

08. Dezember 2016

Lebensqualität von NSCLC-Patienten stabil oder verbessert während Induktionstherapie mit nab-Paclitaxel plus Carboplatin

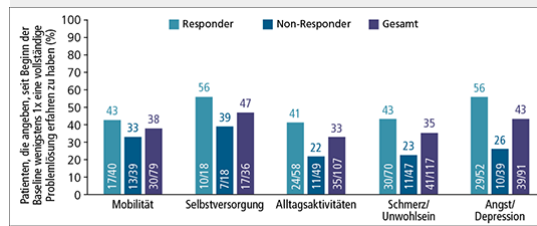
Interimsanalysen der Phase-III-Studien ABOUND.sqm (1) und ABOUND.70+ (2), die auf dem ESMO-Kongress vorgestellt wurden, weisen darauf hin, dass bei vielen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom plattenepithelialen Ursprungs (SCC NSCLC) sowie auch bei älteren NSCLC-Patienten eine Induktionstherapie mit 4 Zyklen nab-Paclitaxel (Abraxane®) plus Carboplatin die Lebensqualität stabilisiert oder verbessert. Das Sicherheitsprofil war in der Interimsanalyse der ABOUND.sqm konsistent mit dem in der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie (3, 4).

Nab-Paclitaxel (Abraxane®) ist in Kombination mit Carboplatin für die Erstlinienbehandlung des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms bei erwachsenen Patienten zugelassen, bei denen keine potentiell kurative Operation und/oder Strahlentherapie möglich ist. In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie (4) wurden mit nab-Paclitaxel in Kombination mit Carboplatin im Vergleich zu konventionellem Paclitaxel plus Carboplatin signifikant höhere Ansprechraten erzielt (ORR: 33% vs. 25%; $p=0,005$), gleichzeitig waren weniger Taxantypische Nebenwirkungen zu beobachten. Auf eine Korrelation zwischen Ansprechen und Lebensqualität weisen neue Interimsanalysen der Studien ABOUND.sqm und ABOUND.70+ hin.

In ABOUND.sqm erhielten 540 Patienten mit SCC NSCLC in der Erstlinie 4 Zyklen nab-Paclitaxel (100 mg/m², d1,8,15) plus Carboplatin (AUC 6 d1). Anschließend wurden die Patienten mit Remission oder Krankheitsstabilisierung 2:1 randomisiert zu einer Erhaltungstherapie mit nab-Paclitaxel (100 mg/m², d1 und 8) plus Best Supportive Care (BSC) oder BSC allein. Die Interimsanalyse (1) zeigt, dass die Induktionstherapie bei vielen Patienten zu einer Stabilisierung oder Verbesserung der Lebensqualität und der Symptome führte.

Die Patienten beantworteten Fragen zur Lebensqualität an Tag 1 jedes Zyklus und am Ende der Induktionstherapie. Eingesetzt wurden die Fragebögen LCSS und EQ-5D-5L. Zwischen 16% und 59% berichteten von einer klinisch bedeutsamen Verbesserung lungenkrebspezifischer Symptome (Verbesserung des Bluthustens: 16%, Verbesserung der Kurzatmigkeit: 47%, Verbesserung des Hustens: 59%). Eine vollständige Besserung der zu Beginn bestehenden Gesundheitsprobleme bzgl. Mobilität, Selbstversorgung, Alltagsaktivitäten, Schmerz/Unwohlsein und Angst/Depression (EQ-5D-5L-Score) berichteten $\geq 33\%$ der Patienten. Die Verbesserung der Lebensqualitäts- und Symptom-Scores war bei Patienten mit radiologischem Ansprechen höher im Vergleich zu Non-Respondern (Abb. 1).

Abb. 1: EQ-5D-5L-Score – Vollständige Besserung der Symptome (mod. nach (1)).



Die Interimsanalyse zur Sicherheit von nab-Paclitaxel plus Carboplatin in ABOUND.sqm (3) erbrachte keine neuen Sicherheitssignale. 94 von 212 Patienten (44%) brachen die Induktionstherapie vorzeitig ab. Gründe waren Krankheitsprogression (37%), AEs (Adverse Events, 24%), Tod (11%), Symptomverschlechterung (6%), Entscheidung des Patienten (10%) und andere Gründe (12%). Therapieassoziierte AEs von Grad 3/4 waren vorwiegend hämatologischer Art (Neutropenie: 41%, Anämie: 25%, Thrombozytopenie: 16%). Eine periphere Neuropathie vom Schweregrad 3/4 wurde bei 4% der Patienten (8/212) berichtet.

Patienten 70+

In ABOUND.70+ waren 284 Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC eingeschlossen. Sie wurden 1:1 zu einer Erstlinientherapie mit nab-Paclitaxel (100 mg/m², d1 und 8) plus Carboplatin (AUC 6 d1) randomisiert, entweder verabreicht als kontinuierliche Therapie oder als 3-wöchentliche Therapie gefolgt von 1 Woche Therapiepause. Alle Patienten waren 70 Jahre oder älter (median 76 Jahre).

Die Interimsanalyse zeigte, dass sich auch bei älteren Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC während der 4 Therapiezyklen mit nab-Paclitaxel plus Carboplatin die Lebensqualität verbessert oder stabil bleibt. Eine klinisch bedeutsame Verbesserung des Hustens im LCSS-Symptom-Score wurde am Ende des 4. Zyklus beobachtet. Der EQ-5D-5L-Score, der Mobilität, Selbstversorgung, Alltagsaktivitäten, Schmerz/Unwohlsein und Angst/Depressionen beinhaltet, blieb stabil oder verbesserte sich bei $\geq 80\%$ der Patienten im Vergleich zum Ausgangswert.

(as)

Literatur:

- (1) Thomas M et al. ESMO 2016; Abstr. 1789.
- (2) Weiss J et al. ESMO 2016; Abstr. 1846.
- (3) Juan O et al. ESMO 2016; Abstr. 3100.
- (4) Socinski MA et al. J Clin Oncol 2012; 30: 2055-62.