

05. März 2013

nab-Paclitaxel/Gemcitabin - neuer Standard in der Therapie des metastasierten Pankreaskarzinoms?

ASCO GI 2013 - Pankreaskarzinom

Die Kombination aus nab-Paclitaxel und Gemcitabin verlängert gegenüber Gemcitabin beim metastasierten Pankreaskarzinom signifikant das Gesamtüberleben, das progressionsfreie Überleben und verdreifachte die Ansprechrate nach den Ergebnissen der Phase-III-Studie MPACT (Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma Clinical Trial).

Mit dem FOLFIRINOX-Regime (Oxaliplatin, 5-FU, Irinotecan) konnte in der Phase-III-Studie ACCORD 11 (Conroy et al.) im Vergleich zu einer Gemcitabin-Monotherapie beim metastasierten Pankreaskarzinom ein signifikanter Überlebensvorteil erzielt werden (median 11,1 vs. 6,8 Monate). Für dieses Regime kommen allerdings nur Patienten in gutem Allgemeinzustand in Frage.

Einen Überlebensvorteil konnte nun auch die internationale Studie MPACT für die Kombination nab-Paclitaxel/Gemcitabin im Vergleich zur Gemcitabin-Monotherapie nachweisen, bei gleichzeitig guter Verträglichkeit. In die offene randomisierte Multicenter-Studie waren 861 Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom des Pankreas eingeschlossen, 43% hatten ein Pankreaskopfkarzinom. Im Kontrollarm erhielten die Patienten eine Monotherapie mit Gemcitabin (1.000 mg/m² d 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43 in einem 56-Tage-Zyklus, gefolgt von 3 weiteren Dosen an den Tagen 1, 8, 15 in weiteren 28-Tage-Zyklen). Im Kombinationsarm wurden die Patienten mit nab-Paclitaxel (Abraxane®) plus Gemcitabin behandelt (125 mg/m² nab-Paclitaxel gefolgt von 1.000 mg/m² Gemcitabin wie im Kontrollarm). Die Patienten waren chemotherapienaiv und mussten einen Karnofsky Performance Score von ≥ 70 aufweisen sowie eine messbare Erkrankung. Ausgeschlossen waren Patienten mit einem Bilirubin über dem oberen Normwert.

Das Gesamtüberleben unter nab-Paclitaxel/Gemcitabin betrug median 8,5 vs. 6,7 Monate in der Kontrollgruppe (HR=0,72; p=0,000015), wobei sich die Überlebenskurven sehr früh trennten. Die 1-Jahres-Überlebensrate lag bei 35% vs. 22% im Monotherapiearm (p=0,0002), das 2-Jahres-Überleben bei 9% vs. 4% (p=0,02). Es profitierten auch Patienten, die sich in keinem guten Allgemeinzustand befanden.

Auch das progressionsfreie Überleben war signifikant durch die Hinzunahme von nab-Paclitaxel verlängert (5,5 vs. 3,7 Monate, HR=0,69; p=0,000024). Die Gesamtansprechrate war mit nab-Paclitaxel/Gemcitabin signifikant höher, sie verdreifachte sich auf 23% gegenüber 7% im Kontrollarm. Die Zeit bis zum Therapieversagen verlängerte sich signifikant von 3,6 auf 5,1 Monate (HR=0,70; p<0,0001).

Nebenwirkungen \geq Grad 3, die unter Kombinationstherapie mit nab-Paclitaxel häufiger auftraten, waren Neutropenie (38% vs. 27%), Fatigue (17% vs. 7%) und periphere Neuropathie (17% vs. < 1%). Die Kombination nab-Paclitaxel/Gemcitabin konnte deutlich länger gegeben werden als Gemcitabin (3,9 vs. 2,7 Monate), was auf die hohe Effektivität und gute Verträglichkeit der Kombination hinweist.

as

Fachpressegespräch Post-ASCO-GI, München, 31.01.2013

Literaturhinweis:

Von Hoff et al., ASCO GI 2013 LBA148