

Leiðbeiningar um notkun á nab-paclítaxeli (Abraxane®)

Inngangur

Nab (nanoparticle albumin-bound)-paclítaxel er krabbameinslyf sem hindrar myndun örþíplna (microtubules) í frumum, skiptingu og fjölgun þeirra. Lyfið er skráð í Bandaríkjunum og Evrópu.

Ábending:

Kirtilfrumukrabbamein í brisi

Nab-paclítaxel er notað í samsettri meðferð með gemcítabíni til meðferðar sem fyrsti valkostur fyrir fullorðna sjúklinga með kirtilfrumukrabbamein í brisi ásamt meinvörpum.

Brjóstakrabbamein með meinvörpum

Nab-paclítaxel er ætlað sem einlyfjameðferð til meðferðar á brjóstakrabbameini með meinvörpum hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað fyrsta meðferðarvalkosti og þar sem hefðbundin meðferð sem inniheldur antracyklín hentar ekki.

Lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð

Nab-paclítaxel í samsettri meðferð með karbóplatíni er ætlað til meðferðar sem fyrsti valkostur við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð hjá fullorðnum sjúklingum þar sem hugsanleg lækning með skurðaðgerð og/eða geislameðferð kemur ekki til greina.

Frábendingar:

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.

Meðganga og brjóstagjöf.

Sjúklingar með dauðfyrirspá < 1.500 frumur/mm³ í upphafi meðferðar.

Árangur:

Kirtilfrumukrabbamein í brisi

Árangur nab-paclítaxel hefur verið skoðaður í fasa III slembirannsókn [1]. 861 sjúklingum var skipt í tvo hópa. Annars vegar fengu 431 sjúklingar nab-paclítaxel á 28 daga fresti ásamt gemcítabíni vikulega í 3 vikur, þ.e. daga 1., 8. og 15. en lyfjafrí í viku 4 og borið saman við 430 sjúklinga sem fengu gemcítabín vikulega 7 vikur í röð og lyfjafrí í viku 8. Heildarlífur var marktækt lengri með samsettri meðferð, þ.e. 8.5 mánuðir í nab-paclítaxel og gemcítabín hópnum, samanborið við 6.7 mánuði í gemcítabín hópnum („hazard ratio for death, 0.72; 95% confidence interval [CI], 0.62 to 0.83; $P < 0.001$ ”). Tími fram að framgangi sjúkdóms (Progression-Free Survival) var 5.5 mánuðir hjá nab-paclítaxel og gemcítabín hópnum samanborið við 3.7 mánuði hjá gemcítabín eingöngu (“hazard ratio for disease progression or death, 0.69; 95% CI, 0.58 to 0.82; $P < 0.001$ ”). Myndræn svörun við meðferð var metin sem 23% hjá þeim sem fengu samsetta lyfjameðferð samanborið við 7% hjá þeim sem fengu gemcítabín eingöngu. 35% og 9% þeirra sem fengu samsetta meðferð voru á lífi eftir 1 og 2 ár samanborið við 22% og 4%.

Brjóstakrabbamein með meinvörpum

Gögn frá 106 sjúklingum, safnað í tveimur opnum rannsóknum með einum meðferðarhópi og frá 454 sjúklingum sem fengu meðferð í slembiraðaðri rannsókn í fasa 3 samanburðarrannsókn, eru til staðar til að styðja notkun Abraxane við brjóstakrabbameini með meinvörpum. Þessar upplýsingar eru settar fram hér fyrir neðan.

Opnar rannsóknir með einum meðferðarhópi

Í einni rannsókn var Abraxane gefið 43 sjúklingum með brjóstakrabbamein með meinvörpum, sem 30 mínútna innrennslislyf með skammtastærðina 175 mg/m². Í síðari rannsókninni var skammtastærðin 300 mg/m² sem 30 mínútna innrennslislyf hjá 63 sjúklingum með brjóstakrabbamein með meinvörpum. Sjúklingar voru meðhöndlaðir án stera, forlyfja eða kyrningavaxtarþáttar (G-CSF). Lyfið var gefið á 3 vikna fresti. Svörun í öllum sjúklingum var 39,5% (95% CI: 24,9% - 54,2%) og 47,6% (95% CI: 35,3% - 60,0%). Miðgildi tíma að versnun sjúkdóms var 5,3 mánuðir (175 mg/m²; 95% CI: 4,6 –56,2 mánuðir) og 6,1 mánuður (300 mg/m²; 95% CI: 4,2 –9,8 mánuðir).

Slembiröðuð samanburðarrannsókn

Þessi samanburðarrannsókn var gerð á sjúklingum með brjóstakrabbamein með meinvörpum, sem fengu paclítaxel á 3 vikna fresti, ýmist sem uppleyst paclítaxel, 175 mg/m² gefið sem 3 klst. innrennslislyf með forlyfjum til að hindra ofnæmi (N = 225), eða sem Abraxane 260 mg/m² gefið sem 30 mín. innrennslislyf án forlyfja (N = 229).

