

Zusammenfassung der Studienergebnisse

IMbrave150: Eine klinische Studie mit Atezolizumab plus Bevacizumab im Vergleich zu Sorafenib bei Patienten mit Leberkrebs, die keine Chemotherapie erhalten haben.

Den vollständigen, offiziellen Titel der Studie finden Sie am Ende der Zusammenfassung.

Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung (nachfolgend in diesem Dokument "Studie" genannt), die für

- Mitglieder der Öffentlichkeit und
- Patienten* die an der Studie teilgenommen haben, erstellt wurde.

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

Die Studie hat im März 2018 begonnen und wird voraussichtlich im Juni 2022 abgeschlossen sein. Diese Zusammenfassung enthält die Ergebnisse, die im August 2019 ausgewertet wurden. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung ist die Studie noch nicht abgeschlossen - die Studienärzte* sammeln noch immer Informationen. Wenn die Studie endet, wird diese Zusammenfassung aktualisiert.

Eine Studie kann uns nicht alles über die möglichen Nebenwirkungen und den umfassenden Nutzen eines Medikaments (bzw. Prüfpräparats) sagen. Es braucht viele Patienten in vielen Studien, um so viel wie möglich über ein Medikament zu lernen. Diese Zusammenfassung gibt Ihnen Informationen über die Ergebnisse einer Studie zu einer neuen Medikamentenkombination, die möglicherweise eine Behandlungsoption für Sie sein kann. Wir haben in dieser Zusammenfassung die positiven und negativen Ergebnisse dieser Studie beschrieben. Alle medizinischen Entscheidungen bezüglich Ihres individuellen Falles sollten aber von Ihnen und Ihrem Arzt gemeinsam auf der Grundlage aller verfügbaren Informationen getroffen werden.

Sie sollten also keine Entscheidungen aufgrund dieser einen Zusammenfassung treffen. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.

Danke den Teilnehmern der Studie

Die Teilnehmer* haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen zu Leberkrebs und zur Behandlung mit dem Prüfpräparat Atezolizumab, das zusammen mit einem anderen Prüfpräparat, Bevacizumab, angewendet wurde, zu beantworten.

Inhalte dieser Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer waren die Studienteilnehmer?
3. Wie lief die Studie ab?
4. Welche Ergebnisse hatte die Studie zu diesem Zeitpunkt?
5. Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?
6. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?
7. Gibt es Pläne für weitere Studien?
8. Wo kann ich weitere Informationen erhalten?

* Alle Aussagen in diesem Dokument richten sich sowohl an männliche wie auch an weibliche Personen. Die verwendete männliche Schreibweise dient der besseren Lesbarkeit und stellt keinesfalls eine Diskriminierung nach dem Allgemeinen Gleichbehandlungsgesetz (AGG) dar.

Die wichtigsten Informationen über diese Studie

- Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung ist die Studie noch nicht abgeschlossen. Der Studienabschluss wird voraussichtlich im Juni 2022 sein.
- Diese Studie richtet sich an Patienten mit Leberkrebs, der sich auf andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hat oder durch eine Operation nicht geheilt werden kann (so genannter "inoperabler" Leberkrebs)
- In dieser Studie erhalten die Patienten entweder die Studienbehandlung (eine Kombination aus Atezolizumab plus Bevacizumab - **Gruppe A**) oder ein bereits zugelassenes Medikament (Sorafenib - **Gruppe B**).
- Die Studie wurde von Forschern aus folgenden Gründen durchgeführt:
 - Um die Behandlung mit Atezolizumab plus Bevacizumab mit einer Behandlung mit Sorafenib zu vergleichen, und festzustellen, welche Behandlung besser wirkt.
 - Um zu beurteilen, ob die Behandlung mit Atezolizumab plus Bevacizumab im Vergleich zu Sorafenib das Leben von Patienten verlängern und ihnen eine längere Zeit verschaffen könnte, bevor sich ihre Krebserkrankung verschlechtert.
 - Um zu beurteilen, ob die Behandlung mit Atezolizumab plus Bevacizumab sicher ist (wie viele Patienten Nebenwirkungen hatten und wie schwer diese waren).
- An dieser Studie haben 501 Patienten in 17 Ländern/Regionen teilgenommen.
- Das hat die Studie bisher gezeigt:
 - Zwei Drittel (67 %) der Patienten in **Gruppe A** waren ein Jahr nach Beginn der Behandlung noch am Leben, verglichen mit etwa der Hälfte (55 %) der Patienten in **Gruppe B**.
 - Bei Patienten in **Gruppe A** wurde das Tumorwachstum für einen längeren Zeitraum (im Durchschnitt 7 Monate) gestoppt, als bei Patienten in **Gruppe B** (bei denen das Tumorwachstum im Durchschnitt 4 Monate gestoppt wurde).
 - Bei mehr als einem Viertel (27 %) der Patienten in **Gruppe A** wurden die Tumore kleiner, im Vergleich zu etwas mehr als einem Zehntel (12 %) der Patienten in **Gruppe B**.
 - Die Lebensqualität der Patienten in **Gruppe A** verschlechterte sich erst später (nach durchschnittlich 11 Monaten) als die der Patienten in **Gruppe B**, deren Lebensqualität sich nach durchschnittlich 4 Monaten verschlechterte.
- Etwa 38 % der Patienten (125 von 329 Patienten) in **Gruppe A** hatten schwerwiegende Nebenwirkungen, verglichen mit etwa 31 % der Patienten (48 von 126 Patienten) in **Gruppe B**.

