TKI vor Chemotherapie bei NSCLC-Patienten

Gegen den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) gerichtete Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) stellen einen Fortschritt in der Therapie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit EGFR-Mutation dar. Es erfolgte ein Vergleich mit einer Standardchemotherapie in der Erstlinie.

In der randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie OPTIMAL hatten von 165 Patienten mit NSCLC und EGFR-Mutationsnachweis 82 Erlotinib und

72 Gemcitabin plus Carboplatin erhalten. In der Gesamtpopulation zeigte sich nach median 25,9 Monaten kein signifikanter Unterschied im medianen Ge-

samtüberleben (OS), auch nicht in den Subgruppen mit einer Exon-19-Deletion sowie einer Exon-21-L858-Mutation.

Im Erlotinib-Arm war der Anteil der Patienten, die im Anschluss keine weitere Therapie erhalten hatten, mit 36,6 % größer als im Chemotherapie-Arm (22,2 %). Das OS wurde durch weitere Behandlungen aber deutlich verlängert, bei Patienten, die sequenziell Erlotinib und Chemotherapie erhalten hatten, von 20,7 auf 29,7 Monate, im umgekehrten Fall von 11,2 auf 29,7 Monate (jeweils $p < 0,0001$; **Abb. 1**).

Fazit: Der signifikante OS-Vorteil unter der Therapie mit dem EGFR-TKI legt nahe, dass dieser an dem bedeutsamen Vorteil der sequenziellen Therapie des EGFR-mutierten NSCLC den größeren Anteil hat. Daher empfehlen die Autoren Erlotinib als neuen Standard in der Erstlinientherapie dieser Lungenkarzinome, aber auch in der Zweitlinie bleibt ein bedeutsamer Effekt.

Friederike Klein

Abb. 1: Patienten mit EGFR-mutiertem NSCLC (Intent-to-treat-Population) lebten im Median länger unter der sequenziellen Therapie mit EGFR-TKI und Gemcitabin plus Carboplatin.

Zhou C et al. Final overall survival results from a randomised, phase III study of erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment of EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802). Ann Oncol. 2015;26(9):1877-83.

TKI in der Erstlinie beim fortgeschrittenen NSCLC

Asiatische Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) weisen häufiger Mutationen im epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) auf als kaukasische. Daher wurde der Einsatz des EGFR-Tyrosinkinaseinhibitors (TKI) Erlotinib in der Erstlinie in dieser Population separat untersucht.

In der Phase-III-Studie wurde die Erstlinientherapie mit Erlotinib mit einer Chemotherapie aus Gemcitabin/Cisplatin (GP) bei 217 Patienten in China, Malaysia und den Philippinen mit NSCLC des Stadiums IIIB/IV und EGFR-Mutation verglichen. Die Patienten erhielten randomisiert entweder Erlotinib (150 mg/d oral bis zu Progress oder inakzeptabler Toxizität, n = 110) oder GP.

Das progressionsfreie Überleben (PFS) betrug in der Erlotinib-Gruppe 11,0 Monate, in der GP-Gruppe 5,5 (Hazard Ratio [HR] 0,34, 95 %-Konfidenz-

intervall [95 %-KI] 0,22–0,51; $p < 0,0001$). Der unabhängige Review des medianen PFS erbrachte ähnliche Ergebnisse (11,0 vs. 5,6 Monate; HR 0,42, 95 %-KI 0,27–0,66; $p = 0,0001$). Patienten mit Exon-19-Deletion profitierten deutlicher als diejenigen mit Exon-21-Mutation, während Geschlecht oder Raucherstatus keinen Einfluss auf das PFS hatten.

Das mediane Gesamtüberleben (OS) betrug 26,3 Monate im Erlotinib- und 25,5 Monate im Chemotherapie-Arm (HR 0,91, 95 %-KI 0,63–1,31; $p = 0,607$). Einen Faktor für die fehlende Überle-

genheit im OS sehen die Forscher in der hohen Rate von Patienten des Chemotherapie-Arms, die im Anschluss Erlotinib erhielten (85,6 %). Umgekehrt bekamen nur 59,1 % der Patienten nach Erlotinib-Therapie noch GP. Die Gesamtansprechrate lag mit 62,7 % im Erlotinib-Arm fast doppelt so hoch wie im Chemotherapie-Arm (33,6 %).

Fazit: Auch bei asiatischen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC und Mutation des EGFR zeigt sich ein signifikanter Vorteil im PFS durch eine Erstlinientherapie mit Erlotinib gegenüber einer Chemotherapie.

Friederike Klein

Wu YL et al. First-line erlotinib versus gemcitabine/cisplatin in patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer: analyses from the phase III, randomized, open-label, ENSURE study. Ann Oncol. 2015;26(9):1883-9.