

Interview mit Dr. Reinhold Müller, Paracelsus-Klinik Zwickau

13. September 2011

Erhaltungstherapie mit Pemetrexed

Die PARAMOUNT-Studie, deren Daten auf dem ASCO präsentiert wurden, ging der Frage nach, ob Patienten mit fortgeschrittenem nicht-plattenepithelalem NSCLC (Adeno- und großzelliges Karzinom) nach einer Erstlinientherapie mit Pemetrexed/Cisplatin von einer Erhaltungstherapie plus BSC mit Pemetrexed profitieren können.

0 Dr. med. Reinhold Müller, Zwickau

Herr Dr. Müller, wie beurteilen Sie die klinische Relevanz der Tumorkontrolle und der Verlängerung des progressionsfreien Überlebens durch eine Erhaltung mit Pemetrexed in der PARAMOUNT-Studie?

Mit Pemetrexed haben wir erstmals eine chemotherapeutische Substanz, für die in der Erhaltungstherapie eine signifikante Verbesserung der Krankheitskontrolle und eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens nachgewiesen wurde. Für die Betroffenen ist das Wissen um eine mögliche Tumorkontrolle über einen längeren Zeitraum ein ganz bedeutender Hoffnungsschimmer.

Welche klinischen Erfahrungen haben Sie mit der weiterführenden Erhaltungstherapie mit Pemetrexed nach Erstlinienbehandlung mit Pemetrexed/Cisplatin gemacht?

Die Erfahrungen mit dieser Therapie sind exzellent, sie wird von den meisten Patienten gut vertragen, es gibt wenig chemotherapieassoziierte Nebenwirkungen und die Lebensqualität leidet meist nicht. Wir haben zwischenzeitlich Erfahrungen mit bis zu 18 Zyklen der Erhaltungstherapie bei stable disease, in einigen Fällen sogar mit weiterer Remission.

Warum haben Sie sich dafür entschieden, dieses Therapieregime zu verordnen, was sind die Voraussetzungen? Welche Patienten eignen sich für diesen Therapieansatz? Profitieren auch ältere Patienten?

Wir favorisieren bei allen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Differenzierung und EGFR-Wildtyp, bei denen zunächst keine Strahlentherapie in Frage kommt, ein Platin-Pemetrexed-Schema in der First-Line mit anschließender Erhaltungstherapie Pemetrexed bei nichtprogredienten Patienten. Wir sehen neben guten Ansprechraten auch die gute Verträglichkeit als ganz wesentlich. Dieses Regime eignet sich auch sehr gut für ältere

Patienten und für Patienten mit ungünstigerem Performance-Status.

Was zeigen die Hauptergebnisse der PARAMOUNT-Studie im Hinblick auf die Überlebenszeit der verschiedenen Patientensubgruppen?

In der Paramount-Studie wurde die Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit in allen Studiensubgruppen gleichermaßen nachgewiesen, es ergeben sich hier keine relevanten Unterschiede (Alter, Performance-Status etc.) Das mittlere progressionsfreie Überleben in der Gruppe BSC + Pemetrexed betrug 3,9 Monate vs. 2,6 Monate im Placebo-Arm ($p=0,0002$), was einer relativen Risikoreduktion von 36% entspricht.

Was wurde hinsichtlich der Verträglichkeit in der aktuellen Studie zur Erhaltungstherapie festgestellt? Wie ist dies unter dem Aspekt Patientennutzen zu bewerten?

Die Verträglichkeit und das Toxizitätsprofil waren günstig. Die Rate an medikamentenassoziierten schweren unerwünschten Wirkungen betrug im Pemetrexed-Arm 8,9%, im Placebo-Arm 2,8%. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Fatigue (4,2 vs. 0,6% unter Placebo), Anämie (4,5 vs. 0,6%) und Neutropenie (3,5% vs. 0%). Mit einer Compliance-Rate von 80% wurde die Erhaltungstherapie gut toleriert.

Gibt es auch Untersuchungen zur Lebensqualität unter Erhaltungstherapie?

Solche Untersuchungen sind mir nicht bekannt, wären aber von großem Interesse, weil es sich hier um Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen und sehr überschaubarer Prognose handelt. Da spielt die Lebensqualität eine ganz wichtige Rolle. Soweit man Parameter der Lebensqualität aus der Paramount-Studie ableiten kann, so scheint die Erhaltungstherapie sehr günstig zu sein.

Welche Schlussfolgerungen können aus den vorliegenden Studiendaten und Ihren Erfahrungswerten zur Bedeutung der Erhaltungstherapie mit Pemetrexed im Anschluss an eine Erstlinienbehandlung abgeleitet werden?

Es wird eine Zulassungserweiterung für dieses Therapieregime angestrebt. Wir hätten danach erstmals eine zugelassene Therapie zur längeren Tumorkontrolle an der Hand, die von den Patienten gut vertragen wird. Damit könnte sich dieses Therapieprinzip sicher flächendeckend bei o.g. Indikationen durchsetzen. Auf die Ergebnisse einer Kombination der Erhaltungstherapie z.B. mit Inhibitoren des EGF-Rezeptors (z.B. Studie 65+) darf man gespannt sein. Vielleicht lässt sich hiermit eine weitere Steigerung des progressionsfreien Überlebens erreichen.

Quelle: