

Real-World-Wirksamkeit von Palbociclib + endokriner Therapie in der Erstlinie und nachfolgenden Behandlungen bei Patient:innen mit HR+/HER2- fortgeschrittenem Brustkrebs: Zwischenergebnisse der PERFORM-Studie

Schlussfolgerungen



Die PERFORM-Studie bestätigt, dass Palbociclib + ET bei einer breiten Patientengruppe wirksam und durchführbar ist, wobei die Ergebnisse aus der Praxis mit denen der PALOMA-2-Studie übereinstimmen.⁶ Wichtig ist, dass PERFORM wertvolle prospektive Daten zu 2L-Behandlungen liefert, die vielfältige Therapieoptionen nach Fortschreiten der Erkrankung aufzeigen, und dass die Ergebnisse und die Lebensqualität in zukünftigen Analysen weiter beobachtet werden.

Diskussion

Die IA4 der nicht-interventionellen PERFORM-Studie bietet tiefere Einblicke in Patientenmerkmale und Wirksamkeit der Erstlinienbehandlung mit Palbociclib + ET sowie in nachfolgende Behandlungen im realen klinischen Umfeld. Die Wirksamkeitsdaten zu Palbociclib + ET in der Erstlinienbehandlung aus PERFORM sind konsistent mit und ergänzen die Daten der PALOMA-2 Studie.⁶ Das mediane PFS betrug in der Gesamtpopulation 25,7 Monate (medianes OS noch unreif).

PERFORM erfasst auch Daten zu Behandlungen, die nach Versagen der Erstlinienbehandlung angewendet wurden, und liefert damit seltene prospektive Einblicke in die sich rasch entwickelnde Landschaft der Zweitlinienbehandlungen. In der laufenden Beobachtung erhielten 36,6 % der Patientinnen eine ET-basierte Therapie als Zweitlinienbehandlung (einschließlich CDK4/6i-basierter und anderer ET-Kombinationstherapien), während 45,3 % eine Chemotherapie erhielten. Bemerkenswert ist, dass im 2L-Setting ein medianes progressionsfreies Überleben (PFS) von 6,3 Monaten erreicht wurde.

Mit mehr als 17 % scheint die Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor nach Fortschreiten der Erkrankung eine recht häufige Option zu sein, obwohl die Leitlinien dies als Einzelfallentscheidung empfehlen. Die endokrine Monotherapie (12,9 %) scheint eine untergeordnete Rolle zu spielen. Diese Verteilungen könnten jedoch durch Selektions- oder Zeitverzerrungen zum Zeitpunkt des Datenbank-Cutoffs bei Patientinnen beeinflusst sein, die bereits eine Zweitlinienbehandlung erhielten. Es sind weitere Nachbeobachtungen erforderlich, um zu beobachten, wie sich dies im Laufe der Zeit entwickelt.

PERFORM wird die Nachbeobachtung in den nächsten zweieinhalb Jahren fortsetzen. Zukünftige PERFORM-Analysen werden nicht nur die Gesamtwirksamkeit von Zweitlinienbehandlungen bewerten, sondern auch die Wirksamkeit und Lebensqualität einzelner Zweitlinienbehandlungskohorten im Detail untersuchen.

Conflicts of Interest:
Georg Pfeiler: Honorare, Beratungstätigkeit, Referententätigkeit, leitender Prüfer am Studienzentrum, Reise- und Unterbringungskosten
Rupert Bartsch: Honorare, Beratungstätigkeit, leitender Prüfer am Studienzentrum, Reise- und Unterbringungskosten
Matthias Korell: Verantwortlicher Prüfer am Studienzentrum
Thomas Gabrysiaik: Verantwortlicher Prüfer am Studienzentrum
Volker Petersen: Verantwortlicher Prüfer am Studienzentrum
Mustafa Deryal: Verantwortlicher Prüfer am Studienzentrum
Thomas Fietz: Beratungstätigkeit, leitender Prüfer am Studienzentrum
Julia Caroline Radosa: Honorare, beratende Funktion, Sachverständigenaussage, leitende Prüferin am Studienstandort, Reise- und Unterbringungskosten
Thomas Decker: Honorare, beratende Funktion, Referent, leitender Prüfer am Studienstandort
Björn Schöttker: Verantwortlicher Prüfer am Studienstandort
Jan Knoblich: Verantwortlicher Prüfer am Studienstandort
Uwe Rhein: Verantwortlicher Prüfer am Studienzentrum
Natalja Deuerling: Verantwortliche Prüferin am Studienzentrum
Martin Glasstetter: Vollzeit-/Teilzeitbeschäftigung
Katja Gratzke: Vollzeit-/Teilzeitbeschäftigung
Anna Buder: Vollzeit-/Teilzeitbeschäftigung, Aktien, Honorare
K. Lungmeier: Vollzeit-/Teilzeitbeschäftigung, Führungsposition, Aktien
M. Czachorowski: Vollzeit-/Teilzeitbeschäftigung, Aktien
Johannes Dzieran: Vollzeit-/Teilzeitbeschäftigung, Aktien
Michael Patrick Lux: Honorare, Beratende- oder beratende Funktion, Referententätigkeit, leitender Prüfer an einer Studienstätte, Reise- und Unterbringungskosten

Acknowledgements: Die nicht-interventionelle Studie PERFORM wird von der Pfizer Pharma GmbH gesponsert.

