

Das Mammakarzinom - Paclitaxel bzw. Paclitaxel/Bevacizumab in der First-line Therapie

Petersen, Heidenheim: Otremba/Reschke/Zirpel/Kühn, Oldenburg: Spohn/Moeller, Halle: Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers/Timmer, Münster: Domagalski/Hegge, Osnabrück: Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg: Halbig, Eisenach: Harich/Kasper, Hof: Schardt/Azeh, Gelsenkirchen: Innig/Hayungs/Berning/Berkemeyer, Rheine: Schubert, Scheibenberg: Blumenstengel, Eisenach: Göhler, Dresden: Eschenburg/Wilhelm, Güstrow: Zahn/Kambach/Tessen, Goslar: Valdiv, Schwerin, Kittel/Klare/Wetzell, Berlin: Konias, Oranienburg: Lorenz, Braunschweig: Priebe-Richter/Stange-Budemilü, Stadthagen: Soling, Kassel: Ammon/Meyer, Göttingen: Onkomed GbR, Halle: Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn: Dafler, Freital: Müller, Leer: Lanzén-Wamhoff, Osnabrück: Kalhor/Nusch, Velbert: Baerens/Schmedes, Groß Ilsede: Heinig, Spremberg: Uhlig, Naunhof: Ehscheidt, Neuwied: Dietz, Salzgitter: Sarfert, Bautzen: Reichert/Jansen, Westerstede: Penke, Lohne: Rubanov, Hummel: Schulze, Zittau: Josten/Klein, Wiesbaden: Maintz/Hinske, Würselen: Kroning, Magdeburg: Nawka/Kühn, Berlin: Kroger/Schulz, Bremerhaven: Broszeit-Luft, Lehrte: Arzberger, Meissen: Franz-Werner, Oterstadt: Rodemer, Wilhelmshaven: Baake/Leonhardt/Moelling, Pinneberg: Ruhmland, Berlin: Buschmann, Bonn: Gröpler/Trieglaff, Wismar: Hauch, Erfurt: Eisel, Glauchau: Schneider-Obermeyer/Schweiger/Strohbach/Weber, Berlin: Schulz, Bad Kreuznach: Mainka/Dietze/Rothe, Köln: Prügl, Zwiesel: Schröder/Kamal, Hannover: Ringel/Ringel/Wartenberg, Friedberg: Njeh, Bocholt: Gaede/Ehlers/Rodewig/Königsmann, Hannover: Grundels/Teich, Chemnitz: Klingeren/Koschuth, Berlin: Resch, Brandenburg: Suttmann, Wunstorf: Schmitt/Stieglar, Grotzsch: Kindler, Berlin: Schmidt/Klaproth, Neunkirchen: Schuback, Döberlug-Kirchhain: Schwindt, Plauen: Körfer, Peine: Krafft, Eisenach: Lange, Bonn: Maintz/Hinske, Würselen: Müller, Verden: Lakner/Decker, Rostock: Mittermüller, Germering: Kohlstedt, Zwonitz: Peuser, Leipzig: Fries, Mohrendorf: Kairies, Greifswald: Rieß, Niefern-Oschelbronn: Steffens, Stade: Groschke, Stolberg: Stauch, Kronach: Hansen/Reeb, Kaiserlautern: Schwindt, Bonn: Widing, Berlin: weitere Praxen: R. Gröning/M. Kersting/A. Schlichting, Sarstedt

Einleitung

Bei Frauen ist Brustkrebs die häufigste Krebstodesursache mit 18136 Fällen im Jahr 2015¹. Liegen Fernmetastasen vor, ist eine Langzeitheilung nur in wenigen Ausnahmefällen möglich. Patientinnen, deren Tumor einen positiven Hormonrezeptorstatus und einen negativen Her2-Status aufweisen, haben eine günstigere Prognose. Paclitaxel/Bevacizumab ist in der First-line Therapie des metastasierten Mammakarzinoms aufgrund einer Phase III-Studie der ECOG zugelassen.

