MedWiss.Online

Phase-III-Studie: Nintedanib mit Chemotherapie bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit idiopathischer Lungenfibrose

Datum: 25.01.2023

Original Titel:
Nintedanib plus chemotherapy for nonsmall cell lung cancer with idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised phase 3 trial

Kurz & fundiert

- Phase-III-Studie: Wirksamkeit von Nintedanib mit Chemotherapie bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit idiopathischer Lungenfibrose
- Kein signifikanter Unterschied bezüglich der Zeit bis zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Zustands (exacerbation-free survival)
- Gesamtüberleben bei Patienten mit nicht-squamösen Lungenkrebs und mit geringerem Risiko (gender-age-physiology Index 1) durch Nintedanib verbessert

MedWiss – **In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit der Kombination aus Nintedanib und Chemotherapie bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit idiopathischer Lungenfibrose untersucht. Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Zeit bis zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Zustands wurde nicht festgestellt. Der primäre Endpunkt wurde somit in der Studie nicht erreicht, jedoch war Nintedanib mit einem Gesamtüberlebensvorteil bei Patienten mit nicht-squamösen Lungenkrebs oder mit geringerem Risiko (Gender-age-physiology Stufe 1) verbunden.**

Bei einer idiopathischen Lungenfibrose (idiopathische pulmonale Fibrose, kurz IPF) handelt es sich um eine chronische Lungenerkrankung, in dessen Verlauf eine zunehmende Vernarbung des Lungengewebes auftritt. Damit geht auch ein zunehmender Verlust der Lungenfunktion einher. Es handelt sich um eine schwerwiegende Erkrankung, die meist im fortgeschrittenen Alter auftritt und tödlich enden kann. Die genauen Ursachen für die Erkrankung sind nicht abschließend geklärt.

Nintedanib bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit IPF

Bei Patienten mit IPF ist das Risiko für die Entwicklung eines Lungenkarzinoms signifikant erhöht. Nintedanib kann für die Behandlung von IPF eingesetzt werden. Bei dem Medikament handelt es sich um einen sogenannten Tyrosinkinase-Inhibitor. Es verursacht die Hemmung unterschiedlicher Wachstumsfaktoren wie z. B. dem Fibroblasten-Wachstumsfaktor (FGF), was die krankhafte Vernarbung des Lungengewebes unterbindet. Zusätzlich zeigt der Wirkstoff Antitumoraktivität, indem die Bildung neuer Blutgefäße für die Tumorversorgung gehemmt wird.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

In einer Phase-III-Studie wurde der Einsatz des Medikaments bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit IPF untersucht. Für die Studie erhielten 243 Patientinnen und Patienten entweder Nintedanib in Kombination mit Chemotherapie (Carboplatin und nab-Placitaxel) oder nur Chemotherapie. Als primärer Endpunkt wurde die Zeit bis zum Eintreten einer schwerwiegenden Verschlechterung (exacerbation-free survival, kurz EFS) festgelegt.

Primärer Endpunkt in Studie nicht erreicht

In der Studie wurde kein signifikant unterschiedliches EFS durch die Einnahme von Nintedanib erreicht:

- EFS: mit Nintedanib: 14,6 Monate versus ohne Nintedanib: 11,8 Monate (HR: 0,89; 90 % KI: 0,67 – 1,17; p = 0,24)
- PFS: mit Nintedanib: 6,2 Monate versus ohne Nintedanib: 5,5 Monate (HR: 0,68; 90 % KI: 0,50 – 0,92)

Die Studie zeigte jedoch, dass ein Gesamtüberlebensvorteil bei Patienten mit nicht-squamösen Lungenkrebs und bei Patienten mit GAP-Index von 1 (gender-age-physiology) auftrat. Letzteres ist ein Index, mithilfe dessen versucht wird, das Sterberisiko bei IPF anhand von klinischen Variablen (Geschlecht, Alter und mehreren physiologischen Merkmalen) einzustufen. Während ein GAP-Indexwert von 0 ein geringes Sterberisiko prognostiziert, wird bei einem Wert von 8 das höchste Risiko angenommen.

- Nicht-squamöser Lungenkrebs: HR: 0,61; 95 % KI: 0,40 – 0,93
- GAP-Index von 1: HR: 0,61; 95 % KI: 0,38 – 0,98

Die Autoren schlussfolgerten, dass der primäre Endpunkt der Studie nicht erreicht worden sei. Jedoch sei gezeigt worden, dass Nintedanib in Kombination mit der verwendeten Chemotherapie bei Patienten mit nicht-kleinzelligem, nicht-squamösen Lungenkrebs und IPF wirksam sei.

Referenzen:

Otsubo K, Kishimoto J, Ando M, Kenmotsu H, Minegishi Y, Horinouchi H, Kato T, Ichihara E, Kondo M, Atagi S, Tamiya M, Ikeda S, Harada T, Takemoto S, Hayashi H, Nakatomi K, Kimura Y, Kondoh Y, Kusumoto M, Ichikado K, Yamamoto N, Nakagawa K, Nakanishi Y, Okamoto I. Nintedanib plus chemotherapy for nonsmall cell lung cancer with idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised phase 3 trial. Eur Respir J. 2022 Dec 15;60(6):2200380. doi: 10.1183/13993003.00380-2022 . PMID: 35361630 .

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de