

Mehr progressionsfreies Überleben

Zulassungserweiterung für Kombitherapie bei Nichtplattenepithelkarzinom

Mit der Kombination aus Bevacizumab (Avastin®) und Erlotinib (Tarceva®) steht eine neue Therapieoption für die First-Line-Behandlung des inoperablen, fortgeschrittenen, metastasierten oder rezidivierten nicht-kleinzelligen Nichtplattenepithelkarzinoms der Lunge mit nachgewiesener Mutation des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors (EGFR+ nsNSCLC) zur Verfügung.

Beide Substanzen – Bevacizumab und Erlotinib – waren bereits für die First-Line-Therapie des fortgeschrittenen und/oder metastasierten NSCLC zugelassen – Erlotinib als Monotherapie bei Nachweis einer EGFR-Mutation und Bevacizumab mutationsunabhängig in Kombination mit einer platinbasierten Chemotherapie beim Nichtplattenepithelkarzinom der Lunge. Da die Entstehung und Progression des EGFR-positiven NSCLC zusätzlich zur EGFR-Mutation auch durch den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) begünstigt wird, lag es nahe, beide Substanzen zu kombinieren, erläuterte Dr. Sylvia Gütz, Chefarztin an den Kliniken für Pneumologie und Kardiologie, Ev. Diakonissenkrankenhaus Leipzig.

Die Zulassungserweiterung basiert auf der randomisierten Phase-II-Studie JO25567 aus Japan, in der die First-Line-Behandlung mit Bevacizumab/Erlotinib im direkten Vergleich mit der Erlotinib-Monotherapie das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) der Patienten – dem primären Studienendpunkt – statistisch signifikant von 9,7 Monate auf 16,0 Monate verlängerte ($p=0,00015$) [1]. Der Unterschied von etwa einem halben Jahr entspricht einer Reduktion des relativen Risikos um 46% (HR 0,54; $p=0,00015$). Bemerkenswert ist laut Gütz auch, dass die Krankheitskontrollrate unter der Kombination um gut 10% auf 99% erhöht werden konnte.

Konsistente Ergebnisse zeigten sich bei den Subgruppenanalysen: Patienten mit

Exon-19-Deletion blieben unter der Kombination median 18,0 Monate progressionsfrei versus 10,3 Monate unter der Monotherapie (HR 0,41; $p=0,0011$) und jene mit der prognostisch sehr ungünstigen Exon-21-L858R-Mutation erreichten eine Reduktion des relativen Progressionsrisikos um 33% (HR 0,67), mit einem sehr guten medianen PFS von 13,9 Monaten (vs. 7,1 Monate; $p=0,1653$).

Der signifikante PFS-Vorteil für das Gesamtkollektiv wurde nicht durch klinisch relevante zusätzliche Nebenwirkungen erkauft, betonte Prof. Wolfgang Schütte, onkologischer Pneumologe und Chefarzt am Krankenhaus Martha-Maria in Halle-Döna. Die Lebensqualität der Patienten war in beiden Studienarmen vergleichbar. Schütte sieht in der Kombination eine potenzielle neue Standardtherapie für die First-Line-Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem EGFR-mutiertem nsNSCLC.

Birgit-Kristin Pohlmann

Literatur

1. Seto T et al. Lancet Oncol 2015, 15(11): 1236-44.

Quelle: Pressegespräch anlässlich der Zulassungserweiterung der Kombination Avastin® und Tarceva® Berlin, 21.7.2016, Veranstalter: Roche Pharma

Zweitlinientherapie bei fortgeschrittenem NSCLC

Für Erwachsene mit NSCLC und Progress während oder nach platinhaltiger Chemotherapie wurde Anfang 2016 in Europa eine neue Therapie zugelassen: Unabhängig vom histologischen Tumortyp können sie mit dem Angiogenesehemmer Ramucirumab (Cyramza®) behandelt werden.

Lungenkrebs wird laut PD Dr. N. Reinmuth, LungenClinic Grosshansdorf, in >50% der Fälle erst sehr spät (Stadium IIIb/IV) diagnostiziert. Mit Chemotherapie allein ist dann „kein wirkliches Langzeitüberleben“ erreichbar, so der Experte. Auch nach Versagen der platinbasierten Erstlinienchemotherapie ist der Bedarf an Therapien bislang ungedeckt. Die Hoffnungen liegen auf neuen Ansätzen wie der Anti-Angiogenese. Sie soll Tumorwachstum und Metastasierung durch Hemmung der die Gefäßneubildung steuernden Wachstumsfaktoren VEGF oder ihrer Rezeptoren eindämmen oder zurückbilden, so Reinmuth. Der völlig humane, monoklonale (Ig)G1-Antikörper Ramucirumab richtet sich gegen einen der wichtigsten Angiogenesemediatoren: den VEGF-Rezeptor 2.

Basis für die Zulassung von Ramucirumab war die Phase-III-Studie REVEL (Garon EB et al. Lancet 2014;384:665-73). Darin hatte zum ersten Mal eine Chemo- in Kombination mit einer anti-angiogenen Therapie (Docetaxel-Ramucirumab) bei vorbehandeltem metastasiertem NSCLC signifikante Vorteile im Gesamtüberleben (9,1 auf 10,5 Monate), der progressionsfreien Zeit (4,5 vs. 3,0 Monate) und des Ansprechens gezeigt – ungeachtet des histologischen Subtyps, so Reinmuth. Die Therapien beeinträchtigten die Lebensqualität nicht zusätzlich.

Ute Ayazpoor

Quelle: Pressekonferenz am 25.2.2016, DKK, Berlin, Veranstalter: Lilly

Start von ELUXA-Studienprogramm zu Lungenkrebs

Im Juni wurde das ELUXA-Studienprogramm (ELUXA 1–6) gestartet, welches das therapeutische Potenzial von Olmutinib* (BI 1482694), einem neuartigen mutationsspezifischen Drittgenerations-Tyrosinkinaseinhibitor (TKI), gegen den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) zur Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit positivem EGFR-Mutationsstatus untersucht, das hat Boehringer Ingelheim mitgeteilt. Das Unternehmen wird Olmutinib sowohl als Monotherapie in verschiedenen Settings als auch in Kombination mit weiteren Prüfpräparaten und etablierten Anti-Krebs Therapien wie Pembrolizumab (Keytruda®), der Anti-PD-1-Therapie von MSD, umfassend analysieren.

TKIs der dritten Generation wie Olmutinib werden entwickelt, um neue, dringend benötigte Therapien für Patienten, die Resistenzen gegen Erst- und Zweitgenerations-TKIs entwickelt haben, zur Verfügung zu stellen. Derzeit wird auch ihr Potenzial als neue Erstlinientherapie untersucht.

Das ELUXA-Programm baut auf den ermutigenden klinischen Daten aus der Phase-I/II HM-EMSI-101-Studie auf, in der das Präparat bei Lungenkarzinom-Patienten mit EGFR-Mutation, die eine Resistenz gegen einen TKI in der Erstlinie entwickelt hatten, untersucht wurde. Diese Studie ist die Grundlage für die erste Zulassung von Olmutinib in Südkorea.

Die Forschung deutet darauf hin, dass Kombinationen, die auf unterschiedliche onkogene Mechanismen abzielen, möglicherweise Medikamentenresistenzen überwinden und Krebs besser kontrollieren können, wodurch Therapieergebnisse für Patienten verbessert werden.

red

Quelle: Mitteilung von Boehringer Ingelheim vom 10. Juni 2016