1. Allgemeine Informationen über diese Studie

Warum wird diese Studie durchgeführt?

Patienten mit Leberkrebs, der sich auf andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hat oder zu groß (oder ungeeignet) ist, um durch eine Operation entfernt zu werden, werden in der Regel mit "zielgerichteten" Medikamenten behandelt. Sie werden als zielgerichtete Medikamente bezeichnet, weil sie Krebszellen von normalen (gesunden) Zellen unterscheiden können und nur die Krebszellen "anvisieren" und abtöten.

Das zielgerichtete Medikament Sorafenib ist die "Standardbehandlung" für Patienten mit fortgeschrittenem Leberkrebs. Zielgerichtete Medikamente wirken jedoch nicht bei allen Patienten, oder sie wirken nur für kurze Zeit, bevor sich die Krebserkrankung wieder verschlechtert. Manche Patienten müssen die Anwendung zielgerichteter Medikamente aufgrund von Nebenwirkungen, die eine weitere Anwendung erschweren, abbrechen.

Die Ärzte können sich auch dafür entscheiden, Patienten, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden, mit einer sogenannten Immuntherapie zu behandeln. Eine Immuntherapie hilft dem eigenen Immunsystem, Krebszellen anzugreifen. Auch Immuntherapeutika wirken bei manchen Patienten besser als bei anderen oder nur für kurze Zeit. Das kann daran liegen, dass sich die Krebszellen vor dem Immunsystem "verstecken" können und/oder lernen, den Angriffen des Immunsystems zu "entkommen".

Eine Immuntherapie in Kombination mit einem anderen Medikament wirkt wie ein "Doppelangriff" auf den Krebs. Dieser Doppelangriff kann besser wirken als jedes der beiden Medikamente für sich allein. Die Immuntherapie wird manchmal mit einem Medikament kombiniert, das als "anti-angiogene" Behandlung bezeichnet wird. Anti-angiogene Behandlungen verhindern, dass die Krebszellen neue Blutgefäße bilden, die sie zum Wachstum und zur Ausbreitung benötigen.

In dieser Studie wollten die Forscher herausfinden, ob die Kombination eines Immuntherapeutikums (Atezolizumab) mit einer anti-angiogenen Behandlung (Bevacizumab) das Leben der Patienten verlängert und das Tumorwachstum länger stoppen kann als ein zugelassenes zielgerichtetes Medikament (Sorafenib). Sie wollten auch feststellen, ob die Anwendung der Kombination für die Patienten sicher ist (wie viele Patienten Nebenwirkungen hatten und wie schwer diese waren). Der Leberkrebs dieser Patienten war bisher weder mit Chemotherapie noch mit zielgerichteten Medikamenten behandelt worden, bevor sie mit der Studienbehandlung begannen.

Welche Studienmedikamente gab es?

Die Medikamente „Atezolizumab“ und „Bevacizumab“ standen im Fokus der Studie. Patienten in **Gruppe A** erhielten diese Studienmedikamente.

- „Atezolizumab“ (bekannt unter dem Markennamen Tecentriq®) wird „a - teh - zo - liz - u - mab“ ausgesprochen.
 - Das Immunsystem des Körpers bekämpft Krankheiten wie Krebs. Krebszellen können das Immunsystem aber daran hindern (es stoppen), den Krebs anzugreifen. Atezolizumab löst diese Blockade auf - das bedeutet, dass dem Immunsystem geholfen wird, die Krebszellen zu bekämpfen.
 - Dieses Medikament ist eine Art der Immuntherapie.
 - Wenn Patienten Atezolizumab erhalten, kann ihr Tumor (Krebs) möglicherweise kleiner werden.

