

TKI-Sequenztherapie beim NSCLC verbessert Outcome

Mit Drittgenerations-Substanzen wird eine weitere Überlebensverlängerung erreicht

DRESDEN – Die Entwicklung von Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) der zweiten und dritten Generation hat beim fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom mit Treibermutationen inzwischen eine Sequenztherapie ermöglicht. Die neuen Substanzen sollten auch genutzt werden, da sie für betroffene Patienten eine Prognoseverbesserung mit Verlängerung von progressionsfreiem und Gesamtüberleben bedeuten.

Patienten mit metastasierten NSCLC, bei denen EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen nachgewiesen wurden, werden heute in der ersten Therapielinie standardmäßig mit TKIs behandelt. Denn mit den zielgerichtet wirkenden Substanzen werden höhere Ansprechraten, ein längeres progressionsfreies und Gesamtüberleben und gleichzeitig eine bessere Lebensqualität als mit einer Chemotherapie erreicht, erinnerte Dr. Julia Roeper vom Pius-Hospital in Oldenburg. Inzwischen wurden TKIs der zweiten und dritten Generation entwickelt, die selbst nach Resistenzentwicklung unter einem Erstgenerations-TKI wirksam sind.

Eine retrospektive Analyse des NOWEL-Netzwerks verdeutlicht, dass Patienten mit EGFR-mutiertem oder ALK-positivem NSCLC nach Progress möglichst einer Zweitlinientherapie mit einem neueren TKI zugeführt werden sollten, da progressionsfreies und Gesamtüberleben so noch einmal erheblich verlängert werden [1]. Ausgewertet wurden Daten von 1.477 Patienten mit nicht-plattenepithelalem NSCLC im Stadium IV aus drei norddeutschen Zentren. Knapp zwei Drittel (64%) waren auf molekulare Alterationen getestet worden. Bei 16% wurden EGFR-Mutationen, bei 4% ALK-Translokationen nachgewiesen.

Patienten mit EGFR-mutiertem NSCLC überlebten median 27 Monate, d.h. deutlich länger als Patienten mit EGFR-Wildtyp mit nur 11 Monaten. Während die Ansprechraten unter einer Chemotherapie bei lediglich 54% lag, betrug sie unter der Erstlinientherapie mit einem EGFR-TKI 77%. Patienten, die in der ersten Linie einen TKI der ersten oder zweiten Generation erhielten, hatten ein Gesamtüberleben von median 23 Monaten. Durch den Einsatz des Drittgenerations-TKI Osimertinib in der zweiten Linie wurde das Überleben nahezu verdreifacht und lag bei

median 67 Monaten. Auch das progressionsfreie Überleben wurde verbessert: von median nur fünf Monaten unter einem Erst- oder Zweitgenerations-TKI auf elf Monate bei anschließender Osimertinib-Gabe.

Auch bei den ALK-positiven Tumoren führte die TKI-Sequenztherapie zu einer Prognoseverbesserung: So verlängerte sich das Gesamtüberleben bei Verwendung von Zweit- und Drittgenerations-TKIs wie Ceritinib und/oder Alectinib/Brigantinib nach Versagen von Crizotinib auf 25 Monate. Dagegen überlebten ausschließlich mit Crizotinib behandelte Patienten lediglich 15 Monate.

Zwar unterschied sich das Gesamtüberleben der Patienten in den drei teilnehmenden Zentren etwas. Generell aber wurde durch den Einsatz mehrerer EGFR- und ALK-Inhibitoren eine erhebliche Verbesserung des Outcomes erreicht, resümierte Roeper. Die neuen Substanzen sind nach ihren Worten damit auch unter den Versorgungsbedingungen des klinischen Alltags von hoher Relevanz.

Literatur:

Roeper J et al.; Pneumologie 2018;72:Abstr. P296

59. Kongress der DGP, Dresden, 14. bis 17. März 2018

Dr. Safi A. Baborie