

ASCO 2013: Finale Daten der PARAMOUNT-Studie zur Erstlinien-Erhaltungstherapie bei älteren Patienten mit nicht-plattenepitheliale NSCLC

Die kontinuierliche Weiterbehandlung mit Pemetrexed (Alimta®) nach erfolgreicher Induktionstherapie mit Pemetrexed/Cisplatin kann das Überleben von Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-plattenepitheliale NSCLC (nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom) verlängern (1). Dass dies auch für ältere Patienten ≥ 70 Jahre gilt, belegen die Ergebnisse einer Subgruppenanalyse der PARAMOUNT-Studie, die im Rahmen der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago (IL)/USA vorgestellt wurden (2).

Unter den Krebsneuerkrankungen ist das Bronchialkarzinom bei Männern und Frauen die dritthäufigste Tumorlokalisation (3). Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose ist der größte Teil der Patienten bereits älter als 65 Jahre, und etwa 45% sind sogar älter als 70 Jahre (4).

Erhaltungstherapie bei älteren Patienten

Je älter die Tumorpatienten sind, desto häufiger treten Komorbiditäten und Organfunktionsstörungen auf. Außerdem muss mit einer erhöhten Vulnerabilität und einer verzögerten Rekonvaleszenz gerechnet werden (5). Um auch bei betagteren Patienten optimale Therapieergebnisse zu erreichen, ist es erforderlich, diese Faktoren besonders zu berücksichtigen.

Die Verlängerung der Überlebenszeit und die Verhinderung der Krankheitsprogression gehören zu den wichtigsten Behandlungszielen bei Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-plattenepitheliale NSCLC. Die aktuell beim ASCO präsentierten Daten einer präspezifizierten Subgruppenanalyse der PARAMOUNT-Studie belegen, dass auch Patienten, die bereits älter als 70 Jahre sind, von einer kontinuierlichen Weiterbehandlung mit dem in der Induktionsphase verwendeten Zytostatikum Pemetrexed profitieren können (1,2).

Überlebensvorteil ist unabhängig vom Alter

PARAMOUNT ist die erste Studie, die eine Weiterführung der Therapie mit einer effektiven Komponente aus der Erstlinie untersucht hat (6). Die Daten der prospektiven Studie zeigen einen signifikanten Überlebensvorteil für eine kontinuierliche Erhaltungstherapie mit Pemetrexed bei Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-plattenepitheliale NSCLC (1). In die multizentrische Phase-III-Studie waren insgesamt 939 Patienten mit lokal fortgeschrittenem (Stadium IIIB) oder metastasiertem (Stadium IV) nicht-plattenepitheliale NSCLC (Adeno- und großzelliges Karzinom) aufgenommen worden (6). Sie erhielten zunächst eine Induktionstherapie, bestehend aus vier Zyklen Pemetrexed in Kombination mit Cisplatin. Studienteilnehmer, die unter dieser Therapie eine

Tumorregression oder eine Krankheitsstabilisierung erreichten, wurden im Verhältnis 2 : 1 randomisiert und entweder mit Pemetrexed (n=359) in gleicher Dosierung (500 mg/m² Körperoberfläche an Tag 1, alle drei Wochen) oder mit Placebo (n=180) weiterbehandelt, jeweils zusammen mit bestmöglicher supportiver Therapie.