- „Bevacizumab“ (bekannt unter dem Markennamen Avastin®) wird „beh - wa - zi - zu - mab“ ausgesprochen.
 - Tumore lassen ihre eigenen Blutgefäße wachsen, so dass sie sich mit Nahrung und Sauerstoff aus dem Blut versorgen können. Dazu benötigt der Tumor ein bestimmtes Protein (auch Eiweiß oder Eiweißstoff genannt), den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (abgekürzt „VEGF“). „Vaskulär“ und „endothelial“ bedeuten in diesem Zusammenhang, dass dieses Protein (VEGF) das Wachstum der Blutgefäße an deren Innenseite befördert, also die die direkt an das Blut angrenzende Zellschicht.
 - Bevacizumab blockiert VEGF und hindert den Tumor daran, Blutgefäße wachsen zu lassen, so dass der Tumor verhungert und nicht wachsen kann.
 - Bevacizumab ist ein "anti-angiogenes" Medikament.

Um festzustellen, ob die Kombination von Atezolizumab plus Bevacizumab bei Patienten mit inoperablem Leberkrebs besser wirkt als die zugelassene Standardbehandlung, wird sie mit dem zugelassenen Medikament Sorafenib verglichen, das von den Patienten in **Gruppe B** eingenommen wurde.

- „Sorafenib“ wird „so-ra-fe-nib“ ausgesprochen.
 - Sorafenib wirkt, indem es die Wirkung eines veränderten Proteins blockiert. Dieses Protein signalisiert den Krebszellen, sich zu vermehren. Sorafenib hilft auf diese Weise, die Ausbreitung von Krebszellen zu stoppen.
 - Sorafenib ist ein zielgerichtetes Medikament.

Was wollten die Forscher mit der Studie herausfinden?

- Die Forscher wollten untersuchen, ob die Behandlung mit einer Medikamentenkombination (Atezolizumab plus Bevacizumab) im Vergleich zur Standardbehandlung (Sorafenib) das Leben und/oder die Zeitspanne bis zur Verschlechterung der Krebserkrankung von Patienten mit inoperablem Leberkrebs verlängern würde.
 - Siehe Abschnitt 4 "Welche Ergebnisse hatte die Studie?".
- Sie wollten auch herausfinden, wie sicher die Medikamentenkombination ist, indem sie erfassten, wie viele Patienten bei der kombinierten Anwendung beider Medikamente in dieser Studie Nebenwirkungen hatten (und wie schwer diese Nebenwirkungen waren).
 - Siehe Abschnitt 5 "Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?".

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

1. Wie lange lebten die Patienten in **Gruppe A** im Vergleich zu denen in **Gruppe B**?
2. Wie lange war der Zeitraum zwischen dem Beginn der Behandlung (Atezolizumab plus Bevacizumab in **Gruppe A** oder Sorafenib in **Gruppe B**) und der Verschlechterung der Krebserkrankung?
3. Wie sicher ist die Kombination von Atezolizumab plus Bevacizumab? Bei wie vielen Patienten in **Gruppe A** und **Gruppe B** traten Nebenwirkungen auf, und wie schwer waren die Nebenwirkungen?

Weitere Fragen, die die Forscher beantworten wollten:

4. Wie viele Patienten in jeder Gruppe hatten nach Anwendung ihrer Studienbehandlung kleinere oder keine Tumore?
5. Wie lange hat es gedauert, bis die Patienten in jeder Gruppe den Eindruck hatten, dass ihre Lebensqualität schlechter wurde?

Um welche Art von Studie handelt es sich?

Phase-III-Studie: Dies war eine "Phase-III-Studie". Das bedeutet, dass Atezolizumab plus Bevacizumab zuvor bereits bei einer kleineren Anzahl von Patienten mit Leberkrebs in einer Phase-Ib-Studie namens GO30140 untersucht worden war. An Phase-III-Studien nehmen eine größere Anzahl an Patienten teil, um festzustellen, ob ein Medikament besser wirkt als die Standardbehandlung und sicher genug ist, um von den Behörden als eine Behandlung "zugelassen" zu werden. Eine zugelassene Behandlung kann von Ihrem Arzt verschrieben werden.

Randomisiert: Die Studie war „randomisiert“. Das bedeutet, dass von einem Computer nach dem Zufallsprinzip entschieden wurde, welcher Behandlungsgruppe, **A** oder **B**, die Patienten zugeteilt werden sollten.

- In dieser Studie war die Zahl der Patienten mit Leberkrebs in **Gruppe A** (Atezolizumab plus Bevacizumab) doppelt so hoch wie in **Gruppe B** (Sorafenib).

Durch die zufällige Zuordnung der Patienten zu einer der beiden Behandlungsgruppen ist es wahrscheinlicher, dass die Merkmale der Patienten in beiden Gruppen (z. B. Alter, ethnische Herkunft, Krankheitszustand) zu Beginn der Studie ähnlich sind.