Abkürzungen:
1L: First-line / First line | 2L: Second-line / Second line | ABC: Advanced Breast Cancer | Acc. to PI: According to Principal Investigator | CDK4/6i: Cyclin-Dependent-Kinase 4/6 inhibitor | CBR: Clinical Benefit Rate | CI: Confidence Interval | CR: Complete Response | DCR: Disease Control Rate | ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status | ET: Endocrine Therapy | HER2: Human-Epidermal-Growth-Factor-Receptor 2 | HR: Hormone Receptor | IA: Interim Analysis | n: Number | NA: Not Applicable | ORR: Overall Response Rate | PD: Progressive Disease | PFS: Progression-Free Survival | PR: Partial Response | Q: Quartile | (S)AE: (Serious) Adverse Event | SD: Stable Disease | SE: Standard Error

Pfeiler G.¹, Bartsch R.², Korell M.³, Gabrysiaik T.⁴, Petersen V.⁵, Deryal M.⁶, Fietz T.⁷, Radosa J.⁸, Decker T.⁹, Schöttker B.¹⁰, Knoblich J.¹¹, Rhein U.¹², Deuerling N.¹³, Glasstetter M.¹⁴, Gratzke K.¹⁴, Buder A.¹⁵, Lungmeier K.¹⁵, Czachorowski M.¹⁶, Dzieran J.¹⁷, Lux M.P.¹⁸

Hintergrund

Die Kombination eines CDK4/6-Inhibitors (CDK4/6i) mit einer endokrinen Therapie (ET) ist gemäß den Ergebnissen der zulassungsrelevanten Studien¹⁻⁴ die Standardtherapie der ersten Therapielinie (1L) für Patient:innen mit HR+/HER2- fortgeschrittenem Brustkrebs (ABC). Real-World-Evidenz ergänzt die Daten aus klinischen Studien, da einige Patientengruppen, die in klinischen Studien eingeschlossen wurden, möglicherweise nicht repräsentativ sind für die reale Krebspatientenpopulation. In einem sich rasch wandelnden therapeutischen Umfeld mit neuen Behandlungsoptionen nach Versagen einer Erstlinienbehandlung mit CDK4/6i + ET ist die optimale Behandlungssequenz in laufender Diskussion, folglich sind Real-World-Daten zur Therapiesequenz angesichts unzureichender Verfügbarkeit prospektiver klinischer Studienergebnisse von besonderer Relevanz. Hier präsentieren wir Daten aus der vorab geplanten Interimsanalyse (IA) 4 der prospektiven, nicht-interventionellen PERFORM-Studie vier Jahre nach Einschluss der ersten Patient:in.

Methoden

Die nicht-interventionelle PERFORM-Studie (NCT04767594) ist eine beobachtende, prospektive, internationale Kohortenstudie, die darauf ausgelegt ist, Real-World-Evidenz zu Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit und patientenberichteten Ergebnissen (PRO) während und nach der Erstlinienbehandlung mit Palbociclib + ET bei Patient:innen mit HR+/HER2-ABC in Deutschland und Österreich zu generieren. Der primäre Endpunkt ist das progressionsfreie Überleben (PFS) der Erstlinienbehandlung, definiert als Zeitraum vom Beginn der Erstlinienbehandlung bis zur ersten Progression oder zum Tod, je nachdem, was zuerst eintritt. Zu den sekundären Wirksamkeitsendpunkten gehören das PFS der Zweitlinienbehandlung, definiert als Zeitraum vom Beginn der Zweitlinienbehandlung bis zur ersten Progression nach Beginn der Zweitlinientherapie oder zum Tod, die Zeit bis zur ersten Folgebehandlung (TFST), die Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie (TFSC), definiert als die Zeit vom Beginn der Erstlinienbehandlung bis zum Beginn einer systemischen Zweitlinienbehandlung (TFST) oder Chemotherapie (TFSC), sowie das Gesamtüberleben (OS), definiert als die Zeit vom Beginn der Erstlinienbehandlung bis zum Tod unabhängig von der Todesursache. Für die Time-to-Event-Analysen wurde die Kaplan-Meier-Methode verwendet, mit Ausnahme von TFST und TFSC. Stattdessen wurden kumulative Inzidenzfunktionen zur Modellierung von TFST und TFSC verwendet, wobei der Beginn der ersten Folgebehandlung bzw. der Chemotherapie als Ereignis von Interesse und der Tod als konkurrierendes Ereignis dient. Für die PFS-Analyse werden Patient:innen ohne Tumorrogression oder Tod zum Zeitpunkt der Analyse zensiert, z.B. zum Zeitpunkt des letzten Kontakts oder zum Beginn einer Therapie der nächsten Linie, je nachdem, was zuerst eintritt. Die Beobachtungszeit wurde unter Verwendung der umgekehrten Kaplan-Meier-Methode mit dem Todestag als Zensierungsdatum geschätzt⁵. Die Tumorbewertungen wurden gemäß den lokalen medizinischen Routinestandards erfasst und ausgewertet. Die Gesamtansprechrate wurde definiert als Anteil der Patient:innen mit bestem Gesamtansprechen (vollständiges Ansprechen [CR] oder partielles Ansprechen [PR]) in der jeweiligen Behandlungslinie. Basierend auf Daten aus IA 4 beschreiben wir reale Patienten- und Krankheitsmerkmale sowie Behandlungsmuster und liefern Ergebnisse für insgesamt mehr als 1.000 Patient:innen und für mehr als 400 Patient:innen, die eine 2L-Behandlung erhielten.

