

05. Februar 2018

EGFR-TKI-Sequenz beeinflusst Prognose beim NSCLC

Anlässlich des Weltkrebstages am gestrigen 4. Februar rückt erneut das Lungenkarzinom in den Fokus, das durch seine ungünstige Prognose mit Abstand die häufigste Krebstodesursache bei Männern (mit einem Anteil von ca. 25%) und die zweithäufigste bei Frauen (rund 15%) ist (1). Bei der Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) existieren mittlerweile verschiedene Optionen hinsichtlich einer personalisierten und zielgerichteten Therapie. Ob die Ergebnisse randomisierter klinischer Studien mit diesen Therapieoptionen auf den Behandlungsalltag übertragbar sind, können nicht-interventionelle Studien wie z.B. Registerstudien prüfen.

So wurden jüngst NSCLC-Patienten im Stadium IV (UICC 7) ohne Plattenepithelkarzinom unter Real-Life-Bedingungen in einer retrospektiven, nicht-interventionellen Patientenaktenstudie auf Basis von Daten des Lungennetzwerks NOWEL untersucht. Es handelt sich dabei um eine auf 3 Jahre geplante Rekrutierung von Patienten aus 3 Lungenkrebszentren aus Norddeutschland zur Erstellung eines wissenschaftlichen Registers. In die Analyse wurden bereits 1.477 Patienten eingeschlossen, rund zwei Drittel dieser Patienten wurden dabei molekulargenetisch auf unterschiedliche Mutationen getestet (n=945). Ein Ziel der Untersuchung war es, den Einfluss einer frühestmöglichen Mutationstestung bei Patienten mit neudiagnostiziertem NSCLC Stadium IV auf die Therapiewahl und den Therapieerfolg zu untersuchen.

Außerdem diente die Untersuchung der Analyse des Gesamtüberlebens bei Patienten, die in der Erstlinie unter Real-Life-Bedingungen eine Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren (TKIs) als zielgerichtete Option starten. Die bisher erfassten und ausgewerteten Daten zeigen u.a., dass eine bestimmte TKI-Sequenz Patienten mit EGFR-M+ ein langes Gesamtüberleben ermöglichen kann. So betrug das mediane Gesamtüberleben 67 Monate, wenn ein Erst- bzw. Zweitgenerations-EGFR-TKI in der Erstlinie und ein Drittgenerations-EGFR-TKI ab der Folgetherapie gegeben wurde (2).

Der Sprecher des klinischen Bereichs des Lungennetzwerkes NOWEL, Prof. Frank Griesinger, Direktor der Klinik für Hämatologie und Onkologie am Pius Hospital, Oldenburg, erläuterte: „Unsere Daten zeigen, dass durch eine entsprechende Therapiesequenz von Erst- bzw. Zweitgenerations- EGFR-TKIs in der Erstlinie gefolgt von einem Drittgenerations- EGFR-TKI bestimmte Patienten länger als 5 Jahre leben können. Damit möglichst viele Patienten von einer zielgerichteten Therapie profitieren können, ist eine Mutationstestung vor Beginn der Erstlinientherapie und nach einem Progress von enormer Wichtigkeit. In den Registerdaten von CRISP hat sich jedoch gezeigt, dass bei den Testraten in Deutschland noch Optimierungsbedarf besteht.“

Die unabhängigen Real-Life-Daten stützen eine retrospektive Analyse der globalen LUX-Lung 7-Studie, in welcher der irreversible ErbB-Family-Blocker Afatinib[#] (GIOTRIF[®]) mit dem Erstgenerations-TKI Gefitinib verglichen wurde. Die Auswertung schloss Patienten ein, die Afatinib bzw. Gefitinib in der Erstlinie, gefolgt von einem Drittgenerations-EGFR-TKI ab der Zweitlinientherapie, erhielten (n=56). Im Afatinib-Arm waren nach 3 Jahren noch über 90% der Patienten am Leben. Während das mediane Gesamtüberleben im Gefitinib-Arm zum Zeitpunkt der Auswertung 48,3 Monate betrug, wurde das mediane Gesamtüberleben im Afatinib-Arm noch nicht erreicht (HR=0,49; p=0,107) (3).

[#]Afatinib ist in mehr als 70 Ländern, einschließlich der EU, Japan, Taiwan und Kanada, unter der Produktbezeichnung GIOTRIF[®], in den USA unter der Produktbezeichnung GILOTRIF[®] und in Indien unter der Produktbezeichnung Xovoltib[®] für die Erstlinientherapie von EGFR-TKI-naiven erwachsenen Patienten mit NSCLC und aktivierenden EGFR-Mutationen zugelassen. Afatinib ist darüber hinaus in der EU, den USA und anderen Märkten zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem SCC der Lunge mit Progress unter oder nach platinbasierter Chemotherapie zugelassen. Afatinib wird

durch Gesundheitsbehörden in anderen Ländern weltweit auf Zulassung geprüft. Zulassungsbedingungen unterscheiden sich international voneinander. Für weiterführende Informationen nutzen Sie bitte die aktuelle GIOTRIF[®]-Fachinformation (Stand Juli 2017).

Quelle: Boehringer Ingelheim

Literatur:

(1) Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.), Krebs in Deutschland 2013/2014, 11. Ausgabe. Berlin, 2017.

(2) Roepert J Der Einfluss von Zweit- und Drittliniengenerationen-TKI auf das Gesamtüberleben und das Progressionsfreie Überleben bei EGFR mutierten und ALK positiven Patienten: Ergebnisse des Lungennetzwerkes NOWEL. DGHO 2017; abstr V509.

(3) Corral J et al. Afatinib versus gefitinib in patients with EGFR mutation-positive (EGFRm+) NSCLC: updated overall survival data from the Phase IIb trial LUX-Lung 7. ELCC 2017; abstr & poster 93PD, LUX-Lung 7.