Offen: Es handelte sich um eine offene (unverblindete) (englisch: "Open Label") Studie. Das bedeutet, dass sowohl die an der Studie teilnehmenden Patienten als auch das Studienpersonal wussten, welche Medikamente die Patienten erhielten. Abgesehen von den verschiedenen Medikamenten, die in **Gruppe A** und **Gruppe B** untersucht wurden, waren alle anderen Aspekte der Versorgung zwischen den Gruppen gleich.

Wann und wo fand die Studie statt?

Die Studie hat im März 2018 begonnen und wird voraussichtlich im Juni 2022 abgeschlossen sein. Diese Zusammenfassung enthält die Ergebnisse bis August 2019. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung (Mai 2020) ist die Studie noch nicht abgeschlossen - die Studienärzte sammeln noch immer Informationen.



Diese Studie ist noch nicht abgeschlossen. Das Symbol auf der Zeitachse (📅) zeigt an, wann die in dieser Zusammenfassung enthaltenen Informationen gesammelt wurden - etwa 17 Monate nach Beginn der Studie.

Die Studie wurde weltweit in 111 Studienzentren in 17 Ländern/Regionen durchgeführt. Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen diese Studie stattfand.

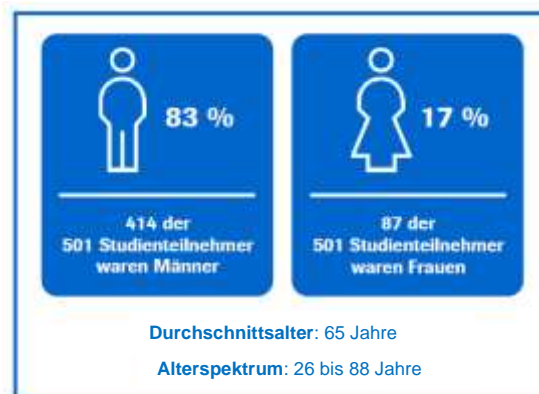
- Australien
- China
- Deutschland
- Frankreich
- Hongkong
- Italien
- Japan
- Kanada
- Korea
- Polen
- Russland
- Singapur
- Spanien
- Taiwan
- Tschechische Republik
- USA
- Vereinigtes Königreich



2. Wer waren die Studienteilnehmer?

An dieser Studie nahmen 501 Erwachsene mit Leberkrebs teil, der sich auf andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hatte und/oder durch eine Operation nicht geheilt werden konnte. Die Studienteilnehmer hatten vor dieser Studie weder eine Chemotherapie noch andere Medikamente zur Behandlung von Leberkrebs erhalten.

Hier finden Sie weitere Informationen über die Patienten, die an der Studie teilgenommen haben.



3. Wie lief die Studie ab?

In der Studie wurden die Patienten einer von zwei Behandlungsgruppen von einem Computer (nach dem Zufallsprinzip) zugeteilt.

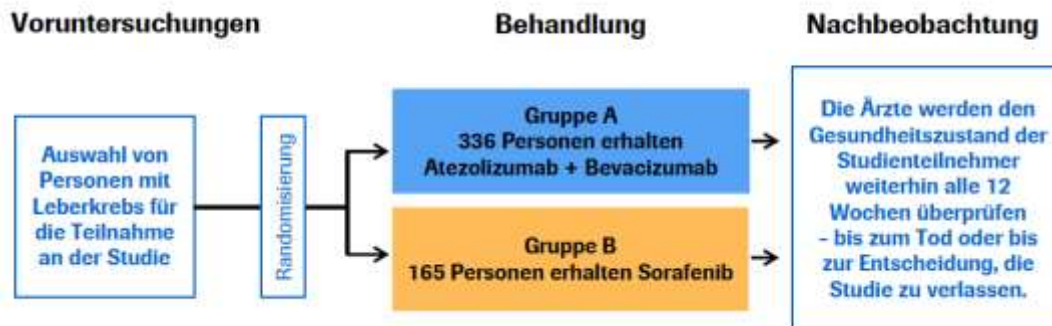
Die Behandlungen waren:

- **Gruppe A:** Atezolizumab plus Bevacizumab (Studienmedikamente)
- **Gruppe B:** Sorafenib (zugelassenes Medikament).

Diese Tabelle zeigt die Anzahl der Patienten, die der jeweiligen Studienbehandlung zugeordnet waren, und wie oft die Medikamente angewendet wurden.

	Gruppe A Atezolizumab + Bevacizumab	Gruppe B Sorafenib
Anzahl der Patienten, die diese Medikamente erhielten	336	165
Wann und wie die Medikamente verabreicht wurden	Einmal alle 3 Wochen als Infusion in eine Vene	Zweimal täglich durch den Mund eingenommen

Im Folgenden finden Sie weitere Informationen über das, was in der Studie bisher geschehen ist - und was die nächsten Schritte sein werden.



