

Wie effektiv ist Chemotherapie in Kombination mit Erlotinib und Bevacizumab bei fortgeschrittenem Lungenkrebs?

Datum: 16.05.2018

Original Titel:

Phase1 study of cisplatin plus pemetrexed with erlotinib and bevacizumab for chemotherapy-naïve advanced non-squamous non-small cell lung cancer with EGFR mutations.

Die Chemotherapie mit Cisplatin und Pemetrexed hat sich bisher als sehr wirksame Behandlungsmethode für Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs erwiesen. Haben die betroffenen Patienten nachweislich eine genetische Veränderung des Wachstumsmerkmals EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) in den Tumorzellen, gilt die Verabreichung der zielgerichteten Wirkstoffe Bevacizumab und Erlotinib als besonders effektiv. Bevacizumab gehört zur Gruppe der sogenannten Angiogenesehemmer und wirkt der Ausbildung neuer Blutgefäße entgegen, sodass die Nährstoffversorgung des Tumors unterbrochen und der Verbreitung der bösartigen Zellen über die Blutbahn entgegengewirkt wird. Erlotinib ist ein sogenannter Tyrosinkinasehemmer, der gegen den Wachstumsfaktor EGFR gerichtet ist. Somit kann er die Krebszellen gezielt erkennen und das Tumorwachstum bremsen.

Bringt Kombination von zwei Chemotherapiewirkstoffen und zwei zielgerichteten Wirkstoffen Vorteile?

In einer japanischen Studie haben Forscher nun die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Quartett-Kombination dieser 4 Agenzien als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, die eine genetische Veränderung des EGFR tragen, untersucht. Den Patienten wurden 3 Zyklen der Quartett-Kombination zu jeweils 3 Wochen mit ansteigenden Dosierungen verabreicht. Dabei wurden auftretende Giftigkeitserscheinungen bei den Patienten genau beobachtet, um die höchst mögliche Dosis festzulegen. Insgesamt wurden 10 Patienten in dieser frühklinischen Phase I Studie untersucht. Davon 3 Männer und 7 Frauen. Das mittlere Alter der Patienten betrug 69 Jahre. Von den 10 Patienten bekamen 8 eine Erhaltungstherapie mit moderater Dosierung, wobei keine auffälligen Giftigkeitserscheinungen beobachtet wurden. Unter Behandlung mit Cisplatin (60 mg/qm) plus Pemetrexed (500 mg/qm) mit Erlotinib (150 mg/kg) und Bevacizumab (15 mg/kg) kam es bei einem von 6 Patienten zu Verdauungsstörungen, dem sogenannten vagovagalen Reflex, wobei die Magenmuskulatur durch nervenbedingte Störungen beeinträchtigt wird. Mit Cisplatin (75 mg/qm) plus Pemetrexed (500 mg/qm) mit Erlotinib (150 mg/kg) und Bevacizumab (15 mg/kg) traten keine dosierungsbedingten Giftigkeitserscheinungen auf. Während der hochdosierten Induktionstherapie kam es bei 3 Patienten zu ernsthaften Nebenwirkungen wie Hautausschlag, Übelkeit und Blutungen im Verdauungstrakt, wodurch die Dosierung herabgesetzt werden musste. Die am häufigsten auftretenden, dosisbegrenzenden Nebenwirkungen waren Übelkeit, Erbrechen und Fatigue (chronische Erschöpfung). Bei allen 10 Patienten konnte ein Therapieansprechen festgestellt werden. Das krankheitsfreie Überleben, d. h. die Dauer bis zum Krankheitsfortgang, betrug knapp 18 Monate und das Gesamtüberleben der Patienten lag bei 32 Monaten.

Studienergebnisse positiv, weitere Forschung aber nötig

Aus diesen Studienergebnissen schlussfolgerten die Wissenschaftler, dass die Verabreichung der Quartett-Kombination aus Cisplatin, Pemetrexed, Erlotinib und Bevacizumab eine verträgliche und wirksame Erstlinientherapie für Patienten mit nicht-kleinzelligem, EGFR-mutierten Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium darstellen könnte. Aufgrund der geringen Patientenzahl sind jedoch größere klinische Studien notwendig, um diese Aussagen zu bestätigen.

Referenzen:

Tamiya M, Tamiya A, Shiroyama T, Takeoka S, Naito Y, Omachi N, Kimura Y, Morishita N, Suzuki H, Okamoto N, Okishio K, Kawaguchi T, Atagi S, Hirashima T. Phase1 study of cisplatin plus pemetrexed with erlotinib and bevacizumab for chemotherapy-naïve advanced non-squamous non-small cell lung cancer with EGFR mutations. Invest New Drugs. 2017 Nov 4. doi: 10.1007/s10637-017-0527-z. [Epub ahead of print]