Für die aktuelle Subgruppenanalyse der PARAMOUNT-Studie wurden die Daten der Patienten, die 70 Jahre und älter waren, mit denen von Patienten unter 70 Jahren verglichen (≥ 70 : n=92; < 70 : n=447). Das mediane Alter der Patienten betrug 73 Jahre (≥ 70) respektive 60 Jahre (< 70). Patienten ≥ 70 Jahre erreichten im Pemetrexed-Studienarm ein medianes Gesamtüberleben von 13,7 Monaten (95%-Konfidenzintervall 10,4-19,4) versus 12,1 Monaten unter Placebo (95%-Konfidenzintervall 8,4-16,9) (2). Das mediane Gesamtüberleben von Patienten unter 70 Jahren betrug im Pemetrexed-Arm 13,9 Monate (95%-Konfidenzintervall 12,5-16,1) und im Placebo-Arm 10,8 Monate (95%-Konfidenzintervall 9,5-12,9). Nach einem und zwei Jahren lebten von den Patienten ≥ 70 Jahre im Pemetrexed-Arm noch 60% bzw. 34% der Studienteilnehmer und 52% bzw. 28% im Placebo-Arm. Das 1- und 2-Jahres-Überleben der unter 70-Jährigen erreichte 58% und 31% unter Pemetrexed und 43% bzw. 19% unter Placebo.

Damit konnte gezeigt werden, dass Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-plattenepithelalem NSCLC durch eine kontinuierlich fortgesetzte Erhaltungstherapie mit Pemetrexed eine Verbesserung der Prognose unabhängig vom Lebensalter erfahren können. Die Erhaltungstherapie mit Pemetrexed wurde vergleichsweise gut vertragen, in den beiden untersuchten Altersgruppen konnten keine signifikanten Unterschiede in den Toxizitätsprofilen beobachtet werden. Anämien vom Grad 3/4 und Neutropenien traten allerdings bei Patienten ≥ 70 Jahre numerisch häufiger auf.

Aktuelle Leitlinienempfehlungen der ESMO

Die Kombination von Pemetrexed und Cisplatin ist heute ein Standard in der Erstlinientherapie bei Patienten mit nicht-plattenepithelalem NSCLC. Da Pemetrexed vergleichsweise gut vertragen wird, ist es für das Konzept der Erhaltungstherapie beim fortgeschrittenen NSCLC, das in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen hat, gut geeignet. In der PARAMOUNT-Studie erreichten sämtliche kontinuierlich mit Pemetrexed weiterbehandelten Patienten - gerechnet ab dem Beginn der Induktionstherapie - ein signifikant längeres medianes Gesamtüberleben von 16,9 Monaten im Vergleich zu 14,0 Monaten bei der Gabe von Placebo. Ermittelt ab dem Zeitpunkt der Randomisierung für die Erhaltungstherapie ergab sich eine mediane Gesamtüberlebensdauer von 13,9 Monaten für die Patienten aus dem Pemetrexed-Arm und von 11,0 Monaten im Placebo-Arm (Hazard Ratio 0,78; 95%-Konfidenzintervall 0,64 - 0,96; p=0,0195). Dies entspricht einer signifikanten Risikoreduktion von 22% zugunsten der Behandlung mit Pemetrexed (1).

Auf Basis dieser Ergebnisse kann das Konzept der Induktions- und Erhaltungstherapie mit Pemetrexed zum Standard in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen NSCLC werden. Die neue Leitlinie der European Society of Medical Oncology (ESMO) trägt den Studienergebnissen bereits Rechnung: Sie bewertet die kontinuierliche Erstlinien-Erhaltungstherapie mit Pemetrexed nach einer Induktion mit Pemetrexed/Cisplatin für Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC und nicht-plattenepithelialer Histologie mit IB (7).

Literaturhinweise:

- (1) Paz-Ares L et al., 2012, J Clin Oncol 30 (Suppl): Abstract LBA7507
- (2) Gridelli C et al., 2013, J Clin Oncol 31 (Suppl): Abstract 8086
- (3) Krebs in Deutschland 2007/2008. 8. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der

epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.), Berlin, 2012

(4) Robert Koch-Institut (Hrsg.). 2010 Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland. Entwicklung der Prävalenzen zwischen 1990 und 2010. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. RKI, Berlin

(5) Wedding U et al., 2007, Cancer Control 14: 44-56

(6) Paz-Ares L et al., 2012, Lancet Oncol 13: 247-255

(7) Peters S et al., 2012, Ann Oncol 23 (Suppl 7): vii56-vii64

Quelle: Lilly Onkologie