Abbildung 1A: Progressionsfreies Überleben der 1L-Behandlung (Palbociclib + ET, n = 1171)

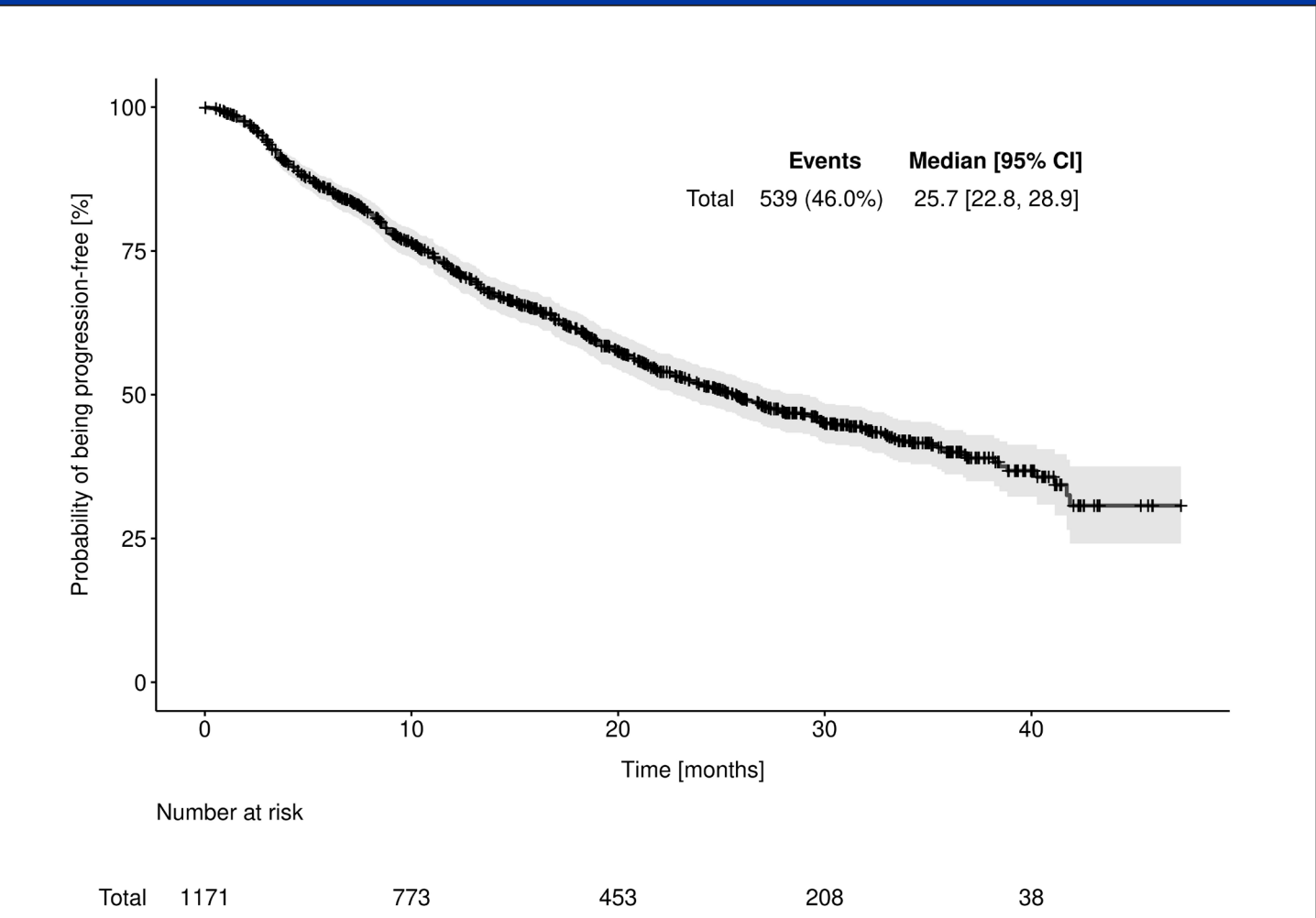


Abbildung 1B: Gesamtüberleben ab Beginn der Erstlinienbehandlung (Palbociclib + ET, n = 1171)

