

13. November 2013

Zielgerichtete NSCLC-Therapie mit Afatinib und Nintedanib

European Cancer Congress 2013

Das bessere genetische Verständnis der verschiedenen NSCLC-Tumortypen resultiert in klaren Therapievorteilen, sagte Dr. Nick Thatcher, Manchester, UK, bei einem Media-Event anlässlich des ECC in Amsterdam. Von einer Erstlinienbehandlung mit dem ErbB-Family-Blocker Afatinib (Giotrif®) profitieren Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit Mutationen im EGFR-Gen. Dies betrifft ca. 10-15% der kaukasischen NSCLC-Patienten (1). In der Zweitlinientherapie bietet der Dreifach-Angiokinase-Inhibitor Nintedanib zusammen mit Docetaxel Patienten mit einem Adenokarzinom nach Versagen der Erstlinien-Chemotherapie einen signifikanten Überlebensvorteil.

Erstlinientherapie mit Afatinib

Afatinib (Giotrif®) ist seit Ende September in Europa für die Monotherapie EGFR-TKI-naiver erwachsener Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC mit aktivierenden EGFR-Mutationen zugelassen. "Damit Patienten von der Therapie mit dem irreversiblen ErbB-Family-Blocker profitieren können, sollte eine routinemäßige EGFR-Mutationstestung aller NSCLC-Patienten vor der Entscheidung für eine Erstlinientherapie erfolgen, wie sie von den führenden europäischen und internationalen onkologischen Fachgesellschaften (2) empfohlen wird, betonte Thatcher.

Afatinib verlängert PFS

Die beiden großen Phase-III-Studien LUX-Lung 3 (LL3; internationale Multizenterstudie inkl. Europa) und LUX-Lung 6 (LL6; "nur" in Asien durchgeführt) zeigen, dass die Behandlung mit Afatinib das progressionsfreie Überleben (PFS) der EGFR-mutationspositiven NSCLC-Patienten signifikant verlängert im Vergleich zu einer Standard-Chemotherapie. In LL3 überlebten die Afatinib-Patienten 11,1 Monate ohne Progress, die Patienten unter Cisplatin-Pemetrexed-Therapie 6,9 Monate (HR=0,58; p=0,0004). In LL6 waren es 11,0 Monate in der Afatinib-Gruppe und 5,6 Monate in der Cisplatin/Gemcitabin-Gruppe (HR=0,28; p=0,0001) (Abb. 1) (3).

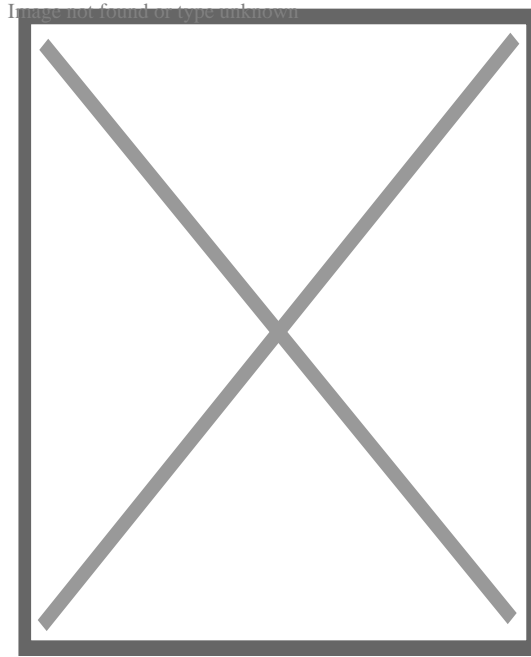


Abb. 1: Ergebnisse der beiden Studien LUX-Lung 3 und LUX-Lung 6 zeigen, dass Afatinib das Tumorstadium um fast 1 Jahr verzögert verglichen mit einer Standard-Chemotherapie.

