

Fortgeschrittenes NSCLC

First time Erlotinib first-line: Erlotinib jetzt zugelassen bei Patienten mit EGFR-Mutation

Hamburg, 30.8. 2011 – Erlotinib (Tarceva®) hat am 1. September 2011 die europaweite Zulassung zur Erstlinientherapie beim fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (NSCLC) erhalten. Die Zulassungserweiterung ist relevant für Patienten mit aktivierenden Mutationen im epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR). Die Ergebnisse der zulassungsrelevanten EURTAC-Studie (European Tarceva Versus Chemotherapy Phase III Study) zeigten, dass diese Patienten first-line signifikant stärker von einer Monotherapie mit Erlotinib als von einer platin-basierten Chemotherapie profitieren¹. Nach Platin hingegen wirkt Erlotinib unabhängig vom EGFR-Mutationsstatus sowohl in der Erhaltungs- als auch in der Zweit- und Drittlinientherapie^{2,3,4}.



Priv.-Doz. Martin Reck

„Patienten mit aktivierenden EGFR-Mutationen zeigen unter Erlotinib ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben (PFS) als unter einer platin-basierten Chemotherapie“, berichtete Dr. Martin Reck, Großhansdorf. In der EURTAC-Studie erreichten die 77 Patienten im Erlotinib-Arm mit 9,7 Monaten ein fast doppelt so hohes medianes PFS wie die 76 Patienten im Chemotherapie-Arm (5,2 Monate; HR 0,37; 95 %-KI 0,25 – 0,54; $p < 0,0001$).

Das Risiko für eine Krankheitsprogression verringerte sich damit um 63 %¹. Dementsprechend sei in diesem Setting die Monotherapie mit Erlotinib der Chemotherapie vorzuziehen, folgerte Reck.

Ein vergleichbares Ergebnis wurde zuvor bereits in der OPTIMAL-Studie an asiatischen Patienten mit EGFR-Mutation gezeigt. Hier zeigte sich nahezu eine Verdreifachung des PFS von 4,6 im Chemotherapie-Arm auf 13,7 Monate unter Erlotinib (HR 0,164; 95 %-KI 0,105 - 0,256; $p < 0,0001$)^{6,7}.

Die Phase-III-Studie EURTAC untersuchte erstmalig an einem randomisierten westlichen Patientenkollektiv mit aktivierenden EGFR-Mutationen den Erstlinieneinsatz von Erlotinib. Sie erreichte ihren primären Endpunkt (medianes PFS) schon in einer vorab geplanten Interimsanalyse.

„Ein ausschlaggebendes Argument für den First-Line-Einsatz von Erlotinib ist für den behandelnden Arzt sicher auch das hohe Therapieansprechen, welches in der EURTAC-Studie beobachtet wurde“, merkte Reck an. Zum Zeitpunkt der aktualisierten Zwischenanalyse lag die Gesamtansprechrate (ORR) unter Erlotinib bei 58 Prozent, im Chemotherapie-Arm hingegen bei 15 % ($p < 0,0001$)¹.

Erlotinib auf ganzer Linie – vor oder nach platinhaltiger Chemotherapie



Prof. Frank Griesinger

„Für den Arzt stellt sich nun die Frage, zu welchem Zeitpunkt Erlotinib eingesetzt werden sollte“ fasste Professor Frank Griesinger, Oldenburg die Situation zusammen. Nach einer platinhaltigen Chemotherapie wirkt Erlotinib unabhängig vom EGFR-Mutationsstatus.

Das haben die SATURN-Studie für die Erhaltungsphase sowie die Zulassungsstudie BR.21 für die Zweit- und Drittlinie gezeigt^{2,3,4}.

Der Head-to-head-Vergleich in der TITAN-Studie bestätigte darüber hinaus die Gleichwertigkeit von Erlotinib und Chemotherapie in der Zweitlinie⁵. „Wobei der EGFR-Inhibitor hier mit einer besseren Verträglichkeit punkten kann“, konstatierte Griesinger. „Zukünftig werden wir uns also während der gesamten Therapie wiederholt die Frage zu stellen haben, ob wir dem Patienten eine Chemotherapie oder einen Tyrosinkinase-Inhibitor verordnen.“

EGFR-Testung wird immer wichtiger

„Zumindest in der Erstlinie können wir Pathologen nun für eine eindeutige Entscheidung sorgen“, stellte Dr. Markus Tiemann, Hamburg, fest. „Wir wissen, dass Lungenkrebspatienten heute auf ein schnelles und exaktes Testergebnis angewiesen sind, da die Wahl der geeigneten Therapie davon abhängt.“ Diese Rolle nahmen Pathologen sehr ernst. „Wir sind uns über die Bedeutung einer hohen Testqualität durchaus bewusst“, so Tiemann. Durch den zunehmenden Einsatz neuer zielgerichteter Medikamente

steigt derzeit die Zahl der durchgeführten Tests an den pathologischen Instituten. Diese Entwicklung wirke sich aber auch positiv auf die Standardisierung und Qualität des gesamten Prozesses aus, beobachtete Tiemann. „Der nächste notwendige Schritt ist hier sicherlich die Etablierung eines stringenteren und transparenteren Qualitätssicherungsprozesses der beteiligten Institute.“

