

Interview mit Dr. Mehdi Shahidi, London, UK.

27. Oktober 2017

NSCLC: Therapiesequenz mit EGFR-TKIs kann Prognose verbessern

Die Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) hat sich durch die Entwicklung zielgerichteter Therapieoptionen enorm weiterentwickelt. Nun gibt es erste Hinweise darauf, dass die Therapiesequenz mit EGFR-TKIs Einfluss auf den Behandlungsverlauf bei NSCLC-Patienten mit EGFR-Mutationen haben könnte. JOURNAL ONKOLOGIE sprach dazu am Rande der Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (ESMO) 2017 mit Dr. Mehdi Shahidi, Corporate Vice President and Global Head of Oncology, Medicine at Boehringer Ingelheim.

JOURNAL ONKOLOGIE: Inwiefern haben zielgerichtete Verfahren die Therapie des NSCLC verändert?



SHAHIDI: Wir haben richtungsweisende Veränderungen in der Behandlung des Lungenkarzinoms erlebt. Basierend auf einem zunehmenden Verständnis der molekularen Grundlagen, die zur Entstehung von Lungenkrebs führen, konnten Treibermutationen wie die EGFR-Mutation identifiziert werden. Diese können wir heute gezielt angehen. Boehringer Ingelheim ist stolz, Teil dieser Entwicklung zu sein. Mit Afatinib haben wir ein Medikament zur Behandlung des EGFR-positiven Lungenkarzinoms auf dem Markt, das erfolgreich als Monotherapie in der Erstlinie eingesetzt wird, zusätzlich steht mit Nintedanib ein Wirkstoff zur Verfügung, der in Kombination mit Docetaxel beim Adenokarzinom der Lunge ohne Treibermutation als Zweitlinientherapie zugelassen ist. Weitere Medikamente sind in klinischer Entwicklung.

JOURNAL ONKOLOGIE: Das LUX-Lung-Studienprogramm weist für Afatinib eine hohe wissenschaftliche Evidenz in der Erstlinienbehandlung des NSCLC mit EGFR-M+ nach. Können Sie die relevanten Daten kurz zusammenfassen?

SHAHIDI: Das LUX-Lung-Studienprogramm ist das größte globale Studienprogramm bei EGFR-mutiertem Lungenkrebs in der Erstlinie, und Afatinib ist das am besten untersuchte Medikament – mit Evidenz auf verschiedenen Ebenen. Die ersten pivotalen Studien, LUX-Lung 3 und 6, zeigten einen signifikanten Vorteil von Afatinib gegenüber Standardchemotherapie – mit einem Überlebensvorteil für Patienten mit Del19-Mutation. In der LUX-Lung 7-Studie, in der Afatinib gegen einen Erstgenerations-EGFR-TKI in der Erstlinie getestet wurde, verbesserte Afatinib signifikant das progressionsfreie Überleben und verlängerte die Zeit bis zum Therapieversagen signifikant.

JOURNAL ONKOLOGIE: Eine retrospektive Analyse der LUX-Lung 7-Studie hat nun ergeben, dass die Therapiesequenz Einfluss auf das Überleben der Patienten haben könnte.

SHAHIDI:

Tatsächlich haben diese ersten Daten, die hier beim ESMO präsentiert wurden, gezeigt, dass Afatinib in der Erstlinie, gefolgt von einem Drittgenerations-EGFR-TKI in der Folgetherapie mit sehr guten Überlebensraten für geeignete Patienten assoziiert ist.

JOURNAL ONKOLOGIE: Hat diese Erkenntnis klinische Konsequenzen im Hinblick auf eine immer individueller werdende Therapieentscheidung?

SHAHIDI: Ich denke schon. Die Herausforderung für behandelnde Ärzte besteht heute darin, nicht nur die aktuelle Therapielinie zu betrachten, sondern auch in die Zukunft zu blicken, also das große Ganze im Auge zu haben. Bei einer Erkrankung mit vergleichsweise langen Überlebenszeiten wie dem NSCLC mit EGFR-M+, die sich immer mehr in Richtung einer chronischen Erkrankung entwickelt, geht es darum, in jeder Therapielinie die bestmögliche Option zu wählen. Denn unglücklicherweise erleiden die meisten Patienten mit EGFR-M+ irgendwann einen Progress, sogar unter den derzeit erfolgreichsten Medikamenten. Wenn wir die richtige sequentielle Behandlung wählen – und die ESMO-Daten geben dazu erste Anhaltspunkte – können wir den Zeitraum, in dem die Patienten eine zielgerichtete orale Therapie erhalten können und noch keine Chemotherapie benötigen, voll ausschöpfen.

JOURNAL ONKOLOGIE: Wie sehen Sie die weitere Entwicklung der Sequenztherapie des NSCLC und wie sieht Boehringer Ingelheims Strategie aus?

SHAHIDI: Die Sequenztherapie des NSCLC wird sich wie bei anderen Tumorentitäten weiter verfeinern, auch weil weitere Wirkstoffe zur Verfügung stehen werden. Wichtig ist, verstehen zu lernen, wie der Tumor sogar nach der erfolgreichsten Therapie überleben kann und welche Signalwege er dabei aktiviert. Wir arbeiten daran, neue Wirkstoffe zu finden, um weitere relevante Mutationen gezielt anzugehen und Resistenzen zu überwinden. Die Forschung dazu ist noch in einer frühen Phase, aber wir werden diesen Weg unbeirrt fortsetzen.

Vielen Dank für das Gespräch!