Gleichzeitig erzielte die Afatinib-Behandlung eine signifikante und anhaltende Tumorreduktion bei 1 von 2 Patienten (56%) verglichen mit 1 von 4 Patienten im Chemotherapiearm (23%) in LL3 (5). In LL6 waren ähnliche Effekte zu beobachten: Tumorreduktion bei 67% unter Afatinib bzw. 23% unter Standard-Chemotherapie (3). Dazu Prof. Eckart Laack, Hamburg: „Die Patienten profitieren von einem damit einhergehenden signifikanten Rückgang der belastenden Symptome Husten, Atemnot und Brustschmerzen und einer Verbesserung der Lebensqualität“. Die unter Afatinib auftretenden Grad-3-Nebenwirkungen Rash, Diarrhoe und Mukositis waren gut beherrschbar. Sie führten nur selten zum Abbruch der Therapie, in LL6 waren es etwa 6% der Patienten verglichen mit fast 40% unter Standard-Chemotherapie.

Kasuistik: Seit 2 Jahren stabile PR unter Afatinib

Laack stellte den Fall einer heute 56-jährigen Patientin vor, bei der 2005 ein Adenokarzinom im rechten Lungenflügel diagnostiziert wurde. Die Therapie bestand in einer kompletten Resektion des rechten Lungenflügels. Sechs Jahre später erlitt die Patientin einen Relapse mit vielen pulmonalen Metastasen im linken Lungenflügel. Die Mutationstestung ergab einen EGFR-positiven Tumor mit einer Exon 21 Punktmutation L858R. Laack und Kollegen entschieden, die Patientin mit Afatinib (1x tägl. 40 mg) zu behandeln. Sie verträgt die Behandlung sehr gut. Nach 3-monatiger Therapie trat eine partielle Remission ein. Seitdem, d.h. seit über 2 Jahren, ist die Patientin in einer stabilen Remission, sie kann arbeiten und auch ihre Freizeit ohne größere Einschränkungen gestalten.

Nintedanib: Fortschritt für die NSCLC-Zweitlinie

NSCLC-Patienten mit einem Adenokarzinom bilden mit einem Anteil von ca. 40% die größte Patientengruppe. "Zwei Drittel dieser Patienten weisen bei der Diagnose bereits ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium auf",

erläuterte Thatcher. Versagt die Erstlinientherapie, gibt es mit Nintedanib - erstmals seit 10 Jahren - eine vielversprechende Therapieoption. LUME-Lung 1 konnte zeigen, dass Nintedanib zusätzlich zu Docetaxel das Gesamtüberleben von 10,3 auf 12,6 Monate verlängern konnte verglichen mit der alleinigen Chemotherapie (HR=0,83; p=0,04) (6). Die Daten zeigen, so Dr. Andres Mellempgaard, Kopenhagen, dass ein frühes Versagen der Erstlinientherapie mit einem größeren Überlebensvorteil der späteren Nintedanibtherapie korreliert - ohne Einbußen in der Lebensqualität.

Dr. Carola Göring (cg)

Literaturhinweise:

- (1) http://www.questdiagnostics.com/testcenter/testguide.action?dc=TS_LungCancerMutation_Panel.
- (2) National Comprehensive Cancer Network (NCCN), American Society of Clinical Oncology (ASCO), International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC).
- (3) Wu YL, et al. J Clin Oncol 31:490s, 2013 (suppl; Abstr 8016).
- (4) Yang J, et al. J Clin Oncol 2013; DOI: 10.1200/JCO.2012.46.1764.
- (5) Sequist L et al. J Clin Oncol 2013; DOI:10.1200/JCO.2012.44.2806.
- (6) Mellempgaard A, et al. Oral presentation, 29 Sept 2013, ECC 2013, Abstr. #3409.

Media Events: Afatinib: Tomorrow's Lung Cancer Treatment Today und Nintedanib: A new look at second-line non-small cell lung cancer treatment. Amsterdam 28.09.2013, ECC 2013