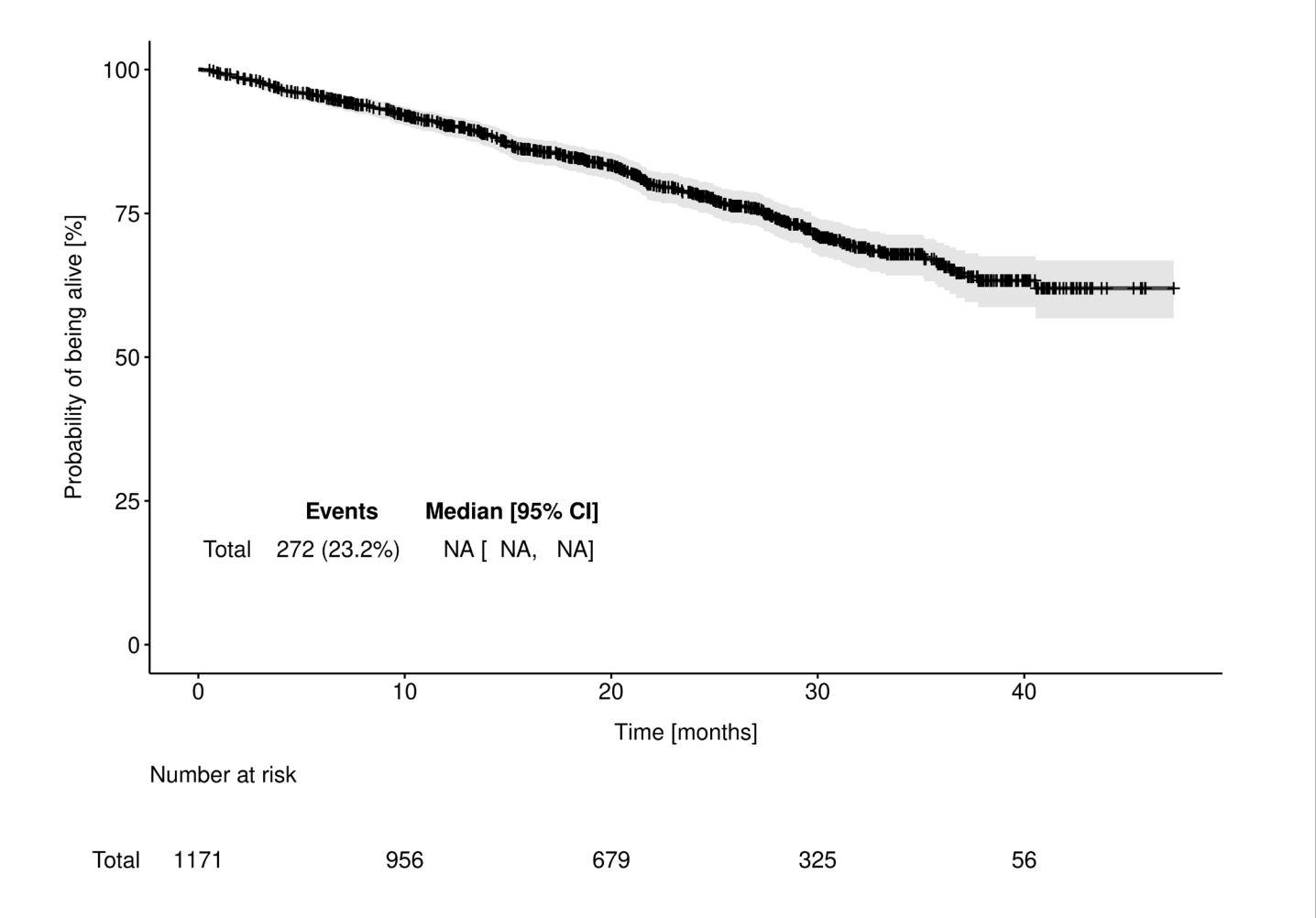
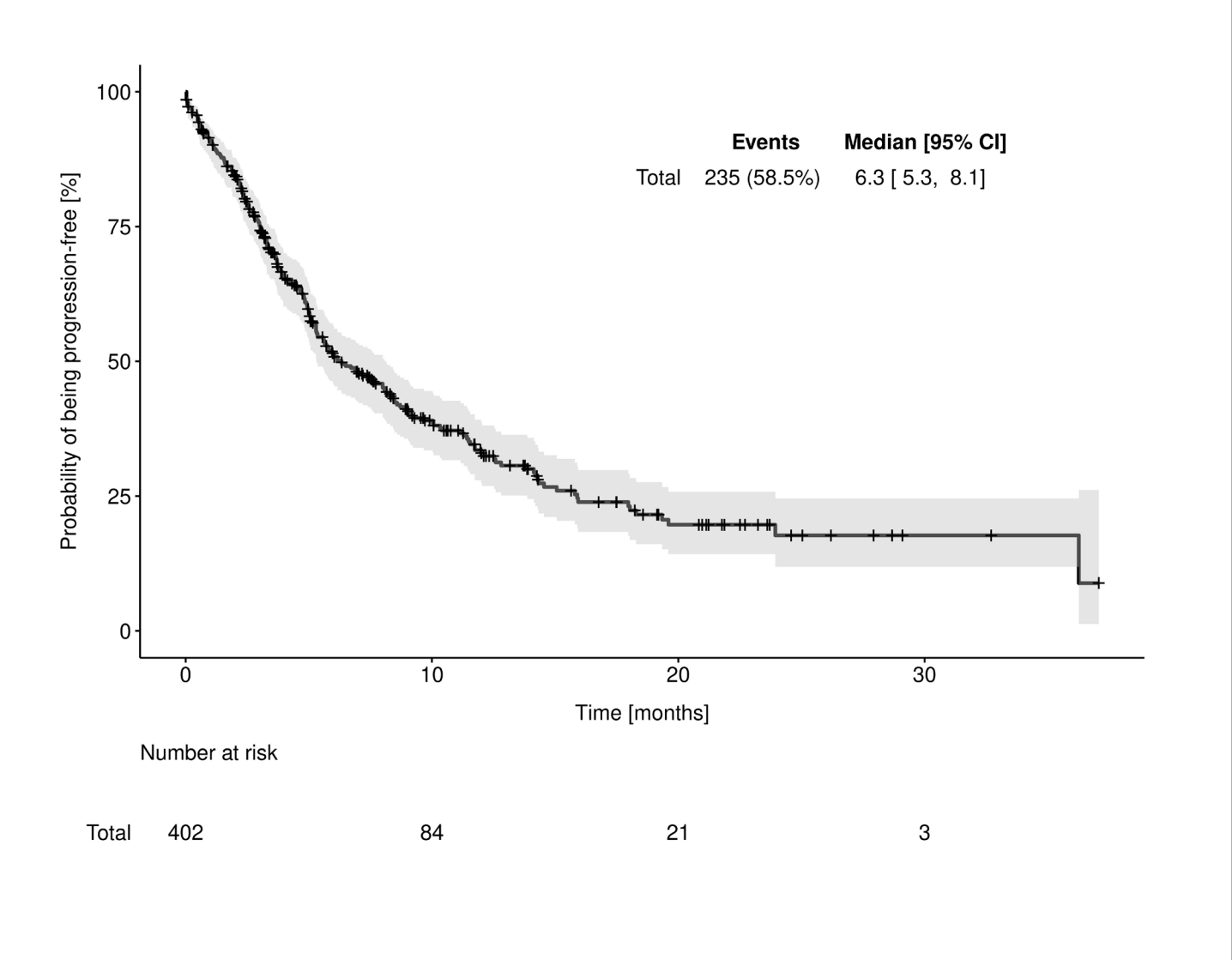


