

### Erstlinientherapie des NSCLC: Nab-Paclitaxel – die effektivere Option

Nab-Paclitaxel, die Albumin-gebundene Nanopartikel-Formulierung von Paclitaxel, ist in der Taxantherapie des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms die bessere Alternative. Im direkten Vergleich mit konventionellem Paclitaxel überzeugt nab-Paclitaxel in Kombination mit Carboplatin durch höhere Ansprechraten und einem besseren Nebenwirkungsprofil [1].

Zur Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms\* wurde das lösungsmittelfreie nab-Paclitaxel (Abraxane®) bereits 2008 in Europa zugelassen und hat sich in der Kombination mit Gemcitabin in der Erstlinientherapie des metastasierten Adenokarzinoms des Pankreas\*\* als deutlich wirksamer im Vergleich zu einer Gemcitabin-Monotherapie erwiesen. Nun hat die Europäische Arzneimittel Agentur (EMA) nab-Paclitaxel in Kombination mit Carboplatin zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen NSCLC bei erwachsenen Patienten, bei denen keine potenziell kurative Operation und/oder Strahlentherapie möglich ist, zugelassen [2].

Die Zulassung beruht auf den Daten der multizentrischen, randomisierten Phase-III-Studie bei 1052 chemo-naiven NSCLC-Patienten im Stadium IIIB/IV, die entweder mit Carboplatin (AUC 6 mg/ml/min, alle 3 Wochen) in Kombination mit nab-Paclitaxel (wöchentlich 100 mg/m<sup>2</sup>) oder in Kombination mit konventionel-

lem Paclitaxel (200 mg/m<sup>2</sup> alle 3 Wochen) behandelt wurden. Als primärer Endpunkt wurde die Gesamtansprechraten gewählt, was für Prof. Wolfgang Schütte, Halle (Saale) Sinn macht: „Klares Therapieziel ist die Lebensverlängerung bei gleichzeitig besserer Lebensqualität, dazu zählt natürlich auch die Symptomreduktion durch Remission.“ Sekundäre Endpunkte umfassten das progressionsfreie Überleben (PFS), das Gesamtüberleben (OS) und Sicherheitsparameter [1].

Im Gesamtkollektiv zeigten die Patienten im nab-Paclitaxel plus Carboplatin-Arm eine deutlich höhere Ansprechraten gemäß der RECIST-Kriterien von 33% im Vergleich zu 25% bei konventionell behandelten Patienten (response rate ratio, 1,313; 95%-KI 1,082–1,593; p=0,005) (Abb. 1). Dieser Effekt fiel bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen sogar

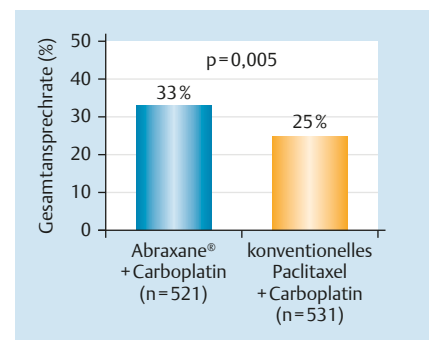


Abb. 1 Patienten im nab-Paclitaxel plus Carboplatin-Arm zeigen eine signifikant höhere Ansprechraten im Vergleich zu konventionell behandelten Patienten; mod. nach [1].

noch deutlicher aus und betrug 41% unter nab-Paclitaxel gegenüber 24% unter konventionellem Paclitaxel (response rate ratio, 1,680; 95%-KI 1,271–2,221; p<0,001).

#### Fast verdoppeltes OS

Bei den sekundären Studienendpunkten war nab-Paclitaxel dem konventionellen Paclitaxel mindestens gleichwertig [1]. Die Subgruppenanalyse der über 70-jährigen Patientengruppe zeigte, dass die

\* Abraxane®-Monotherapie ist indiziert für die Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms bei erwachsenen Patienten, bei denen die Erstlinientherapie der metastasierten Erkrankung fehlgeschlagen ist und für die eine standardmäßige Anthracyclin-enthaltende Therapie nicht angezeigt ist.  
\*\* Abraxane® ist in Kombination mit Gemcitabin indiziert für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom des Pankreas.

Launch-Pressesgespräch: „ABRAXANE® – die neue Therapieoption bei NSCLC“  
Frankfurt, 14. Juli 2015;  
Veranstalter: Celgene GmbH, München

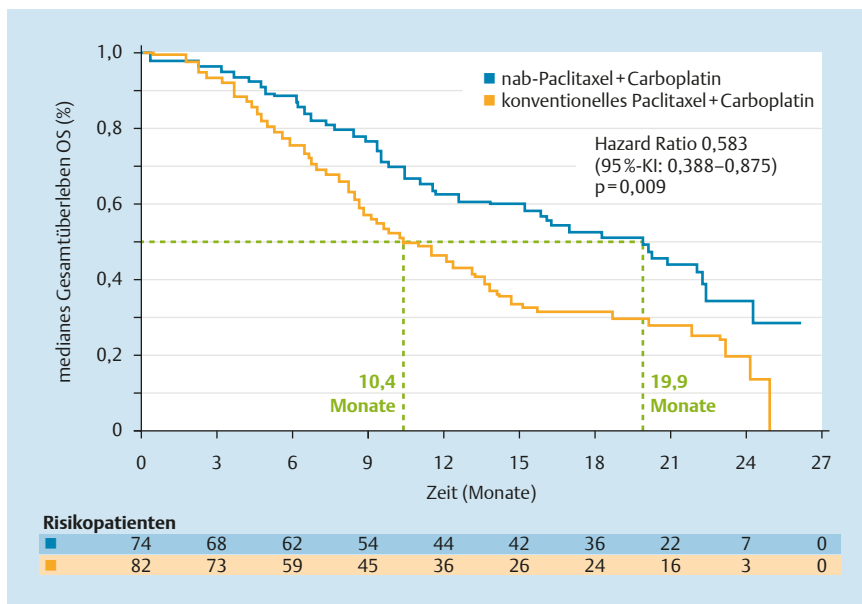


Abb. 2 Medianes Gesamtüberleben (OS) bei Patienten  $\geq 70$  Jahre; mod. nach [3].