Tabelle 1: Phase III-Studie (klinischer Status)

	n	ER*		PR**		Her2-Status***	
		ER+	ER-	PR+	PR-	positiv	negativ
Paclitaxel/Bevacizumab	368	223 (60,6%)	138 (37,5%)	166 (45,1%)	184 (50,0%)	9 (2,4%)	334 (90,8%)
Paclitaxel ²	354	223 (63,0%)	127 (35,9%)	158 (44,6%)	182 (51,4%)	6 (1,7%)	316 (89,3%)

¹11/**/32/**/57 unbekannt

Tabelle 2: Phase III-Studie (klinischer Status)

	n	Adjuvante Chemotherapie		
		keine	Anthrazykline	Taxane
Paclitaxel/Bevacizumab	368	124 (33,7%)	115 (31,2%)	5 (1,4%)
Paclitaxel ²	354	123 (34,7%)	114 (32,2%)	2 (0,6%)

Tabelle 3: Phase III-Studie (Alter/Ansprechraten/Überleben)

	Alter (Jahre)	Nur Knochen-Metastasen	Viszerale Metastasen	OR (%)	PFS (Monate)	OS (Monate)
Paclitaxel/Bevacizumab	56 (29-84)	36 (9,8%)	224 (60,9%)	48,0 vs. 23,4 (p<0,0001)	11,4 vs. 5,8 (p<0,0001)	26,5 vs. 24,8 (p=0,1374)
Paclitaxel ²	55 (27-85)	27 (7,6%)	225 (63,4%)			

Methodik

Das Register ONCOReg beinhaltet die Verlaufsdokumentation von 11855 Mammakarzinomen aus 133 Praxen bundesweit. Die Datenerfassung hat im Jahr 2003 begonnen.

Ergebnisse

11075 Patientinnen mit 43879 Therapien sind zum 05.03.2018 auswertbar. 2804 Patientinnen erhielten 7242 palliative chemotherapie-haltige Behandlungen, davon 529 (18,9%) Patientinnen Paclitaxel und 525 (18,7%) Paclitaxel/Bevacizumab. 227 (8,1%) Patientinnen bekamen Paclitaxel als 1st-line Therapie, 382 (13,6%) Paclitaxel/Bevacizumab (Abb. 1/2).

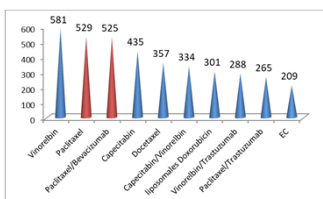


Abb. 1: palliative Chemotherapie-haltige Behandlungen alle line (Anzahl >200)

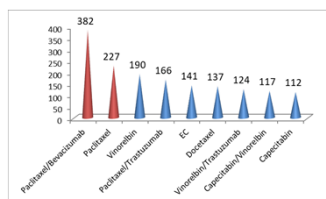


Abb. 2: palliative Chemotherapie-haltige Behandlungen 1st-line (Anzahl >100)

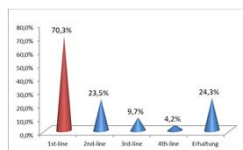


Abb. 3: Bevacizumab

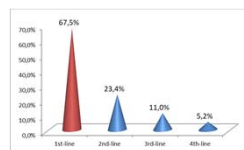


Abb. 4: Paclitaxel

720 Patientinnen erhielten 920 Bevacizumab-haltige Therapien, 506 (70,3%) als 1st-line Therapie (Abb. 3). 1451 Patientinnen bekamen 1621 Paclitaxel-haltige Therapien, 979 (67,5%) als 1st-line (Abb. 4).

Tabelle 4: klinischer Status (1st-line)

	n	ER*		PR**		Her2-Status***		TNBC
		ER+	ER-	PR+	PR-	positiv	negativ	
Paclitaxel/Bev.	382	298 (78,0%)	79 (20,7%)	273 (71,5%)	104 (27,2%)	18 (4,7%)	364 (95,3%)	69 (18,1%)
Paclitaxel	227	182 (80,2%)	42 (18,5%)	174 (76,7%)	50 (22,0%)	19 (8,4%)	192 (84,6%)	33 (14,5%)

³8/**/8/**/34 unbekannt

Bei 298 (78,0%) bzw. 182 (80,2%) Erkrankungen lag ein positiver Östrogenstatus, bei 95,3% bzw. 84,6% ein Her2-negativer Status vor. 365 (95,5%) bzw. 202 (89,0%) Patientinnen hatten eine fernmetastasierte Erkrankung vor Therapiebeginn (Abb. 5), 60 (15,7%) bzw. 44 (19,4%) Patientinnen nur Knochenmetastasen. Viszerale Metastasen wiesen 253 (66,2%) Patientinnen bzw. 114 (51,5%) auf (Tab. 5).

