wie z.B. ein Herzinfarkt, in englisch „dying from any cause“ oder „all-cause mortality“ genannt) sterben.

- Diese sehr frühen Ergebnisse sind noch nicht vollständig ausgewertet. Auch war die Studie nicht darauf ausgelegt, endgültige Schlussfolgerungen über das Langzeit-Sterberisiko zu ziehen.
- Patientinnen, die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten, schienen ein 31 % geringeres Risiko zu haben, auf einem anderen Grund zu sterben als Patientinnen, die Placebo plus Chemotherapie erhielten.

Dieser Abschnitt zeigt nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie auf den Websites am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Abschnitt 8 "Wo kann ich weitere Informationen erhalten?").



## 5. Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (wie z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten.

- Nicht bei allen Patienten in dieser Studie traten alle Nebenwirkungen auf.
- Die Nebenwirkungen können leicht bis sehr schwerwiegend sein und sich von Person zu Person unterscheiden.
- Es ist wichtig zu wissen, dass die hier berichteten Nebenwirkungen ausschließlich aus dieser Studie stammen. Daher können sich die hier gezeigten Nebenwirkungen von denen unterscheiden, die in anderen Studien beobachtet wurden oder die in den Packungsbeilagen der Medikamente aufgeführt sind.

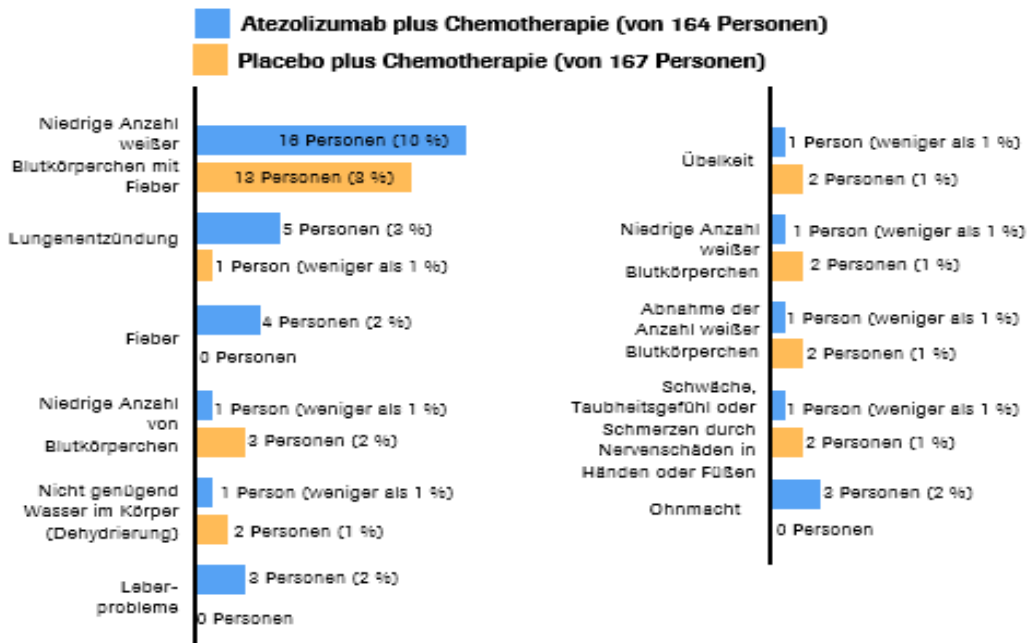
### Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung gilt als "schwerwiegend", wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert oder dauerhafte Probleme oder den Tod verursacht. Sie werden in dieser Zusammenfassung beschrieben, weil der Prüfarzt der Meinung ist, dass die Nebenwirkungen mit den Behandlungen in der Studie zusammenhängen.

In dem Zeitraum der vor der Operation durchgeführten Behandlung hatten 19 von 100 Patienten (19 %) mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung. Etwa 23 % der Patienten, die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten, hatten eine schwerwiegende Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Behandlung, verglichen mit etwa 16 % der Patienten, die Placebo plus Chemotherapie erhielten.

Die Abbildung unten zeigt die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Behandlung - dies sind die 11 häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die bei mindestens einer von 100 Patienten (1 %) in jeder Behandlungsgruppe auftraten. Die blauen Balken zeigen die Anzahl der Nebenwirkungen, die bei Patientinnen auftraten, die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten. Die orangefarbenen Balken zeigen die Nebenwirkungen bei Patientinnen, die Placebo plus Chemotherapie erhielten. Die häufigste Nebenwirkung bei Patientinnen, die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten, war eine niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen, begleitet von Fieber. Die anderen häufigsten Nebenwirkungen in dieser Gruppe waren Lungenentzündung und Fieber. Die Hinzunahme von Atezolizumab hielt die Patienten nicht davon ab, eine Chemotherapie zu erhalten. Die Möglichkeit, eine Chemotherapie zu erhalten, ist wichtig für das Erreichen eines Langzeitnutzens bei TNBC im Frühstadium, einer Krankheit, die potenziell geheilt werden kann.