Abbildung 3: Progressionsfreies Überleben der Zweitlinienbehandlung (n = 402).



Referenzen:
1. Finn RS, Martin M, Hugo HB et al., Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. doi:10.1056/NEJMoa1607303
2. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA et al., Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375(18):1738-1746. doi:10.1056/NEJMoa1607009
3. Goetz MP, Tol M, Campone M et al., MONARCH 3: Abemaciclib as Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. J Clin Oncol. 2017; 35(32):3638-3646. doi:10.1200/JCO.2017.75.6155
4. Gennari A, Andre F, Barrios CH, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Ann Oncol. 2021;32(12):1475-1490. doi:10.1016/j.annonc.2021.09.019
5. Kunwar R, Baniya R, Abu-Khalaf MM. Meta-analysis of cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6 inhibitors with endocrine therapy versus endocrine therapy alone on progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) for metastatic breast cancer (MBC). J Clin Oncol. 2020;38(15, suppl):1060-1060. doi:10.1200/JCO.2020.38.15, suppl:1060
6. Ruqo HS, Finn RS, Dieras V et al., Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer with extended follow-up. Breast Cancer Res. Treat. 174(3), 719-729 (2019)
7. Scherper, M. & Smith, T. L. A note on quantifying follow-up in studies of controlled clinical trials 17, 343-346 (1996)

Limitationen

Zu den Limitationen der Studie zählen ihr deskriptiver, explorativer und hypothesengenerierender Charakter. Die Dokumentation, einschließlich der Datenbereinigung, ist in dieser Studie noch nicht abgeschlossen, und die Patientenrekrutierung war zum Zeitpunkt des Datenbank-Cut-offs noch im Gange. TFST, TFSC und OS mit 54,7 %, 68,2 bzw. 76,8 % der zum Zeitpunkt des Datenbank-Cut-offs zensierten Patient:innen sind noch unreif und erfordern eine weitere Nachbeobachtung.

