

Docetaxel (Taxotere®) in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

Valdx, Schwerin; Wysk/Gaede/Ehlers/Rodewig, Hannover; Schwitay, Rötta; Ammon/Meyer, Göttingen; Stöling, Kassel; Kröning, Magdeburg; Tessen, Golsar; Reichert, Oldenburg; Däßler, Freital; Müller, Leer; Hüttschenreuter/Sauer, Northorn; Heing, Spremberg; Schwarz, Oranienburg; Eschenburg, Güstrow; Kalhorn/Nusch, Vellbert; Müller-Hagen/Bertram, Hamburg; Dietz, Salzgitter; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers, Münster; Schwandt, Bonn; Ruhmland, Berlin; Hansen/Roth, Kaiserslautern; Lakner/Decker, Rostock; Strohbach/Spödel, Berlin; Rohrbach/Hartz/Schmidt/Oppenhorst Halle; Kindler, Berlin; Spohn/Moeller, Halle; Schultze, Zittau; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Lorenz/Hecker, Braunschweig; Grundeis/Teich, Chemnitz; Uhlig, Nauenhof; Rodemer/Schellenberger, Wilhelmshaven; Hülshöfer, Peine; Franz/Werner, Osterstadt; Schubert, Scheibenberg; Heine/Hassner, Braunschweig; Blumenstengel, Eisenach; Nawka/Kuhn, Berlin; Mohr, Berlin; Harisch/Kasper, Hof; Weß, Weiden

Zweck:

Für die Zulassung von Substanzen in definierten Indikationen sind klinische Studien notwendig. In diesen Studien können nur bestimmte Patienten eingeschlossen und somit nur ein geringer Prozentsatz der Patienten verfolgt werden. Der weitaus größere Teil (ca. 80%) bleibt unbeobachtet. Eine Versorgungsforschung sollte jedoch nahezu alle Patienten erfassen. Dazu dient u.a. dieses Qualitätssicherungsprojekt.

Taxotere als Monotherapie erreicht eine objektive Remissionsrate von 42-48% und eine TTP zwischen 3,7 und 6,5 Monaten in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms¹⁻³. Eine Kombination mit einem Anthrazyklin⁴ erhöht die Remissionsrate auf 59-65% mit einer TTP von 5,3-8,4 Monaten. Eine wöchentliche Applikation zeichnet sich durch eine geringere Neuro- bzw. Hämatotoxizität aus.

Methoden:

Im Rahmen des Qualitätssicherungsprojektes „Metastasiertes Mammakarzinom“ wurden seit Juli 2003 Patientinnen, die eine palliative Docetaxel-haltige Chemotherapie erhielten, dokumentiert und ausgewertet. 42 Praxen waren beteiligt.

Zentren (n = 42)	Anzahl der Patientinnen
4 (9,5%)	10 - 19
11 (26,2%)	5 - 9
27 (64,3%)	1 - 4

Therapien

Docetaxel/Epirubicin (DE):
Docetaxel 35 mg/m², d1, 8, 15
Epirubicin 60 mg/m², d1
q28d

Docetaxel-Monotherapie (D):
Docetaxel 35 mg/m², d1, 8, 15
q28d

Patientencharakteristik

	DE	D
Patientinnen	65	106
medianaes Alter (Jahre)	61 (27-80)	65 (38-83)
rezidivfreies Intervall (Mo.)	48	58

	DE	D
ER-PR-	17 (26,2%)	23 (21,7%)
Her2neu-pos.	8 (12,4%)	8 (7,5%)
viszerale Met.	40 (61,5%)	60 (56,6%)

Vorbehandlung	DE	D
Anthrazykline	21 (32,3%)	67 (63,2%)
Taxane	1 (1,5%)	4 (3,8%)

Der Allgemeinzustand (ECOG) aller Patientinnen lag zwischen 0 und 3, im Median bei 1.

Ergebnis:

Von 1999-2007 wurden 186 Patientinnen behandelt. Zum Zeitpunkt der Auswertung (27. September 2007) lagen 171 auswertbare Dokumentationsbögen vor.

Therapie

	DE	D
1st-line	62 (95,4%)	57 (53,8%)
2nd-line	1 (1,5%)	42 (39,6%)
>=3rd-line	2 (3,1%)	7 (6,6%)

Die mediane Anzahl der Gaben lag bei 11 für Docetaxel/Epirubicin (1-24) und bei 12 für Docetaxel (1-32).