### Wie viele Personen hatten jeweils diese schwerwiegenden Nebenwirkungen?



Keine der Studienteilnehmerinnen starb aufgrund von Nebenwirkungen, die möglicherweise mit einem der Studienmedikamente in Zusammenhang standen.

Während der Behandlung vor der Operation brachen einige Patienten ihre Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab.

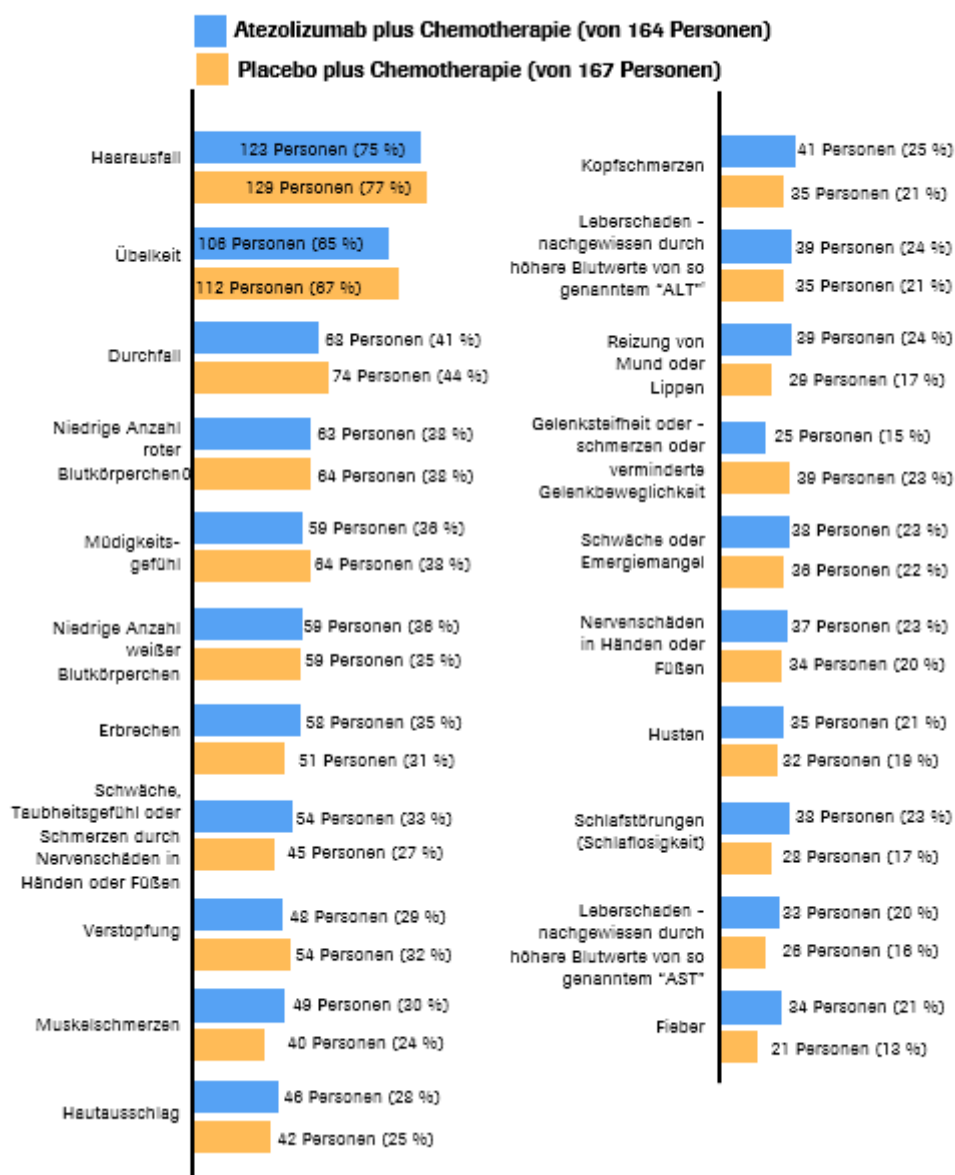
- In der Atezolizumab-plus-Chemotherapie-Gruppe brachen 37 von 164 Patienten (23 %) die Behandlung mit irgendeinem der Medikamente ab.
- In der Placebo-plus-Chemotherapie-Gruppe brachen 33 von 167 Patienten (20 %) die Behandlung mit irgendeinem der Medikamente ab.

### Häufigste Nebenwirkungen

In dem Zeitraum der vor der Operation durchgeführten Behandlung hatten etwa 99 von 100 Patienten (99 %) in beiden Gruppen eine Nebenwirkung, die nicht als schwerwiegend angesehen wurde. Diese Nebenwirkungen waren auf eine beliebige Ursache zurückzuführen.