Diese Studie ist noch nicht abgeschlossen.

- Einige Patienten werden immer noch mit diesen Medikamenten behandelt.
- Nachdem die Behandlung abgeschlossen ist, werden Teilnehmer der Studie gebeten, zu weiteren Terminen in das Studienzentrum zurückzukehren, damit ihr allgemeiner Gesundheitszustand überprüft werden kann (Nachbeobachtung). Diese Patienten werden bis zum Ende der Studie weiter untersucht. Diese Termine sind wichtig, um festzustellen, wie lange die Patienten in dieser Studie weiter leben.

4. Welche Ergebnisse hatte die Studie zu diesem Zeitpunkt?

Die nachfolgend dargestellten Informationen wurden von März 2018 bis August 2019 gesammelt und können sich im weiteren Studienverlauf ändern.

Frage 1: Wie lange lebten die Patienten in **Gruppe A** im Vergleich zu denen in **Gruppe B** in dieser Studie?

- Als diese Informationen im August 2019, 17 Monate nach Beginn der Studie, gesammelt und analysiert wurden:
 - 96 von 336 Patienten in **Gruppe A** (29 % oder fast 3 von 10) waren gestorben.
 - 65 von 165 Patienten in **Gruppe B** (39 % oder fast 4 von 10) waren gestorben.
- Zum Zeitpunkt der Erhebung dieser Informationen im August 2019 konnte die durchschnittliche Zeit des Überlebens der Patienten in **Gruppe A** (Atezolizumab plus Bevacizumab) noch nicht berechnet werden. Die für eine Auswertung notwendigen Daten (Anzahl der Todesfälle) konnten noch nicht erhoben werden.
 - Die Studienärzte werden bei der nächsten Erhebung der Studienergebnisse berechnen können, wie lange Patienten in **Gruppe A** leben.
 - Die Patienten in **Gruppe B** (Sorafenib) lebten nach Beginn der Studienbehandlung durchschnittlich 13 Monate (einige lebten länger und andere starben früher).
 - Diese durchschnittliche Überlebenszeit von 13 Monaten kann sich im weiteren Studienverlauf ändern, während Patienten weiter nachbeobachtet werden.

In einer anderen Methode der Datenanalyse kann man vergleichen, welche der Behandlungen Patienten mit Leberkrebs hilft, länger zu leben. In der nachfolgenden Grafik wird dargestellt, wie viele Patienten in jeder Gruppe ein Jahr nach Beginn der Behandlung noch am Leben waren.

Wie viele Menschen waren ein Jahr nach Beginn ihrer Behandlung noch am Leben?

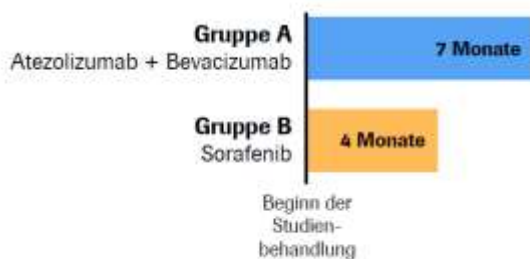


- Bisher zeigte die Studie, dass zwei Drittel der Patienten (67 %) in **Gruppe A** ein Jahr nach Beginn der Behandlung mit Atezolizumab plus Bevacizumab noch am Leben waren, im Vergleich zu etwa der Hälfte (55 %) der Patienten in **Gruppe B**.
- Diese Zahlen können sich im weiteren Studienverlauf ändern, während Patienten weiter nachbeobachtet werden.

Frage 2: Wie viel Zeit lag zwischen dem Beginn der Behandlung in jeder Gruppe und der Verschlechterung der Krebserkrankung?

Die Forscher verglichen auch, wie viel Zeit in jeder Gruppe verging, bevor sich die Krebserkrankung verschlechterte (mit anderen Worten: sich ausbreitete, weiter ausbreitete oder der Tumor größer wurde, wie anhand von Bildgebungsuntersuchungen festgestellt).

Wie viel Zeit lag im Durchschnitt zwischen dem Beginn der Behandlung und der Verschlechterung der Krebserkrankung?



- Bisher hat die Studie gezeigt, dass sich die Krebserkrankung bei allen Patienten in **Gruppe A** nach durchschnittlich 7 Monaten verschlechterte (bei einigen Patienten dauerte es länger, bis sich die Krebserkrankung verschlechterte, und bei anderen verschlechterte sich die Krebserkrankung in weniger als 7 Monaten).
- In **Gruppe B** verschlechterte sich die Krebserkrankung nach durchschnittlich 4 Monaten (bei einigen Patienten dauerte es länger, bis sich die Krebserkrankung verschlechterte, und bei anderen verschlechterte sich die Krebserkrankung in weniger als 4 Monaten).
- Diese durchschnittlichen Zeitangaben können sich im weiteren Studienverlauf ändern, während Patienten weiter nachbeobachtet werden.