Tabelle 5: klinischer Status (1st-line)

	n	Alter (Jahre)	Nur Knochen-metastasen	Viszerale Metastasen	Histologie*	
					Invasiv ductal	Invasiv lobulär
Paclitaxel/Bevacizumab	382	61 (32-84)	60 (15,7%)	253 (66,2%)	296 (77,5%)	49 (12,8%)
Paclitaxel	227	67 (29-87)	44 (19,4%)	114 (51,5%)	171 (75,3%)	32 (14,1%)

⁶1 andere

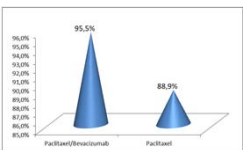


Abb. 5: fernmetastasierte Erkrankungen vor TB

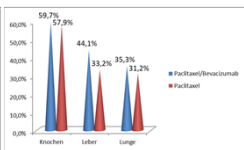


Abb. 6: Metastasenlokalisierung vor TB

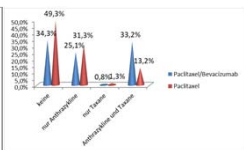


Abb. 7: präoperativ/adjuvante Vorbehandlung

Die mediane Therapiedauer war mit 128 Tagen länger bei Paclitaxel/Bevacizumab, das objektive Ansprechen mit 47,4% höher (Tab. 8/9).

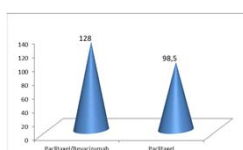


Abb. 8: Therapiedauer (Tage)

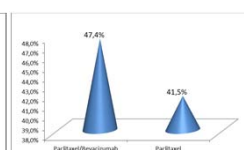


Abb. 9: OR-Rate (n = 40 bzw. 25 n. b.)

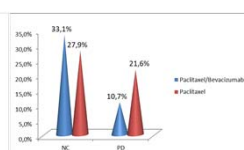


Abb. 10: NC, PD

Überleben

Das mediane progressionsfreie Überleben aller Patientinnen mit einer First-line Therapie liegt bei 9,7 Monaten, für Paclitaxel und Paclitaxel/Bevacizumab bei 7,0 bzw. 10,3 Monaten (Abb. 11), das mediane Gesamtüberleben ab Therapiebeginn aller Patientinnen bei 27,7 Monaten, für Paclitaxel und Paclitaxel/Bevacizumab bei 22,9 und 24,8 Monaten (Abb. 12).

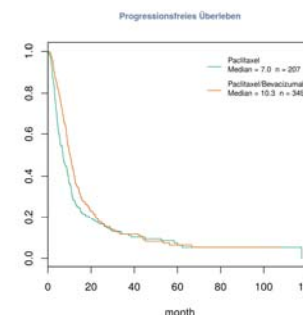


Abb. 11: medianes PFS

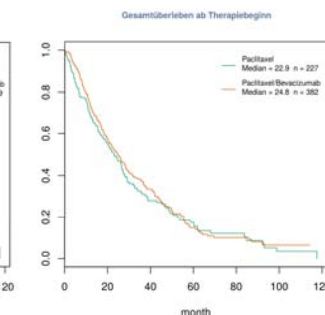


Abb. 12: medianes OS ab TB

Schlussfolgerung

Paclitaxel bzw. Bevacizumab wird in der palliativen Therapie hauptsächlich (67% bzw. 70%) als 1st-line Therapie eingesetzt. Patientinnen, die in den Praxen mit Paclitaxel/Bevacizumab behandelt worden sind, hatten eine höhere Rate an östrogenrezeptorpositiven Erkrankungen mit 78% gegenüber Patientinnen in der Zulassungsstudie mit 61%. Außerdem waren die Patientinnen älter (61 vs. 56 Jahre) und stärker mit Anthrazyklinen/ Taxanen vorbehandelt (33% vs. 19%). Die objektive Remissionsrate ist mit 47% vs. 48% vergleichbar. Das mediane progressionsfreie Überleben und Gesamtüberleben sind mit 10,3 vs. 11,4 und 24,8 vs. 26,5 Monaten etwas kürzer. Ähnliches gilt für Paclitaxel.