Ergebnisse

PATIENTENPOPULATION

Vom 27. Oktober 2020 bis zum Datenbank-Cut-off am 30. September 2024 wurden 1.412 Patient:innen an 188 Studienzentren in Deutschland und Österreich rekrutiert. Davon erfüllten 1.321 die Kriterien für IA 4 (eingeschlossen), mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten, um eine ausreichende Beobachtungsdauer für diese Analyse zu gewährleisten. 107 Patient:innen wurden aus dem Analysesatz ausgeschlossen (n = 1.171), da entweder eine Off-Label-Anwendung (n = 48) oder ein Verstoß gegen die Ein- oder Ausschlusskriterien (n = 57) nach Behandlungsbeginn festgestellt wurde oder entweder Palbociclib oder ET nicht begonnen wurde (n = 2). Die mediane Beobachtungszeit ab Beginn der Erstlinienbehandlung betrug 27,0 Monate (95 % KI: 25,8, 28,2) für die Gesamtkohorte und 13,9 Monate (95 % KI: 12,3, 15,2) ab Beginn der Zweitlinienbehandlung für Patient:innen mit dokumentiertem Beginn einer Zweitlinientherapie.

PATIENTEN- UND TUMORMERKMALE

Das mediane Alter betrug 69,3 Jahre, 1.076 Patient:innen (91,9 %) waren postmenopausal, 369 (31,5 %) waren 75 Jahre oder älter und 151 Patient:innen (12,9 %) wiesen zu Beginn der Erstlinienbehandlung einen ECOG-Status von ≥2 auf (**Tabelle 1**). 460 Patient:innen (39,3 %) wiesen bei der Erstdiagnose eine de novo fortgeschrittene Erkrankung auf, bei 711 (60,7 %) wurde ursprünglich ein Brustkrebs im Frühstadium diagnostiziert, mit einer medianen Zeit von der Diagnose bis zum Beginn der Erstlinienbehandlung von 8,4 Jahren. 95 Patient:innen (8,1 %) hatten ein behandlungsfreies Intervall (TFI) von ≤12 Monaten, und 350 Patient:innen (29,9 %) hatten ein TFI von >12 Monaten. 545 Patient:innen (46,5 %) wiesen bei Studienaufnahme eine viszerale Erkrankung, 397 Patient:innen (33,9 %) eine Erkrankung mit ausschließlicher Knochenbeteiligung auf (**Tabelle 1**).

Letrozol wurde am häufigsten zusammen mit 1L Palbociclib als endokriner Kombinationspartner bei 747 Patient:innen (63,8 %) eingesetzt, gefolgt von Fulvestrant bei 251 Patient:innen (21,4 %), Anastrozol bei 113 Patient:innen (9,6 %) und Exemestan bei 60 Patient:innen (5,1 %) (**Tabelle 1**).

