

Metastasiertes Mammakarzinom

Wirksamkeit und Verträglichkeit bei verbessertem Sicherheitsprofil mit nab-Paclitaxel

Taxane haben aufgrund der hohen Effizienz und guten Verträglichkeit in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms einen festen Platz in der First- und Second-Line-Therapie. Zur Verfügung stehen die konventionellen Taxane Paclitaxel und Docetaxel sowie die Substanz nab-Paclitaxel. Laut den Erfahrungen von Prof. Dr. Hans-Joachim Lück, Gynäkologisch-Onkologische Schwerpunktpraxis, Hannover, werde die Wahrscheinlichkeit einer Wirksamkeit von nab-Paclitaxel bestimmt von der Tumorbiologie, welche zum Zeitpunkt der Indikationsstellung bestehe. Wie für alle Zytostatika sei eine hohe Proliferationsrate ein brauchbarer Indikator für ein rasches Therapieansprechen, so Lück. Nab-Paclitaxel (Abraxane®) ist eine lösungsmittelfreie, kolloidale Suspension von Paclitaxel und humanem Serumalbumin. Im Vergleich zu herkömmlichem Paclitaxel, welches als hydrophobe Substanz mit einem Lösungsmittel appliziert werden

müsse, werde bei Abraxane durch die Bindung des Albumins an den Glycoproteinrezeptor gp60 die Aufnahme von Paclitaxel aus dem intravasalen Raum wesentlich verbessert, erklärte Priv.-Doz. Dr. med. Marc Thill, Frankfurt. Dies resultiert in einer linearen Pharmakokinetik. Der Paclitaxel-Albuminkomplex besitzt eine hohe Affinität zu SPARC (secreted protein acidic and rich in cysteine), welches an der Zelloberfläche vor allem der Brustkrebszellen lokalisiert ist. Auf diese Art und Weise kann in der Krebszelle eine wesentlich höhere Wirkstoffkonzentration als mit einem herkömmlichen, lösungsvermittelten Paclitaxel erreicht werden. Die schnellere Eliminierung aus dem intravasalen Raum hat außerdem zur Folge, dass die Rate an Neutropenien geringer ausfällt. Die Zulassung basiert auf den Daten einer internationalen Phase-III-Studie.¹ Daran nahmen 460 Patientinnen mit metastasierten Mammakarzinom teil und wurden randomisiert zu nab-

Paclitaxel (260 mg/m² alle drei Wochen) vs. konventionelles Paclitaxel (175 mg/m² dreiwöchentlich). Die Patientinnen hatten entweder noch nie ein Taxan erhalten oder eine taxanhaltige-Therapie lag länger als 12 Monate zurück. Anhand der Studienergebnisse schilderte Priv. Doz. Dr. Cornelia Liedtke, Campus Lübeck, dass sich unter nab-Paclitaxel eine signifikante Verbesserung der Ansprechrate (33 % vs. 19 %; $p < 0,001$) sowie des progressionsfreien Überlebens (23,0 vs. 16,9 Wochen; $p = 0,006$) zeigte (► Abb. 1).

Bei Patientinnen in der zweiten oder weiteren Therapielinie ließ sich sogar ein signifikanter Vorteil im Gesamtüberleben erkennen (56,4 vs. 46,7 Wochen, $p = 0,024$). Liedtke betonte, dass es in der palliativen Therapie immer um Effizienz und Lebensqualität bei Patienten gehen müsse.

Anhand des QOL-Fragebogens C30 der EORTC wurde die Lebensqualität ermittelt und als Veränderung gegenüber dem Ausgangswert für jeden Behandlungszyklus ausgewertet. In keiner Phase der Studie konnte ein Unterschied in der Lebensqualität zwischen den beiden Behandlungsgruppen

festgestellt werden. Um das Nebenwirkungsspektrum zu optimieren, erfolgte eine vierarmige Phase-II-Studie.² Dazu wurden

die Patientinnen in vier Studienarme randomisiert. Nab-Paclitaxel (300 mg/m² q3w), Nab-Paclitaxel (100 mg/m², Tag 1/8/15, q4w), Nab-Paclitaxel (150 mg/m², Tag 1/8/15, q4w) und Docetaxel (100 mg/m², q3w). Wie Liedtke berichtete, wies Nab-Paclitaxel (150 mg/m², Tag 1/8/15, q4w) den besten therapeutischen Index auf. Es ergab sich eine mediane Gesamtüberlebenszeit von 33,8 Monaten verglichen mit Raten zwischen 22,2 und 27,7 Monaten für die anderen Studienarme ($p=0,47$). Unter der Therapie mit nab-Paclitaxel vs. Docetaxel war eine geringere Rate an Grad-3/4-Nebenwirkungen wie Fatigue, Neutropenie und febriler Neutropenie zu erkennen. Zugelassen ist Abraxane® für die Monotherapie des metastasierten Mammakarzinoms bei erwachsenen Patienten, bei denen einerseits die Erstlinientherapie der metastasierten Erkrankung fehlgeschlagen ist und für welche andererseits eine standardmäßige Anthrazyklin-enthaltende Therapie nicht angezeigt ist.

Martina Eimer

1. Gradishar W.J. et al. J Clin Oncol 2005; 23:7794
2. Gradishar W.J. et al. Clin Breast Cancer 2012;12:313

Pressegespräch „Metastasiertes Mammakarzinom: Für welche Patienten ist nab-Paclitaxel die effektivste Taxantherapie?“ am 20. Mai 2015 in Frankfurt/Flughafen, Veranstalter: Celgene

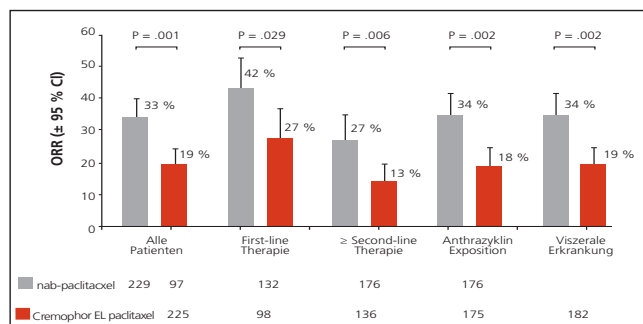


Abb. 1: Primärer Studienendpunkt (ORR) (Gradishar et al., J Clin Oncol 2005)