64% sjúklinganna voru með ECOG 1 eða 2 þegar rannsóknin hófst; 79% voru með meinvörp í iðrum og 76% höfðu meinvörp á >3 stöðum. 14% sjúklinganna höfðu ekki áður fengið krabbameinslyfjameðferð; 27% höfðu eingöngu fengið viðbótar krabbameinslyfjameðferð, 40% við meinvörpum og 19% bæði sem viðbótar lyfjameðferð og vegna brjóstakrabbameins með meinvörpum. 59% fengu meðferð með rannsóknarlyfi sem annan eða hærri valkost 77% sjúklinganna höfðu áður fengið antracyklín innihaldandi meðferð. Svörun við meðferð sem fyrsti valkostur var 26.5% (95% CI: 18,98% - 34,05%) fyrir Abraxane borið saman við 13,2% (95% CI: 7,54%-18,93%) fyrir paclítaxel. Miðgildi tíma að versnun sjúkdóms var 20,9 mánuðir (95% CI: 15,7 –25,9 mánuðir) fyrir Abraxane borið saman við 16,1 mánuðir (95% CI: 15,0 –19,3 mánuðir) fyrir paclítaxel. Miðgildi lifunar án versnunar sjúkdóms var 20,6 mánuðir (95% CI: 15,6 –25,9 mánuðir) fyrir Abraxane borið saman við 16,1 mánuðir (95% CI: 15,0 –18,3 mánuðir) fyrir paclítaxel. Lifun er Abraxane var veitt sem fyrsti valkostur var 56,4 mánuðir (95% CI: 45,1 –76,9 mánuðir) fyrir Abraxane borið saman við 46,7 mánuðir (95% CI: 39,0 –55,3 mánuðir) fyrir paclítaxel.

Lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð

Nab-paclítaxel ásamt karbóplatíni hefur verið borið saman við paclítaxel ásamt karbóplatíni [3] og kom í ljós að á heildina er betri svörun með nab-paclítaxel samanborið við paclítaxel fyrir alla sjúklinga 33% vs 25%; p=0.05) og þá sem eru með flöguþekjukrabbamein (41% vs 24%, P<0.001). Ekki var munur hjá þeim sjúklingum sem voru með kirtilyndandi krabbamein (26% vs 25%; p=0.808). Sjúklingar meðhöndlaðir með nab-paclítaxel lifðu lengur en þeir sem voru meðhöndlaðir með paclítaxel (12.1 mánuðir vs 11.2 mánuðir) en sá munur var ekki tölfræðilega marktækur (p=0.271). Sjúklingar meðhöndlaðir með nab-paclítaxel fengu síður úttaugakvilla, hvítkornafæð, vöðvaverki og liðverki en þeir sem voru meðhöndlaðir með paclítaxel (p <0.05).

Aukaverkanir:

Í einni af skráningarrannsóknunum þar sem nab-paclítaxel var gefið með gemcítabíni voru helstu aukaverkanirnar: blóðleysi, daufkyrningafæð, blóðflagnafæð, úttaugakvilli, sýklasótt og lungnabólga.

Skammtar og lyfjagjöf:

Kirtilfrumkrabbamein í brisi

Ráðlagður skammtur af nab-paclítaxeli í samsettri meðferð með gemcítabíni er 125 mg/m² sem gefinn er í bláæð á 30 mínútum á 1., 8. og 15. degi hverrar 28 daga lotu. Ráðlagður samhliða skammtur af gemcítabíni er 1.000 mg/m² sem gefinn er í bláæð á 30 mínútum strax eftir að gjöf nab-paclítaxeli er lokið, á 1., 8. og 15. degi hverrar 28 daga lotu.

Lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð

Ráðlagður skammtur af nab-paclítaxeli í samsettri meðferð með karbóplatíni er 100 mg/m² daga 1, 8 og 15 á 21 dags fresti.

Brjóstakrabbamein

Ráðlagður skammtur af nab-paclítaxeli er 260 mg/m² sem er gefið í æð á 30 mínútum á 3 vikna fresti.

Umsóknarferli

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til sex mánaða. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, til endanlegs úrskurðar.

Höfundar og ábyrgðarmenn

Örvar Gunnarsson krabbameinslæknir og Óskar Þór Jóhannsson krabbameinslæknir.

Leiðbeiningarnar voru samdar í mars 2016, endurskoðaðar í júní 2018 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrr ef ástæða þykir til.

Heimildir

1. Von Hoff DD et al. Increased Survival in Pancreatic Cancer with nab-Paclitaxel plus Gemcitabine, N Engl J Med 2013;369(13):1691-1703.
2. Ducreux M et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26(suppl 5):v56-68; <http://www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers/Cancer-of-the-Pancreas>
3. Socinski MA et al, Weekly nab-paclitaxel in combination with carboplatin versus solvent-based paclitaxel plus carboplatin as first-line therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: final results of a phase III trial. J Clin Oncol. 2012;17:2055-62