Frage 3. Wie sicher ist die Kombination von Atezolizumab plus Bevacizumab? Bei wie vielen Patienten in Gruppe A und Gruppe B traten Nebenwirkungen auf, und wie schwer waren die Nebenwirkungen

Eine Zusammenfassung dazu finden Sie in Abschnitt 5. „Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?“

Frage 4. Wie viele Patienten in jeder Gruppe hatten nach Anwendung ihres Medikaments kleinere oder keine Tumore?

Wie viele Personen hatten nach Anwendung ihrer Medikamente kleinere Tumore?



- Bisher ist bei mehr als einem Viertel (27 %) der Patienten in **Gruppe A** der Tumor kleiner geworden, im Vergleich zu etwas mehr als einem Zehntel (12 %) der Patienten in **Gruppe B**.
- In **Gruppe A** wurden die Tumore bei 6 % der Patienten kleiner, bis sie schließlich zu klein waren, um in Bildgebungsuntersuchungen gemessen zu werden. In **Gruppe B** war das bei keinem der Patienten (0 %) der Fall.
- Diese Zahlen können sich im weiteren Studienverlauf ändern, während Patienten weiter nachbeobachtet werden.

Frage 5. Wie viel Zeit verging, bevor die Patienten in jeder Gruppe den Eindruck hatten, dass sich ihre Lebensqualität verschlechterte?

Wie viel Zeit verging im Durchschnitt, bevor die Personen den Eindruck hatten, dass ihre Lebensqualität schlechter wurde?



Die Patienten in dieser Studie füllten alle 3 Wochen einen Fragebogen aus, in dem sie gefragt wurden, wie sie sich in ihrem täglichen Alltag fühlen. Einige Fragen bezogen sich darauf, ob sie sich schwach, müde oder depressiv fühlen, ob sie Schmerzen oder das Gefühl haben, sich übergeben zu müssen. Andere Fragen bezogen sich auf Schwierigkeiten bei der Ausübung normaler Tätigkeiten wie Essen, Schlafen, Konzentrieren, Waschen, Toilettengang, Spaziergänge oder Hobbys. Für jede Antwort gab es Punkte, je nachdem, wie gut sich der Patient in dieser Woche fühlte. Die Gesamtpunktzahl aus den Fragebögen, die jeder Patient in der Studie ausfüllte, zeigten den Forschern, wie sich die "Lebensqualität" im Laufe der Zeit veränderte.

- Bisher hat die Studie gezeigt, dass sich die Lebensqualität der Patienten in **Gruppe A** nach durchschnittlich 11 Monaten verschlechtert hat (bei einigen Patienten dauerte es länger, bis sich die Lebensqualität verschlechterte, und bei anderen verschlechterte sich die Lebensqualität in weniger als 11 Monaten).
- Bei Patienten in **Gruppe B** verschlechterte sich ihre Lebensqualität nach durchschnittlich 4 Monaten (bei einigen Patienten dauerte es länger, bis sich die Lebensqualität verschlechterte, und bei anderen verschlechterte sie sich in weniger als 4 Monaten).

- Diese durchschnittlichen Zeitangaben können sich im weiteren Studienverlauf ändern, wenn die Patienten länger nachbeobachtet werden.

Dieser Abschnitt hier enthält nur die wichtigsten Ergebnisse der Studie. Informationen darüber, wo alle anderen Ergebnisse zu finden sind, entnehmen Sie bitte Abschnitt 8 am Ende dieser Zusammenfassung.

5. Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?

Nebenwirkungen (auch „unerwünschte Reaktionen“ genannt) sind unerwünschte Wirkungen eines Medikaments oder einer medizinischen Behandlung (z. B. Kopfschmerzen oder Erbrechen).

- Nebenwirkungen können leicht bis sehr schwerwiegend und von Patient zu Patient unterschiedlich sein.
- Einige Nebenwirkungen können durch die Behandlungen in der Studie verursacht werden.
- Nicht bei allen Patienten in dieser Studie traten alle Nebenwirkungen auf.

Häufige und schwerwiegende Nebenwirkungen sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

Die häufigsten Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind in der nachfolgenden Grafik dargestellt - dies sind die Nebenwirkungen, die bei einem Fünftel (20 %) oder mehr der Patienten in **Gruppe A** oder **Gruppe B** auftraten.