Diese Abbildung zeigt die häufigsten Nebenwirkungen – das sind die 21 häufigsten Nebenwirkungen, die bei mindestens 20 von 100 Patienten (20 %) in beiden Behandlungsgruppen auftraten. Die blauen Balken zeigen die Anzahl der Nebenwirkungen, die bei Patientinnen auftraten, die Atezolizumab plus Chemotherapie erhielten. Die orangefarbenen Balken zeigen die Nebenwirkungen bei Patientinnen, die Placebo plus Chemotherapie erhielten.

## Wie viele Personen hatten jeweils diese Nebenwirkungen?



### Andere Nebenwirkungen

Informationen über andere Nebenwirkungen (die in den obigen Abschnitten nicht aufgeführt sind) finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind (siehe Abschnitt 8 "Wo kann ich weitere Informationen erhalten?").

## 6. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer Studie mit 333 Patienten mit TNBC. Diese Ergebnisse halfen den Forschern, mehr über TNBC und die Behandlung mit Atezolizumab plus Chemotherapie (Nab-Paclitaxel, gefolgt von Doxorubicin und Cyclophosphamid) zu erfahren, sowie mehr über den Einsatz der Krebsimmuntherapien zu lernen.

Die Behandlung mit Atezolizumab plus Chemotherapie vor der Operation erhöhte die Zahl der Patientinnen, deren Tumore zum Zeitpunkt der Operation vollständig verschwunden waren. Die Ergebnisse sind noch nicht vollständig ausgewertet, aber die Behandlung schien das Risiko einer Verschlimmerung oder eines Wiederauftretens der Krebserkrankung zu verringern. Patientinnen, die Atezolizumab plus Chemotherapie

erhielten, hatten schwerwiegendere Nebenwirkungen als Patientinnen, die ein Placebo plus Chemotherapie erhielten. Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Behandlung waren Lungenentzündung und eine niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen. Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen waren Haarausfall, Übelkeit, Durchfall und Müdigkeit. Die Nebenwirkungen standen meist im Zusammenhang mit der Chemotherapie.

Eine Studie kann uns nicht alles darüber sagen, wie sicher ein Medikament ist und wie gut es wirkt. Es sind viele Patienten in vielen Studien notwendig, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit dem gleichen Medikament unterscheiden.

- **Das bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen auf der Grundlage dieser Zusammenfassung treffen sollten - sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

## 7. Gibt es Pläne für weitere Studien?

Diese Studie ist noch nicht abgeschlossen. Die Ärzte sammeln weitere Informationen über die Behandlung mit Atezolizumab plus Chemotherapie. Weitere Studien mit Atezolizumab unter Verwendung verschiedener Chemotherapeutika zur Behandlung von TNBC im Frühstadium sind im Gange.

## 8. Wo kann ich weitere Informationen erhalten?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03197935>
  - <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-004734-22/DE>
  - <https://klinische-studien-fuer-patienten.de/de/trials/cancer/bc/a-study-to-investigate-atezolizumab-and-chemotherapy-compared-wi.html>
  - <https://www.daskwort.de>
- Wenn Sie mehr über die Ergebnisse dieser Studie erfahren möchten, lautet der übersetzte vollständige Titel der entsprechenden wissenschaftlichen Publikation: "Neoadjuvantes Atezolizumab in Kombination mit sequentieller *Nab*-Paclitaxel- und Anthrazyklin-basierter Chemotherapie im Vergleich mit Placebo und Chemotherapie bei Patientinnen mit dreifach-negativem Brustkrebs im Frühstadium (IMpassion031): Eine randomisierte, doppelblinde Phase-3-Studie".

Die Autoren der wissenschaftlichen Publikation sind: Elizabeth A. Mittendorf, Hong Zhang, Carlos H. Barrios, Shigehira Saji, Kyung Hae Jung und andere. Die Publikation ist am 20. September 2020 online in der Zeitschrift The Lancet erschienen.

### An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Wenn Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung noch Fragen haben:

- Besuchen Sie die ForPatients-Plattform und füllen Sie das Kontaktformular aus - <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-investigate-atezolizumab-and-chemotherapy-compared-wi.html>
- Kontaktieren Sie einen Vertreter Ihrer lokalen Roche-Niederlassung.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder dem Personal des Prüfzentrums oder der Klinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit dem Arzt, der für Ihre Behandlung zuständig ist.

### Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?

Diese Studie wurde von der F. Hoffmann-La Roche Ltd mit Sitz in Basel, Schweiz, organisiert und bezahlt.

### Vollständiger Titel der Studie und andere identifizierende Informationen

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: "Eine Studie zur Untersuchung von Atezolizumab und Chemotherapie im Vergleich zu Placebo und Chemotherapie im neoadjuvanten Setting bei Teilnehmerinnen mit dreifach-negativem Brustkrebs im Frühstadium (IMpassion031)".

Die Studie ist unter dem Namen „IMpassion031“ bekannt.

- Die Protokoll-Nummer für diese Studie lautet: WO39392.
- Die Kennung auf ClinicalTrials.gov für diese Studie lautet: NCT03197935.
- Die EudraCT-Nummer für diese Studie lautet: CT2016-004734-22.