

Oraler EGFR-Inhibitor Erlotinib: Überlebensvorteil beim fortgeschrittenen NSCLC

In der Second-Line-Therapie des fortgeschrittenen NSCLC hat sich Erlotinib (Tarceva®) innerhalb kurzer Zeit zum Medikament der Wahl entwickelt. Zurückgeführt wird dies auf das günstige Nutzen-Risiko-Verhältnis des oralen EGFR-Inhibitors: Bei vergleichbar guter Wirksamkeit wie eine Monochemotherapie ist die zielgerichtete Therapie deutlich besser verträglich und komfortabel anwendbar. Dabei profitieren auch Patienten mit ungünstiger Prognose von Erlotinib, wie Dr. Ulrich Gatzemeier, Großhansdorf, beim Jahreskongress der DGHO in Leipzig betonte*.

Das nichtkleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) wird bei den meisten Patienten in einem anatomisch nicht operablen bzw. fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Die Prognose dieser Patienten ist generell ungünstig: Im Tumorstadium IIIb beträgt die Lebenserwartung median 10-12 Monate, im Stadium IV circa 6 Monate.

Besonders ungünstige Prognose

Noch schlechter als beim Gesamtkollektiv ist die Prognose bei bestimmten Subgruppen, die zusätzlich zum fortgeschrittenen Krankheitsstadium weitere negative Prognosefaktoren aufweisen. Zu diesen Risikogruppen gehören vor allem Männer, wie Dolores Isla in einer Studie bei über 1100 Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC zeigte. Während Frauen median 12,9 Monate überlebten, betrug die mittlere Überlebenszeit bei Männern 9,3 Monate (Isla D et al., ESMO 2006, Abstract # 727PD). Prognostisch ebenfalls ungünstig ist Rauchen. Bei Rauchern und Exrauchern, die eine Chemotherapie erhielten, fand die Arbeitsgruppe um Anne Tsao eine mediane Überlebenszeit von 0,83 bzw. 0,86 Jahren, Nichtraucher überlebten dagegen im Mittel 1,37 Jahre (Tsao AS et al., Cancer 2006).

Dass neben patientenspezifischen Faktoren auch die Tumorbiologie das Überleben negativ beeinflussen kann, zeigen unter anderem die Daten der BR.21-Studie. Patienten mit Plattenepithelkarzinom

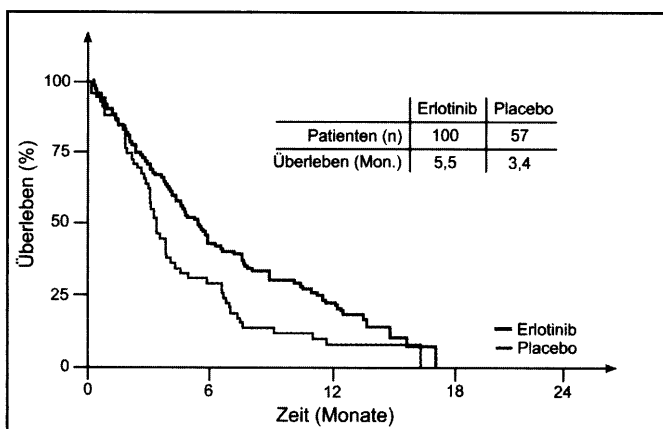


Abb. 1: Erlotinib verlängert das Überleben auch bei männlichen Rauchern mit Plattenepithelkarzinom (nach Clark GM et al., ASCO 2006, Poster 7166).

Zs. A
6162
-teil zu 7/1
ZB MED

überlebten in beiden Studienarmen circa 2 Monate kürzer als solche mit Adenokarzinom. Eine besonders ungünstige Prognose hatte die Gruppe der männlichen Raucher mit Plattenepithelkarzinom (Abb. 1) (Clark GM et al., ASCO 2006, Poster 7166).

Klinisch relevanter Überlebensvorteil

Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC, bei denen mindestens eine Chemotherapie versagt hat, können seit 2005 gezielt mit Erlotinib (Tarceva®) behandelt werden. Die europäische Zulassung basiert auf den Ergebnissen der randomisierten Phase-III-Studie BR.21 mit 731 chemotherapeutisch vorbehandelten Patienten. Im Verhältnis 2:1 randomisiert erhielten sie in der zweiten oder einer weiteren Therapielinie den oralen EGFR-Inhibitor oder Placebo in Verbindung mit einer optimalen Supportivtherapie (BSC).

Die einmal tägliche Einnahme von Erlotinib (150 mg) verbesserte nicht nur signifikant die tumorassoziierten Symptome Husten, Atemnot und Schmerzen, sondern auch die Prognose: Während das 1-Jahres-Überleben von 21,5% auf 31,2% zunahm, wurde die mediane Gesamtüberlebenszeit von 4,7 auf 6,7 Monate verlängert (Hazard Ratio 0,70; $p < 0,001$). Einen noch größeren Benefit als das Gesamtkollektiv hatten die Patienten, die bei gutem Allgemeinzustand (PS 0/1) den oralen EGFR-Inhibitor als Second-Line-Therapie erhalten hatten. Bei dieser Gruppe (n=156) verlängerte Erlotinib das mediane Gesamtüberleben auf 9,4 Monate (Shepherd FA et al., N Engl J Med 2005).

Vergleichbare Aktivität wie Monochemotherapie

Bei Patienten mit nur einer systemischen Vorbehandlung zeigt Erlotinib damit eine vergleichbare Effektivität wie die Chemotherapeutika Docetaxel und Pemetrexed, die in einer Phase-III-Studie zur Second-Line-Therapie verglichen wurden. Einen Performance-Status von 0 oder 1 hatten hier im Docetaxel-Arm 251 Patienten, im Pemetrexed-Arm 253 (Hanna N et al., J Clin Oncol 2004). Mit median 9,1 bzw. 9,4 Monaten überlebten diese beiden Kollektive vergleichbar lange wie die Patienten der BR.21-Studie, die bei gutem Allgemeinzustand Erlotinib als Second-Line-Therapie erhalten hatten (Tab. 1).