Dosisreduktionen

	DE	D
Docetaxel	2 (3,1%)	9 (8,5%)
Epirubicin	4 (6,2%)	-

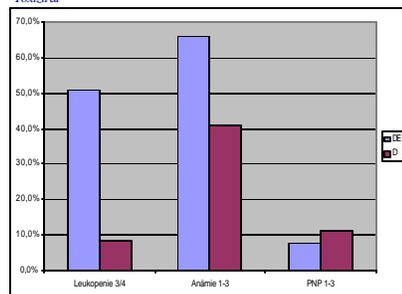
Eine Therapieverschiebung um eine bzw. mehr als eine Woche erfolgte bei 45,2% (D) – 47,8% (DE) der Patienten. Die Remissionsdauer (CR/PR) lag im Median bei 5,0 Monaten (5,6 DE; 4,6 D).

Wirksamkeit

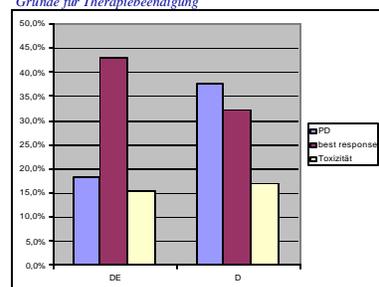
	DE	D
CR	8 (12,3%)	5 (4,7%)
PR	26 (40,0%)	37 (34,9%)
OR	34 (52,3%)	42 (39,6%)
OR (1st)	33 (53,2%)	27 (47,4%)
NC	12 (18,5%)	33 (31,1%)
TD	10 (15,4%)	20 (18,9%)

nicht beurteilbar: n = 20 (11,7%)

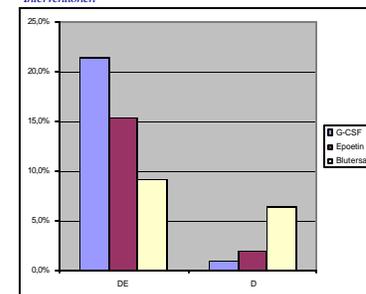
Toxizität



Gründe für Therapiebeendigung



Interventionen

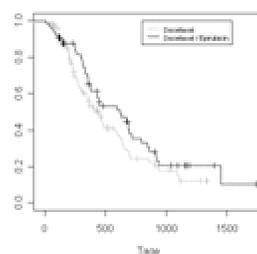


Überleben

Das mediane progressionsfreie Überleben liegt im Median bei 5,4 Monaten (7,3 DE; 5,2 D).

Von 171 Patientinnen leben noch 66. Die mediane Gesamtüberlebenszeit (von Therapiebeginn bis zum Tod bzw. letzten Kontakt) beträgt im Median 11,2 Monate (12,6 DE; 9,1 D). Die mediane Gesamtüberleben ab Erstmetastasierung liegt bei 22,3 Monaten.

Gesamtüberleben (Kaplan-Meier) nach Therapie



Anzahl palliativer Chemotherapien

Line	n
1st-line	172 (100,0%)
2nd-line	108 (63,2%)
3rd-line	44 (25,7%)
4th-line	19 (11,1%)
5th-line	9 (5,3%)

max. 7 Therapien

Schlussfolgerung:

Erwartungsgemäß wurde die Kombination als 1st-line-Therapie, insbesondere bei Patienten mit viszeraler Metastasierung eingesetzt, während die Monotherapie bei der Hälfte der Fälle auch als 2nd-line erfolgte. Die Rate der Dosisreduktionen und Therapieverschiebungen unterschied sich nicht, jedoch war die Leukopenierate in der Kombination deutlich erhöht. Auffällig war, dass im klinischen Alltag eher eine Therapieverschiebung durchgeführt, statt G-CSF bei hämatologischen Nebenwirkungen verabreicht wurde.

Die Therapieergebnisse hinsichtlich Remissionsrate und Überleben entsprechen den publizierten Daten klinischer Studien. Eine Docetaxel-haltige Therapie gehört zum Standard in der Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms in onkologischen Praxen.

Disclosure:

1. Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: keine; 2. Beratungstätigkeit: keine; 3. Aktienbesitz: keine; 4. Honorar: keine; 5. Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: keine; 6. Gutachterstätigkeit: keine; 7. Andere finanzielle Beziehungen: keine