tinhibitoren einen Stellenwert in der Erhaltungstherapie haben. Wir wissen, dass bis zum Wirkungseintritt einer Checkpointinhibition Zeit benötigt wird. Daten zu einer Erhaltungstherapie mit einem Checkpointinhibitor nach Abschluss einer zytostatischen Therapie und natürlich auch zu einer Erstlinienbehandlung werden im Rahmen der Studien CheckMate-370 (Nivolumab) sowie Primus (Pembrolizumab) erhoben. Als Konsequenz aus diesen Studien werden sicherlich noch ausgefeiltere Therapiekonzepte zu erwarten sein.

Subgruppenanalyse

Wirkt Nivolumab bei Patienten mit Hirnmetastasen, Nichtrauchern und auch nach der zweiten Therapielinie besser oder schlechter als Docetaxel? Was ist mit den Patienten mit EGFR-Mutation? Ist Docetaxel bei diesen Subgruppen sogar besser?

Die vorgestellten Studienergebnisse vermitteln den Eindruck, dass eine Nivolumab-Therapie in diesen Subgruppen keinen

Nutzen bringt. Daten aus einer Phase-I-Studie zeigten auch für mehrfach therapierte Patienten sowie bei Patienten mit ungünstigerem Performancestatus positive Nivolumab-Effekte [Gettinger SN et al. J Clin Oncol. 2015;33(18):2004-12].

Nachvollziehbar ist die Immunogenität des Tumorgewebes von Rauchern aufgrund von

„Das Ziel ist eine deutlich höhere Zahl erfolgreich behandelter Patienten als Therapieabbrecher.“

noxenbedingten Mutationen. Durch diese kann der Checkpointinhibitor effektiver sein als bei selektiv mutiertem und damit weniger immunogenem Tumorgewebe.

Prädiktive Marker

Ein Manko ist der Mangel an zuverlässigen Markern, vor allem zur Vorhersage einer zu erwartenden Ineffektivität. Durch die Stärke der PD-L1-Expression wurden in dieser Stu-

die zwar Unterschiede im Ansprechen sowie im Gesamtüberleben detektiert, aber auch bei einer sehr geringen oder fehlenden PD-L1-Expression war das Ergebnis mit dem Resultat unter Docetaxel vergleichbar.

Zusammenfassend ist die Checkpointinhibition ein großer Fortschritt in der Behandlung des Lungenkarzinoms. In den nächsten Jahren werden wir uns noch intensiv mit prädiktiven Markern und der Entwicklung von Therapiekonzepten beschäftigen müssen, damit die Zahl der erfolgreich behandelten Patienten deutlich höher sein wird als die Zahl der Therapieabbrecher.

© Klinikum Augsburg

Dr. med. Christoph Aulmann
II. Medizinische Klinik
(Hämatologie und
int. Onkologie)
Klinikum Augsburg
Christoph.Aulmann@
klinikum-augsburg.de

Erlotinib beim NSCLC: Minozyklin-Prophylaxe zögert Rash hinaus

Der EGFR-Inhibitor Erlotinib ist beim fortgeschrittenen NSCLC effektiv. In einer Phase-III-Studie wurde der Einfluss prophylaktischer und reaktiver Maßnahmen auf unerwünschte Hautveränderungen untersucht.

Bei vielen Patienten mit fortgeschrittenem, nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) ist der EGFR („epidermal growth factor receptor“) überexprimiert. EGFR-Inhibitoren wie Erlotinib können das Karzinomwachstum bei Tumoren mit aktivierenden EGFR-Mutationen hemmen. Darunter leiden jedoch Organe wie die Haut, in der EGFR ebenfalls aktiv ist. Mittlerweile steht aber außer Zweifel, dass Nebenwirkungen der Haut unter EGFR-Inhibitoren mit einem guten Anti-Tumor-Effekt korrelieren. Viele Ärzte scheuen sich daher, diesen meist nicht gefährlichen Nebenwirkungen vorzubeugen, um den Therapieeffekt nicht zu gefährden.

Die Lebensqualität der Patienten ist jedoch durch die Akne-artigen und ju-

ckenden Nebenwirkungen meist eingeschränkt, wodurch sich die Compliance verschlechtern kann.

In der prospektiven, randomisierten Phase-III-Studie Pan Canadian Rash wurde deshalb die Wirksamkeit einer aktiven Prophylaxe bei 150 NSCLC-Patienten untersucht, die Erlotinib in der Zweit- oder Drittlinie erhielten. 3 Optionen wurden probiert: Prophylaktisches Minozyklin (100 mg 2-mal täglich über 4 Wochen; Arm 1, n = 50), eine reaktive Behandlung nach ersten Hauterscheinungen jedweden Grades (Arm 2, n = 50) oder ein therapeutisches Eingreifen erst ab einem Rash-Schweregrad von 3 (Arm 3, n = 50).

Unabhängig vom Management der Hautnebenwirkungen führte Erlotinib bei 84 % der Patienten zu Hauterscheinungen. Prophylaktisch gegebenes Minozyklin verlängerte die Zeit bis zum Auftreten höhergradiger Rash-Stadien. In Arm 1 trat signifikant seltener ein Rash vom Grad 3 auf als in Arm 2 (12 vs. 28 %; p = 0,0455). Auch zwischen Arm 2 und Arm 3 zeigten sich deutliche Unter-

schiede hinsichtlich der Inzidenz eines Rashes vom Grad 3 (8 vs. 28 %; p = 0,0092). Signifikante Unterschiede im Gesamtüberleben zeigten sich zwischen den 3 Gruppen nicht, es war aber in Arm 3 am kürzesten (6 vs. 7,6 Monate in Arm 1 vs. 8 Monate in Arm 2). Der Hautausschlag war nicht selbstlimitierend.

Fazit: Die prophylaktische Minozyklin-Gabe bzw. ein sofortiges Reagieren bei Auftreten eines Rashes beeinträchtigt den Therapieerfolg bei mit Erlotinib behandelten NSCLC-Patienten nicht und zögert das Auftreten des Ausschlags im Vergleich zu einem reaktiven Management etwas hinaus. Die Inzidenz der Hautausschläge und das Gesamtüberleben unter allen Optionen war allerdings gleich.

Barbara Kreutzkamp

Melosky B et al. Pan Canadian Rash Trial: A randomized phase III trial evaluating the impact of a prophylactic skin treatment regimen on epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor-induced skin toxicities in patients with metastatic lung cancer. J Clin Oncol. 2016;34(8):810-5.