

31. Mai 2016

Nab-Paclitaxel plus Carboplatin beim fortgeschrittenen NSCLC

Wirksame Platin-Doublette mit bester Verträglichkeit

Zwei Analysen der zurzeit laufenden Phase-III-Studie ABOUND[®].sqm zeigen, dass Patienten mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom, die nach 4 Zyklen nab-Paclitaxel plus Carboplatin weiterhin mit nab-Paclitaxel als Erhaltungstherapie behandelt werden, von einer verbesserten Lebensqualität profitieren können (1, 2). „Die Lebensqualität wurde bisher in prospektiven Studien beim fortgeschrittenen NSCLC kaum untersucht, deshalb sind diese Daten so wichtig“, so der Studienleiter Dr. Corexy Langer, bei der Präsentation der neuen Daten auf dem ASCO Quality Care Symposium.

Seit gut einem Jahr steht für Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) nab-Paclitaxel (Abraxane[®]) zur Verfügung. Nab-Paclitaxel ist die einzige Albumin-basierte Nanotechnologieformulierung von Paclitaxel und stellt in Kombination mit Carboplatin eine effektive Option zur Erstlinientherapie dar, sofern keine potenziell kurative Operation und/oder Strahlentherapie möglich ist (3).

In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie, in die 1.052 Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC (Stadien IIIb und IV) eingeschlossen waren, wurde mit nab-Paclitaxel in Kombination mit Carboplatin im Vergleich zu konventionellem Paclitaxel + Carboplatin signifikant höhere Ansprechraten erzielt (33% vs. 25%; $p=0,005$) bei gleichzeitiger Reduktion einiger Taxan-typischer Nebenwirkungen (4). Die Patienten erhielten nab-Paclitaxel 100 mg/m^2 i.v. über 30 min an d 1, 8 und 15 eines jeden 21-Tage-Zyklus, gefolgt von Carboplatin (AUC 6) jeweils an d 1 eines jeden 21-Tage-Zyklus. Die Kontrollgruppe bekam alle 3 Wochen konventionelles Paclitaxel 200 mg/m^2 i.v. über 3 h + Carboplatin AUC 6.

Die Analyse der über 70 Jahre alten Patientengruppe zeigte im nab-Paclitaxel + Carboplatin-Arm ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben (OS) im Vergleich zum konventionellen Paclitaxel + Carboplatin-Arm (OS: 19,9 vs. 10,4 Monate, HR=0,58; $p=0,009$) (5). Der OS-Vorteil mit nab-Paclitaxel + Carboplatin in der Gruppe der älteren Patienten blieb auch dann bestehen, wenn die Altersgruppe der Patienten ≥ 60 Jahre ($n=546$) betrachtet wurde (13,8 vs. 11,0 Monate, HR=0,76; $p=0,009$) (6).

Ein besonders hoher Nutzen zeigte sich auch bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom. Hier betrug die Ansprechraten 41% im nab-Paclitaxel + Carboplatin-Arm im Vergleich zu 24% im konventionellen Paclitaxel + Carboplatin-Arm (HR=1,68; $p<0,001$) (4).

Korrelation zwischen Ansprechen und Lebensqualität

Patienten mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom können unter Therapie mit nab-Paclitaxel plus Carboplatin von einer verbesserten Lebensqualität profitieren. Dies zeigten zwei Interimsanalysen der zurzeit noch laufenden, klinischen Phase-III-Studie ABOUND[®].sqm. Patienten, die über 4 Zyklen mit nab-Paclitaxel 100 mg/m² (d 1, 8 und 15 eines jeden 21-Tage-Zyklus), gefolgt von Carboplatin (AUC 6, d 1 eines jeden 21-Tage-Zyklus) behandelt worden waren und ein Therapieansprechen oder eine stabile Erkrankung hatten. Sie bekamen randomisiert als Erhaltungstherapie entweder nab-Paclitaxel 100 mg/m² (d 1 und 8 eines jeden 21-Tage-Zyklus) plus best supportive care (BSC) oder BSC allein bis zur Krankheitsprogression. Möglich wurde die längere Behandlungsdauer durch die annehmbare Verträglichkeit von nab-Paclitaxel.

Die neuen Analysen basieren auf den Daten von insgesamt 159 Patienten, bei denen das radiologische Therapieansprechen und die Lebensqualität ausgewertet werden konnten (1, 2). Fast alle Patienten (99%) hatten einen guten Allgemeinzustand (ECOG-PS 0-1). Während der initialen Behandlungsphase wurde jeweils am 1. Zyklustag die Lebensqualität anhand standardisierter Scores wie LCSS (Lung Cancer Symptom Score) und EuroQoL (EQ-5D-5L) erhoben (1, 2).

Die erste Analyse untersuchte den Einfluss der Chemotherapie auf die Symptome und die Aktivitäten der Patienten. Sie zeigte, dass die Lebensqualität über die gesamte Behandlungsdauer hinweg im Allgemeinen erhalten blieb oder verbessert wurde (1).

Die zweite Analyse ging der Frage nach, inwieweit das radiologische Ansprechen die Lebensqualität beeinflusst. Von den 159 Patienten wurde für 93 Patienten ein radiologisches Ansprechen (ORR 58%) dokumentiert, bei 66 Patienten war dies nicht der Fall. Die mittels LCSS und EuroQoL ermittelte Lebensqualität war stabil oder sogar verbessert bei Patienten mit und ohne radiologischem Ansprechen, wobei diejenigen mit radiologischem Ansprechen eine deutlichere Verbesserung der krankheitsbedingten Symptomatik zeigten (2).

38%-47% aller Patienten, welche vor der Behandlung über Probleme mit Mobilität, Selbstversorgung, alltäglichen Aktivitäten, Schmerz/Unwohlsein und/oder Unruhe/Depression klagten, gaben mindestens einmal die vollständige Auflösung des Problems bei der EuroQoL-Analyse zu Protokoll. Auch bei dieser Analyse zeigte ein höherer Anteil der Patienten (42%-59%) mit radiologischem Ansprechen im Vergleich zu Patienten ohne radiologisch-nachgewiesenem Ansprechen (22%-36%) eine positive Symptomentwicklung.

Literatur:

(1) Langer CJ et al. Poster presented at ASCO Quality Care Symposium; Feb 2016; Abstr. 63.

(2) Lilenbaum R et al. Poster presented at ASCO Quality Care Symposium; Feb 2016; Abstr. 64.

(3) Fachinformation ABRAXANE[®]; Stand: Juli 2015.

(4) Socinski MA et al. *J Clin Oncol* 2012; 30: 2055-62.

(5) Socinski MA et al. *Ann Oncol* 2013, 24:314-21.

(6) Langer CJ et al. *Brit J Cancer* 2015; 1-10; doi: 10.1038/bjc.2015.181