Zusammenfassung:

Signifikante Verlängerung des PFS bei hohem Ansprechen

Im Vergleich zur Chemotherapie verlängerte Erlotinib das mediane PFS in der EURTAC-Studie signifikant von 5,2 auf 9,7 Monate (HR 0,37; 95 %-KI 0,25 - 0,54; $p < 0,0001$). Das Risiko für eine Krankheitsprogression verringerte sich damit um 63 %. Die Patienten im Erlotinib-Arm zeigten zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse zudem ein etwa vierfach höheres Ansprechen: Die Gesamtansprechrates (ORR) lag bei 58 % (vs. 15 % unter der Standard-Chemotherapie; $p < 0,0001$).

EURTAC - first-time Erlotinib first-line bei westlichen Patienten

Aktivierende Mutationen des EGFR liegen bei ungefähr 10 % der NSCLC-Tumoren westlicher Patientenkollektive sowie bei etwa 30 % aller NSCLC-Patienten in Asien vor. Die OPTIMAL-Studie war die erste prospektiv geplante Phase-III-Studie, die bei 165 asiatischen NSCLC-Patienten mit nachgewiesenen aktivierenden EGFR-Mutationen in der Erstlinientherapie einen EGFR-Inhibitor mit einer platinhaltigen Dublette verglich. In diesem Setting verdreifachte sich das PFS von 4,6 im Chemotherapie-Arm auf 13,7 Monate unter Erlotinib (HR 0,164; 95 %-KI 0,105 - 0,256; $p < 0,0001$).

Die EURTAC-Studie wurde parallel zur OPTIMAL-Studie für ein westliches Patientenkollektiv durchgeführt. Insgesamt wurden 174 chemotherapienaive Patienten mit EGFR-Mutation randomisiert. Zum Zeitpunkt der geplanten Interimsanalyse lagen die Daten von 153 Patienten vor (77 im Erlotinib- und 76 im Chemotherapie-Arm).

TITAN-Studie zeigt: Bessere Verträglichkeit von Erlotinib

Wichtig für die Patienten sind Therapien, die nicht nur die Lebenszeit verlängern, sondern auch die Lebensqualität erhalten. Deshalb ist das Nebenwirkungsprofil für die Wahl der Therapie entscheidend. Erlotinib wies erwartungsgemäß mehr Rash und Diarrhö auf, jedoch kamen keine hämatologischen Toxizitäten wie unter der Chemotherapie vor.

Im Chemotherapie-Arm hatten mehr Patienten schwerwiegende Nebenwirkungen (Chemotherapie: 14,6 % vs. Erlotinib: 10,2 %), therapiebedingte schwerwiegende Nebenwirkungen (Chemotherapie: 6,6 % vs. Erlotinib: 1,0 %) sowie Nebenwirkungen mit Todesfolge (Chemotherapie: 5,2 % vs. Erlotinib: 1,5 %). Eine gleichwertige Effektivität mit weniger begleitender Toxizität zu erzielen, wie es in der Studie für Erlotinib gezeigt werden konnte, bedeutet einen Vorteil für Patienten in diesem Krankheitsstadium. Mit dieser Studie festigt Erlotinib seinen hohen Stellenwert in der Zweitlinientherapie und als Alternative zur Chemotherapie.

Referenzen:

- ¹ Rosell R et al., J Clin Oncol 2011; 29:15S (Suppl) Abstract 7503 and oral presentation)
- ² Cappuzzo F et al., Lancet Oncol 2010; 11: 521-529
- ³ Coudert B et al., Ann Oncol 2011 May 24 [Epub ahead of print]
- ⁴ Shepherd F A et al., N Engl J Med 2005; 353: 123-32
- ⁵ Ciuleanu T et al., J Thorac Oncol 2010; 5 (Suppl 7): Abstract LBOA5
- ⁶ Zhou C et al., Ann Oncol 2010; 21(Suppl. 8: viii6): Abstract LBA13
- ⁷ Zhou C et al., J Clin Oncol 2011; 29:15S (Suppl) Abstract 7520

Quelle:

Pressekonferenz Fortgeschrittenes NSCLC: First time Erlotinib first-line“. Hamburg, 30. August 2011 - Veranstalter: Roche Pharma AG.