DGP-Kongress 2017

Treibermutation beim Lungenkarzinom

Vor Beginn jeder systemischen Therapie sollten Patienten mit Lungenkarzinom auf aktivierende EGFR-Mutationen untersucht werden. Denn dann sind Tyrosinkinasehemmer der Chemotherapie klar überlegen. Es sollte aber auch nach anderen Treibermutationen gesucht werden.

Ein wichtiger Schritt in der Systemtherapie des Lungenkarzinoms ist die Identifikation von Patienten mit einer Treibermutation. Primär geht es dabei um aktivierende EGFR („epidermal growth factor receptor“-) Mutationen. „Diese Patienten müssen wir finden“, betonte Martin Reck, Großhansdorf. Denn Studiendaten belegen hier nicht nur die überlegene Wirksamkeit von Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) gegenüber der Chemotherapie sondern auch eine bessere Verträglichkeit.

Derzeit stehen die TKI Erlotinib, Gefitinib und Afatinib zur Verfügung. Daten zu Direktvergleichen seien bislang begrenzt. Reck verwies jedoch auf einen prospektiven Vergleich von Afatinib und Gefitinib. Dabei zeigten sich in Bezug auf Ansprechraten und progressionsfreies Überleben (PFS) Vorteile einer Afatinib-Therapie, die aber, so Reck, mit einer höheren Toxizität erkauft würden.

Relevant ist aus seiner Sicht auch die Frage nach den „uncommon mutations“, sprich EGFR-Mutationen, die nicht den klassischen Exon-19- oder -21-Mutationen zuzuordnen sind. „Hier gibt es eine Gruppe von Patienten, bei denen wir definitiv keine Therapie mit einem TKI empfehlen würden, und das sind Patienten mit einer Exon-20-Insertionsmutation“, erklärte Reck.

In der neuen S3-Leitlinie, die bereits ante portas steht, ist auch die Kombination von Antiangiogenese und EGFR-Hemmung berücksichtigt. Die Kombination aus dem VEGF („vascular endothelial growth factor“-) Hemmer Bevacizumab plus Erlotinib hat einen Vorteil für das PFS gezeigt. „Auch das ist eine Option um das Entstehen einer EGFR-T790M-Mutation zu verzögern“, so Reck.

Resistenzvermittelnde Mutationen

Erleben Patienten mit EGFR-Mutation unter einem TKI einen Progress, muss die Resistenzvermittelnde Mutation gesucht werden. Dies sei klinisch relevant, weil es für Patienten etwa mit einer EGFR-T790M-Mutation eine spezifische Therapie mit EGFR-TKI der dritten Generation gebe, die mit Ansprechraten zwischen 53–70 % und einem PFS zwischen neun und 13 Monaten eine „beachtliche“ Wirksamkeit zeige, betonte Reck.

Er verwies dabei auf die AURA-3-Studie, in der Osimertinib mit einer platinbasierten Chemotherapie bei Patienten verglichen wurde, die bereits mit einem TKI vorbehandelt waren. „Diese Daten belegen eine hochsignifikante Wirksamkeit, insbesondere auch bei Patienten mit ZNS-Metastasen.“ Osimertinib steht

in Deutschland derzeit allerdings nicht zur Verfügung.

Was tun bei ALK-Translokation?

Eine zweite wichtige onkogene Alteration, die auch in der S3-Leitlinie Erwähnung finden wird, ist die ALK („anaplastic lymphoma kinase“-) Translokation. Für Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) ist Crizotinib in der Zweitlinie nach Chemotherapie sowie in der Erstlinientherapie zugelassen. Es zeigte signifikant bessere Wirksamkeit gegenüber Pemetrexed oder Docetaxel in der Zweitlinientherapie sowie gegenüber Cisplatin/Pemetrexed in der Erstlinie, und dies bei geringeren Nebenwirkungsraten und besserer Symptomkontrolle. Allerdings übersetzte sich dies nicht in ein besseres Gesamtüberleben.

Kommt es nach Vorbehandlung mit Crizotinib zu einem Therapieversagen, steht als neue Option Ceritinib zur Verfügung. In der ASCEND-5-Studie, in der Ceritinib mit einer platinbasierten Chemotherapie nach Crizotinib-Therapie bei ALK-Translokation untersucht wurde, ergab sich ein signifikanter Vorteil im PFS durch Ceritinib.

ROS1-Translokation

Erkannt werden sollten auch Patienten mit einer ROS1-Translokation. Davon betroffen ist zwar nur 1 % der Patienten mit Lungenkrebs. Doch es steht mit Crizotinib eine gezielte Therapie zur Verfügung, auf die die Patienten „über viele Monate ansprechen“, betonte Reck. Er sprach sich zudem für die Integration einer komplexen molekularen Diagnostik in der Betreuung von Patienten mit Lungenkrebs aus, um potenziell behandelbare Treibermutationen, wie BRAF-V600E, HER2-Mutationen, aber auch MET-Amplifikationen zu finden. *Beate Fessler*

© Manuel Schönfeld / stock.adobe

Für Sightseeing – hier das Stuttgarter Schloss – war auf dem DGP kaum Zeit.

58. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin vom 22. bis 25. März 2017 in Stuttgart