- Die Nebenwirkungen in dieser Studie waren die gleichen wie solche, die auch bei anderen Patienten aufgetreten sind, welche Atezolizumab und/oder Bevacizumab in anderen Studien oder auf ärztliche Verordnung erhalten haben.
- Es traten keine neuen oder unerwarteten Nebenwirkungen bei Patienten in **Gruppe A** auf, verglichen mit Patienten in anderen Studien, in denen nur eins der beiden Medikamente verabreicht wurde.

Wie viele Personen hatten jeweils diese Nebenwirkungen?



^a Einige Patienten verließen die Studie, ohne die Studienmedikationen zu erhalten. Daher wurden sie nicht in die Gesamtpatientenzahl einbezogen.

Nebenwirkungen, von denen angenommen wird, dass sie durch die Studienbehandlungen verursacht werden

In dieser Studie hatten etwa 9 von 10 Patienten (87 %) eine Nebenwirkung, die nach Meinung ihrer Ärzte durch die verabreichten Studienmedikationen verursacht wurde (auch "behandlungsbedingte Nebenwirkung" genannt).

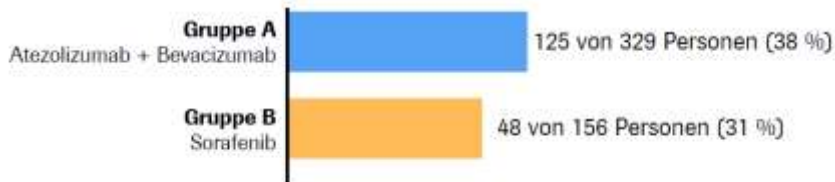
- Bei fast der Hälfte der Patienten in beiden Gruppen (47 % in **Gruppe A** und 48 % in **Gruppe B**) waren die behandlungsbedingten Nebenwirkungen leicht oder mittelschwer (klassifiziert als Schweregrad "Grad 1 oder 2" - sie führten zu leichten Symptomen [Grad 1] oder einigen Einschränkungen der Aktivitäten [Grad 2]).
- Etwas mehr als ein Drittel der Patienten in **Gruppe A** (36 %) und fast die Hälfte der Patienten in **Gruppe B** (46 %) hatten ein behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis, das eine Krankenhausbehandlung erforderte (Grad 3) oder lebensbedrohlich war (Grad 4).

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung gilt als "schwerwiegend", wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert oder zu lang andauernden Problemen führt.

- In dieser Studie hatte insgesamt etwas mehr als ein Drittel der Patienten (36 %) mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung.

Wie viele Personen hatten mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung?



Einige Patienten in der Studie starben aufgrund von Nebenwirkungen, die möglicherweise in einem Zusammenhang mit einer der verabreichten Behandlungen standen:

Wie viele Personen starben aufgrund von Nebenwirkungen?



Absetzen der Studienmedikation wegen Nebenwirkungen

Während der Studie beschlossen einige Patienten, die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen abzubrechen.

Wie viele Personen haben sich aufgrund von Nebenwirkungen entschieden, die Behandlung abzubrechen?



Andere Nebenwirkungen

Informationen über andere Nebenwirkungen (die in den obigen Abschnitten nicht aufgeführt sind) finden Sie in dem Artikel in einer medizinischen Fachzeitschrift, der am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt ist - siehe Abschnitt 8.

6. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer einzigen Studie mit 501 Patienten mit Leberkrebs. Die Studie ist zwar noch nicht abgeschlossen, aber die Forscher konnten die bisherigen Ergebnisse schon überprüfen. Diese Ergebnisse helfen den Forschern, mehr über Leberkrebs und die Behandlung mit Atezolizumab plus Bevacizumab zu erfahren.