Patienten im nab-Paclitaxel plus Carboplatin-Arm signifikant länger lebten als die Patienten im konventionellen Paclitaxel plus Carboplatin-Arm (medianes OS: 19,9 vs. 10,4 Monate; HR=0,58; p=0,009) (Abb. 2) [3]. Hier verwies Schütte auf die beeindruckende Hazard Ratio. Langer et al. zeigten in einer weiteren Auswertung, dass der OS-Vorteil der älteren Patienten im Studienarm mit nab-Paclitaxel plus Carboplatin auch dann bestehen blieb, wenn die Altersgruppe der Patienten  $\geq 60$  Jahre (n=546) betrachtet wurde (13,8 vs. 11 Monate unter konventionellem Paclitaxel + Carboplatin; HR=0,76; p=0,009) [4].

**Besseres Nebenwirkungsprofil ohne Hypersensitivitätsreaktionen**

Unter der Kombinationstherapie nab-Paclitaxel plus Carboplatin traten deutlich weniger Taxan-typische Nebenwirkungen auf, obwohl die Dosisintensität im Schnitt 26% höher lag als die des konventionellen Paclitaxel. So wurden weniger Neuropathien (3 vs. 11%, p<0,001), neuropathische Schmerzen (p<0,001) und Hörstörungen beobachtet (p=0,002). Die unter nab-Paclitaxel aufgetretenen Neuropathien waren in der Regel reversibel und besserten sich rasch, median innerhalb von 38 Tagen von Grad  $\geq 3$  auf mindestens Grad 1. Bei konventionellem Paclitaxel waren es median 104 Tage [1]. „Diese Ergebnisse“, so Schütte, „sind für eine nachfolgende

Zweitlinienbehandlung wichtig, in der eine weitere Taxanbehandlung, bei einer entsprechenden neuropathischen Vorschädigung durch die Erstlinienbehandlung, limitiert wäre.“

Ein häufiges Problem der konventionellen Paclitaxel-Therapie sind allergische Reaktionen, die vermutlich vom Lösungsvermittler des hydrophoben Paclitaxel und seltener durch das Taxan selbst verursacht werden [5, 6]. Da nab-Paclitaxel aufgrund der Albuminbindung ohne Lösungsvermittler verabreicht wird, treten nahezu keine allergischen Reaktionen auf. Entsprechend kann auf die obligate Prämedikation mit Steroiden und Antihistaminika beim lösungsmittelfreien nab-Paclitaxel verzichtet werden.

**Nab-Paclitaxel als neues Standardtaxan**

Bronchialkrebs wird oft spät erkannt, da erste Symptome verzögert auftreten oder, wie bei Rauchern, nicht genügend beachtet werden. Eine Heilung ist daher oftmals nicht möglich und die medikamentöse Behandlung dient palliativen Zwecken, wobei die Ziele der Behandlung für den Einzelfall definiert werden müssen, wie Dr. Walburga Engel-Riedel, Köln, an einer aktuellen Kasuistik demonstrierte. Bei einer 67-jährigen starken Raucherin wurde ein großzelliger neuroendokriner (cT3, cN3, cM0) Tumor diagnostiziert. Bei dieser Patientin führten 3 Zyklen der platinbasierten Behand-

lung mit dem „effektiveren Taxan“ zum Verschwinden des Tumors im Röntgenbild und zu deutlichen Symptomverbesserungen. Nach den Ergebnissen der Thorax-CT-Kontrolle nach 4 Zyklen wird eine kurative Behandlung als Option nicht ausgeschlossen.

**Fazit**

Sowohl die Daten der Zulassungsstudie als auch die ersten Praxiserfahrungen sprechen für das sehr gute Nutzen-Risiko-Profil von nab-Paclitaxel. „Unsere ersten Therapieerfolge mit dem lösungsmittelfreien nab-Paclitaxel plus Carboplatin haben dazu geführt, dass Patienten in unserer Abteilung, die für Taxane und Carboplatin prinzipiell in Frage kommen, nun als Standard-Chemotherapie ein nab-Paclitaxel basiertes Regime erhalten“, resümierte die Expertin.

**Literatur**

- 1 Socinski MA et al. J Clin Oncol 2012; 30: 2055–2062
- 2 Fachinformation ABRAXANE®; Stand: Juli 2015
- 3 Socinski MA et al. Ann Oncol 2013; 24: 314–321
- 4 Langer CJ et al. Br J Cancer 2015; 113: 20–29
- 5 Ten Tije AJ et al. Clin Pharmacokinet 2003; 42: 665–685
- 6 Abraham J. Commun Oncol 2008; 5 (Suppl 7): 16–24

**Impressum**

Blickpunkt Medizin zur Zeitschrift TumorDiagnostik & Therapie, 36. Jahrgang, Heft 6, September 2015

Der Blickpunkt Medizin erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs der Herausgeber der Zeitschrift TumorDiagnostik & Therapie.

Berichterstattung: Richard Kessing, Zeiskam  
Redaktion: Lilian Hauser, Stuttgart

Titelbild: Celgene GmbH

Eine Sonderpublikation unterstützt von Celgene GmbH, München.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.**

© 2015 Georg Thieme Verlag KG, 70469 Stuttgart

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

CEI3267