Abbildung 2: Überblick über die Behandlungsmuster der 2. Therapielinie

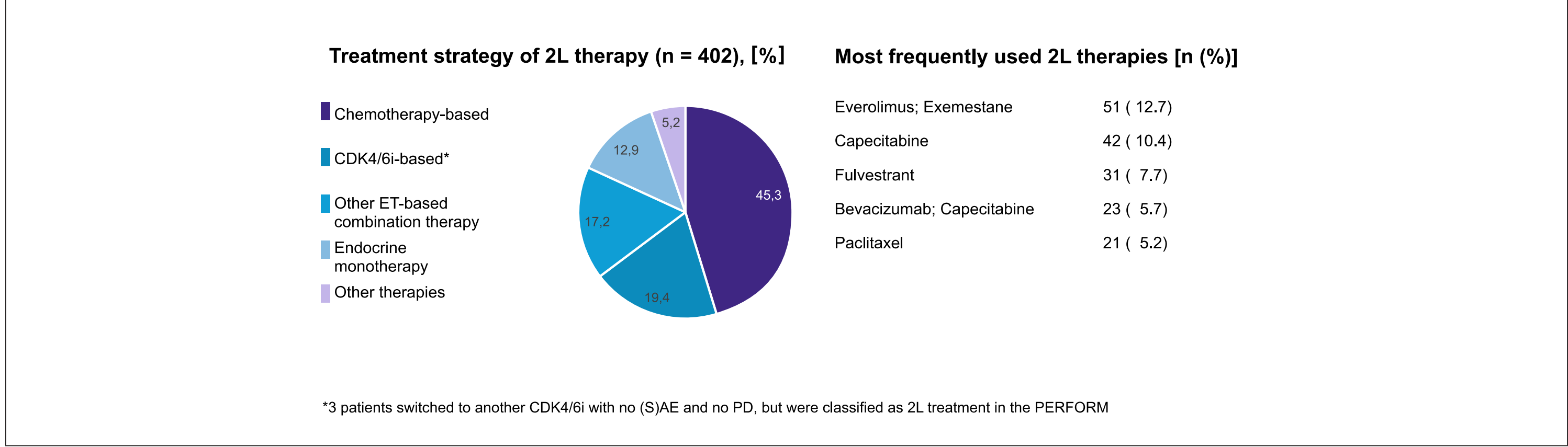


Tabelle 1: Patienten- und Tumormerkmale

	Gesamte Analysegruppe (n = 1171)	Patient:innen, die eine 2. Linie bekommen haben (n = 402)
Alter zu Beginn der 1L-Behandlung [Jahre]		
Median (25 %/75 %-Quantil)	69.3 (59.8 - 77.3)	65.3 (58.1 - 74.1)
<65 Jahre [n (%)]	447 (38.2)	198 (49.3)
65–74 Jahre [n (%)]	355 (30.3)	114 (28.4)
75–79 Jahre [n (%)]	185 (15.8)	49 (12.2)
≥80 Jahre [n (%)]	184 (15.7)	41 (10.2)
Geschlecht [n (%)]		
Weiblich	1161 (99.1)	397 (98.8)
Männlich	10 (0.9)	5 (1.2)
Menopausenstatus [n (%)]		
Prä-/Perimenopause	85 (7.3)	31 (7.7)
Postmenopausal	1076 (91.9)	366 (91.0)
Nicht ableitbar	10 (0.9)	5 (1.2)
ECOG-Leistungsstatus [n (%)]		
0	507 (43.3)	187 (46.5)
1	481 (41.1)	167 (41.5)
2–4	151 (12.9)	39 (9.7)
Nicht bewertet / fehlt	32 (2.7)	9 (2.2)
De novo Fortgeschrittener Krankheitsstadium [n (%)]		
Ja	460 (39.3)	127 (31.6)
Nein	711 (60.7)	275 (68.4)
Zeit seit der Erstdiagnose [Jahre]		
Median (25%/75 %-Quantil) für Patient:innen mit nicht de novo fortgeschrittenen Erkrankung	8.4 (4.0 - 13.7)	6.4 (3.3 - 12.5)
Behandlungsfreies Intervall* [n (%)]		
TFI >12 Monate	350 (29.9)	127 (31.6)
TFI ≤12 Monate	95 (8.1)	46 (11.4)
De novo Fortgeschrittenes Krankheitsstadium	460 (39.3)	127 (31.6)
Fehlende	266 (22.7)	102 (25.4)
Erkrankungsort zu Beginn der Erstlinienbehandlung [n (%)]		
Viszeral	545 (46.5)	184 (45.8)
Nur nicht-viszeral (ausg. nur Knochen)	134 (11.4)	57 (14.2)
Nur Knochen	397 (33.9)	134 (33.3)
Keine Metastasen bei Inklusion**	95 (8.1)	27 (6.7)
Endokriner Kombinationspartner [n (%)]		
Anastrozole	113 (9.6)	27 (6.7)
Exemestane	60 (5.1)	19 (4.7)
Fulvestrant	251 (21.4)	108 (26.9)
Letrozole	747 (63.8)	248 (61.7)

* Das behandlungsfreie Intervall ist definiert als die Zeit vom Ende der letzten (neoadjuvanten) Behandlung bis zum Zeitpunkt eines Rezidivs (entweder metastasiertes Rezidiv oder lokal fortgeschrittenes, inoperables/nicht vollständig resezierbares Rezidiv; je nachdem, was zuerst eintritt). Fehlende Werte im behandlungsfreien Intervall beziehen sich auf Patient:innen ohne (neoadjuvante) Behandlung sowie auf Fälle von Eingabelisten (d. h. Datum des ersten Rezidivs vor der letzten (neoadjuvanten) Behandlung oder Datum des ersten Rezidivs nach Aufnahme in die Studie). ** Die Untergruppe keine Metastasen bei Studieninklusion umfasst Patient:innen mit lokal fortgeschrittenen Brustkrebs und Patient:innen, bei denen Metastasen nach der Erstdiagnose entfernt wurden (Operation, Strahlentherapie).

WIRKSAMKEIT DER ERSTLINIENBEHANDLUNG

Zum Zeitpunkt des Datenbank-Cut-offs befanden sich noch 488 Patient:innen in der Erstlinienbehandlung, während 683 Patient:innen die Erstlinienbehandlung beendet hatten: 428 (36,5 %) aufgrund von Krankheitsprogression, 110 (9,4 %) aufgrund von (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen, 56 (4,8 %) gingen im Follow-up verloren, 34 (2,9 %) hatten ihre Einwilligung widerrufen und 55 (4,7 %) hatten die Behandlung aus anderen Gründen abgebrochen (**Tabelle 2**). Das geschätzte mediane PFS der Erstlinienbehandlung mit Palbociclib + ET betrug 25,7 Monate (**Tabelle 2, Abbildung 1A**).

Die objektive Ansprechrate (ORR) betrug 35,2 %, die klinische Nutzenrate (CBR) 66,9 % und die Krankheitskontrollrate (DCR) 76,3 %. Bei 156 Patient:innen (13,3 %) wurde zum Zeitpunkt des Datenbank-Cut-offs kein Tumorausprechen dokumentiert (**Tabelle 2**).