- Das hat die Studie bisher gezeigt:
 - Zwei Drittel (67 %) der Patienten in **Gruppe A** waren ein Jahr nach Beginn der Behandlung noch am Leben, verglichen mit etwa der Hälfte (55 %) der Patienten in **Gruppe B**.
 - In **Gruppe A** wurde das Tumorwachstum länger gestoppt (im Durchschnitt 7 Monate) als bei Patienten in **Gruppe B** (bei denen das Tumorwachstum im Durchschnitt 4 Monate gestoppt wurde).
 - Bei mehr als einem Viertel (27 %) der Patienten in **Gruppe A** wurde der Tumor kleiner, im Vergleich zu etwas mehr als einem Zehntel (12 %) der Patienten in **Gruppe B**.
 - Die Zeitdauer bis zur Verschlechterung der Lebensqualität der Patienten in **Gruppe A** war länger (durchschnittlich 11 Monate) als die der Patienten in **Gruppe B**, deren Lebensqualität sich nach durchschnittlich 4 Monaten verschlechterte.
 - Die häufigsten Nebenwirkungen in **Gruppe A** waren Bluthochdruck (bei weniger als einem Drittel der Patienten [30 %]), Müdigkeit (bei einem Fünftel der Patienten [20 %]) und Eiweiß im Urin (bei einem Fünftel der Patienten [20 %]).
 - Die häufigsten Nebenwirkungen in **Gruppe B** waren Durchfall (in fast der Hälfte der Patienten [49%]), Hautausschläge an Händen und Füßen (bei fast der Hälfte der Patienten [48%]), Bluthochdruck (bei fast einem Viertel der Patienten [24 %]) und verminderter Appetit (bei fast einem Viertel der Patienten [24 %]).
 - Mehr als ein Drittel der Patienten in **Gruppe A** (38 %) hatte eine schwerwiegende Nebenwirkung im Vergleich zu weniger als einem Drittel der Patienten in **Gruppe B** (31 %).
 - In **Gruppe A** starben 6 von 329 Patienten (2 %) und in **Gruppe B** starb eine von 156 Patienten (weniger als 1 %) aufgrund von Nebenwirkungen, die möglicherweise in einem Zusammenhang mit den angewendeten Behandlungen standen.

Diese Zusammenfassung informiert Sie über die Zwischenergebnisse einer großen Phase-III-Studie zu einer neuen Behandlungskombination. Eine Studie kann uns jedoch nicht alles darüber sagen, wie sicher ein Medikament ist und wie gut es wirkt. Wir haben in dieser Zusammenfassung alle positiven und negativen Ergebnisse dieser Studie beschrieben. Alle medizinischen Entscheidungen in Bezug auf Ihren individuellen Fall sollten aber von Ihnen und Ihrem Arzt gemeinsam auf der Grundlage aller verfügbaren Informationen getroffen werden.

- 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?

Derzeit wird eine weitere Studie (IMbrave050; NCT04102098) bei Patienten mit Leberkrebs durchgeführt, der sich nicht außerhalb der Leber ausgebreitet hat, und die mit dem Ziel operiert wurden, ihre Krebserkrankung zu heilen. In der Studie IMbrave050 erhalten diese Patienten entweder Atezolizumab plus Bevacizumab oder werden von ihren Ärzten genau beobachtet, um zu untersuchen, ob ihre Krebserkrankung zurückkehrt.

8. Wo kann ich weitere Informationen finden?

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

- <https://klinische-studien-fuer-patienten.de/de/trials/cancer/rcc/a-study-of-atezolizumab-plus-bevacizumab-versus-active--52983.html>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03434379> (in Englisch)
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-003691-31/GB> (in Englisch)

Wenn Sie mehr über die Ergebnisse dieser Studie erfahren möchten, lautet der vollständige Titel der wissenschaftlichen englischsprachigen Arbeit, die diese Studie beschreibt:

„*Atezolizumab Plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma*“

[übersetzt: Atezolizumab plus Bevacizumab bei inoperablem hepatozellulärem Karzinom].

Die Autoren der wissenschaftlichen Arbeit sind: Richard S. Finn, Shukui Qin, Masafumi Ikeda und weitere. Die Arbeit ist in der Fachzeitschrift "New England Journal of Medicine", Band Nummer 382, auf den Seiten 1894-1905 veröffentlicht.

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

Falls Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung weitere Fragen haben:

Besuchen Sie die Plattform „Klinische Studien für Patienten“ und füllen Sie das Kontaktformular aus:

- <https://klinische-studien-fuer-patienten.de/de/trials/cancer/rcc/a-study-of-atezolizumab-plus-bevacizumab-versus-active--52983.html>
- Kontaktieren Sie einen Vertreter Ihrer lokal zuständigen Roche-Niederlassung.

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

- Sprechen Sie mit dem Studienarzt oder mit dem Personal des Studienzentrums/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 Hauptsitz in Basel, Schweiz, organisiert und finanziert.

Vollständiger Titel der Studie und andere Informationen zur Identifizierung:

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: „A Study of Atezolizumab in Combination With Bevacizumab Compared With Sorafenib in Patients With Untreated Locally Advanced or Metastatic Hepatocellular Carcinoma (IMbrave150)“ (Deutsch: "Eine Studie mit Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab im Vergleich zu Sorafenib bei Patienten mit unbehandeltem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem hepatozellulärem Karzinom (IMbrave150)").

Diese Studie wird auch „IMbrave150“ genannt.

- Die Protokollnummer für diese Studie ist: YO40245.
- Die ClinicalTrials.gov-Identifikationsnummer dieser Studie ist: NCT03434379.
- Die EudraCT-Identifikationsnummer für diese Studie ist: 2017-003691-31.