

Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom

Längeres progressionsfreies Überleben mit EGFR-Inhibitor

— Beim ESMO-(European Society for Medical Oncology-)Kongress wurden Daten präsentiert, die den Antrag auf Zulassungserweiterung für Erlotinib zur First-Line-Therapie des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Patienten mit aktivierenden EGFR-Mutationen unterstützen. Prof. Martin Wolf, Kassel, wies auf die Erfolge einer zielgerichteten Behandlung des fortgeschrittenen NSCLC mit dem oralen Inhibitor des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (EGFR) Erlotinib (Tarceva®) und dem VEGF-Antikörper Bevacizumab (Avastin®) hin, die bereits heute ein deutlich längeres Überleben der Patienten ermöglichen.

EGFR-Inhibitor in der First-Line

Zunächst nur als Second-Line-Therapie zugelassen, ist Erlotinib inzwischen auch zur First-Line-Erhaltungstherapie bei unverändertem Erkrankungszustand nach platinhaltiger First-Line-Standard-Chemotherapie einsetzbar. In der OPTIMAL-Studie (Zhou C et al., ESMO 2010 #LBA 13) zeigten nun Pa-

tienten mit aktivierenden EGFR-Mutationen nach First-Line-Behandlung mit Erlotinib ein verlängertes progressionsfreies Überleben (PFS) gegenüber der Chemotherapie mit Carboplatin/Gemcitabin (C/G). Das mediane PFS wurde signifikant von 4,6 Monaten bei C/G auf 13,1 Monate unter Erlotinib ausgedehnt, das Progressionsrisiko um 84% reduziert. Neben dem PFS verbesserten sich auch die Remissionsraten (83% vs. 36%). Die Effekte zeigten sich unabhängig von Geschlecht, Alter, Raucherstatus und Tumor-histologie. Die Sicherheitsdaten bestätigten das günstige Verträglichkeitsprofil von Erlotinib. Im Vergleich zu Carboplatin/Gemcitabin traten selbst schwere Nebenwirkungen nur in geringem Umfang auf.

Zweitlinienbehandlung mit Erlotinib

In einer Subgruppenanalyse der TRUST-Studie ergab sich bei Patienten mit aktivierenden EGFR-Mutationen eine vollständige Krankheitskontrolle. Ein medianes PFS von 12,4 Monaten und ein medianes Gesamtü-

berleben (OS) von 21,5 Monaten wurde erreicht. Die Endauswertung (alle Patienten mit und ohne EGFR-Mutation) ergab ein medianes PFS von 3,25 Monaten und ein medianes OS von 7,9 Monaten bei 69% Krankheitskontrollrate.

Bevacizumab bis zur Progression

Auch der konsequente Einsatz von Bevacizumab kann beim nicht-squamösen fortgeschrittenen NSCLC durch Angiogenesehemmung die Prognose verbessern. Eine neue Analyse der Phase-IV-Studie SAiL bestätigt nach Wolf die Wirksamkeit und Sicherheit des VEGF-Inhibitors im klinischen Alltag. Den größten Vorteil hatten Patienten, die den VEGF-Antikörper nach Abschluss der First-Line-Therapie bis zur Progression erhielten.

js

Pressekonferenz „NSCLC-Highlights auf dem ESMO-Kongress“ am 09. November 2010 in Frankfurt/Main (Veranstalter: Roche Pharma)

24-Stunden-Betamimetikum mit schnellem Wirkeintritt

Mehr Luft für COPD-Patienten

— Seit einem Jahr steht der erste über 24 Stunden wirksame Beta-2-Agonist (LABA 24) Indacaterol (Onbrez® Breezhaler®) für die COPD-Therapie zur Verfügung. Bei einmal täglicher Anwendung erweitert er die Bronchien, lindert die Luftnot und verbessert die Lungenfunktion. Der Wirkstoff hat seine Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo

und aktiven Vergleichssubstanzen in einem umfangreichen Studienprogramm mit insgesamt über 4000 Patienten gezeigt, berichtete Prof. Claus Vogelmeier, Marburg.

Stärkere Verbesserung des FEV₁

So konnte in der Phase-III-Studie INLIGHT-2 mit über 1000 Patienten belegt werden, dass mit der einmal täglichen Gabe von 150 µg Indacaterol nach zwölf Wochen eine signifikant größere Verbesserung der Lungenfunktion eingetreten war als durch die zweimalige tägliche Gabe von 50 µg Salmeterol oder Placebo (beide $p < 0,001$). Der Trough-FEV₁ war mit Indacaterol um 170 ml größer als mit Placebo und um 60 ml größer als mit Salmeterol (Kornmann O et al., Eur Respir J 2010). Ebenso kam es mit dem LABA24 bei mehr Patienten zu einer klinisch relevanten Verbesserung der Lebensqualität um mindestens vier Punkte im SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire), betonte Vogelmeier.

Verringerung der Atemnot

Ähnlich positive Ergebnisse zeigten sich auch in der zwölfwöchigen doppelblinden Studie INSIST mit 1123 Patienten im COPD-Stadium II und III nach GOLD. Indacaterol einmal täglich erzielte eine bessere 24-Stunden-Bronchodilatation als Salmeterol zweimal täglich (Korn S et al., Poster ERS Barcelona, 2010). Der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Verringerung der Atemnot (Wertedifferenz von mindestens 1 auf dem Transition-Dyspnoe-Index) lag mit Indacaterol bei 69,4% im Vergleich zu 62,7% in der Salmeterolgruppe. Die Indacaterol-Patienten erlebten zudem mehr Tage ohne Notfallmedikation ($p < 0,05$).

djb

Satellitensymposium „Improving outcomes in COPD through effective bronchodilation“, ERS-Kongress am 20. September 2010 in Barcelona (Veranstalter: Novartis)



© Klaus Rose

Wichtiges Therapieziel bei COPD-Patienten: Verbesserung der Lungenfunktion.