Das mediane Gesamtüberleben (OS) ist noch unreif, da zum Zeitpunkt des Datenbank-Cut-offs erst 272 Patient:innen (23,2 %) verstorben waren. Die 12-Monats-OS-Rate betrug 90,3 % und die 24-Monats-Rate 78,4 % (**Tabelle 2, Abbildung 1B**). Unter Berücksichtigung des Umstands, dass einige Patient:innen möglicherweise vor Beginn einer weiteren Behandlung verstorben sein könnten, hatten 18,5 % (95 % KI: 16,4, 21,0) bzw. 35,9 % (95 % KI: 33,0, 39,1) ihre erste Folgebehandlung nach 12 bzw. 24 Monaten begonnen, während 10,6 % (95 % KI: 8,9, 12,6) bzw. 22,5 % (95 % KI: 20,0, 25,4) ihre erste nachfolgende Chemotherapie begonnen hatten (**Tabelle 2**).

2L-BEHANDLUNGEN UND WIRKSAMKEIT

Zum Zeitpunkt des Datenbank-Cut-offs hatten 402 Patient:innen mit der Zweitlinienbehandlung begonnen. Bei 182 Patient:innen (45,3 %) wurde eine chemotherapiehaltige Behandlung angewendet. Insgesamt erhielten 78 Patient:innen (19,4 %) eine CDK4/6i-basierte Zweitlinienbehandlung, 69 Patient:innen (17,2 %) andere ET-haltige Kombinationstherapien und 52 Patient:innen (12,9 %) eine ET-Monotherapie. Bei 21 Patient:innen wurden andere Behandlungsoptionen als Zweitlinienbehandlung dokumentiert, darunter Antikörper-Wirkstoff-Konjugate. Was die einzelnen Therapien betrifft, so wurde die Kombination aus Everolimus und Exemestan am häufigsten angewendet und bei 51 Patient:innen (12,7 %) dokumentiert, gefolgt von Capecitabin bei 42 Patient:innen (10,4 %) und Fulvestrant bei 31 Patient:innen (7,7 %).

Die Zweitlinienbehandlungen und die bei mehr als 20 Patient:innen angewandten Schemata sind in **Abbildung 2** dargestellt.

Die mediane PFS der 2L-Therapie betrug 6,3 Monate [95 % KI: 5,3, 8,1] (**Tabelle 2 und Abbildung 3**).

Table 2: Wirksamkeit der Behandlung

	Gesamt (n = 1171)
Bestes Ansprechen [n (%)] in 1. Linie	
CR	71 (6.1)
PR	341 (29.1)
SD ≥ 24 Wochen	371 (31.7)
SD <24 Wochen	111 (9.5)
Nicht-CR/Nicht-PD	5 (0.4)
Nicht-PD (gemäß PI)	6 (0.5)
PD	110 (9.4)
Fehlende	156 (13.3)
ORR (%)	35.2
CBR (%)*	66.9
DCR (%)	76.3
Gesamtüberlebenszeit	
Median [Monate (95 % KI)]	NA (NA, NA)
12-Monats-Rate [% (95 % KI)]	90.3 (88.4, 91.9)
24-Monats-Rate [% (95 % KI)]	78.4 (75.6, 80.9)
Grund für das Beenden der Erstlinienbehandlung [n (%)]	
Fortschreitende Erkrankung	428 (36.5)
(Schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis	110 (9.4)
Verlust zur Nachbeobachtung	56 (4.8)
Widerruf der Einwilligung durch den Probanden	34 (2.9)
Keine (S)AE und keine PD, aber Wechsel innerhalb derselben Wirkstoffklasse	3 (0.3)
Sonstiges	52 (4.4)
Noch in Behandlung	488 (41.7)
Zeit bis zur ersten Folgebehandlung*	
Ereignisse [n (%)]	402 (34.3)
Konkurrierende Ereignisse [n (%)]	129 (11.0)
Zensiert [n (%)]	640 (54.7)
Anteil der Patienten mit einer ersten Folgebehandlung	
12-Monats-Rate [% (95 % KI)]	18.5 (16.4, 21.0)
24-Monats-Rate [% (95 % KI)]	35.9 (33.0, 39.1)
36-Monats-Rate [% (95 % KI)]	43.4 (39.9, 47.1)
Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie*	
Ereignisse [n (%)]	264 (22.5)
Konkurrierende Ereignisse [n (%)]	163 (13.9)
Zensiert [n (%)]	744 (63.5)
Anteil der Patienten mit erster Folge-Chemotherapie	
12-Monats-Rate [% (95 % KI)]	10.6 (8.9, 12.6)
24-Monats-Rate [% (95 % KI)]	22.5 (20.0, 25.4)
36-Monats-Rate [% (95 % KI)]	29.8 (26.6, 33.4)

* CBR wurde definiert als der Anteil der Patient:innen mit CR, PR sowie SD mit einer Dauer von mind. 24 Monaten. # Das Ereignis ist die erste Folgebehandlung und das konkurrierende Ereignis ist der Tod. * Das Ereignis ist die erste nachfolgende Chemotherapie und das konkurrierende Ereignis ist der Tod.