

Metastasiertes NSCLC

TKI- und VEGF-Inhibitor kombinieren?

Die Zugabe eines VEGF-Inhibitors zu einem Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) kann das progressionsfreie Überleben von Patienten mit einem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom mit Nicht-Plattenepithel-Histologie verlängern, wie in früheren Studien gezeigt werden konnte. Inwieweit das für die Zugabe von Bevacizumab zutrifft, war Gegenstand der beiden folgenden, am Jahreskongress der European Society for Medical Oncology (ESMO) vorgestellten Studien.

160 Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit einer Nicht-Plattenepithel-Histologie und einer EGFR-Mutation erhielten in der Phase-III-Studie BEVERLY je zur Hälfte randomisiert den Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) Erlotinib (150 mg) mit oder ohne den VEGF-Hemmer Bevacizumab (15 mg/kg iv q3w) als Erstlinienbehandlung bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität (1). Als primärer Endpunkt galt das progressionsfreie Überleben (PFS), entweder vom Prüfarzt oder von einem unabhängigen Prüfkomitee zentral überprüft. Mehrheitlich waren die Patienten weiblich (63,8%), hatten nie geraucht (51,9%) und waren im Median 67 Jahre alt.

Verlängerung des PFS unter Erlotinib und Bevacizumab

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 36 Monaten verlängerte die Zugabe von Bevacizumab das PFS signifikant von median 9,6 auf median 15,4 Monate (prüfarztbeobachtet; Hazard Ratio [HR]: 0,66; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,47–0,92; $p = 0,015$) beziehungsweise von 9,6 auf 14,8 Monate (beobachtet durch das unabhängige Prüfkomitee; HR: 0,68; 95%-KI: 0,48–0,96; $p = 0,027$). Das Gesamtüberleben (OS) verlängerte sich nicht signifikant von median 22,8 auf median 33,3 Monate (HR: 0,72; 95%-KI: 0,47–1,10; $p = 0,132$). Ein Ansprechen beobachteten 50,0 versus 70,0% gemäss Prüfarzt und 53,8 versus 71,3% gemäss unabhängigem Prüfkomitee.

Hinsichtlich der Lebensqualität fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen, es traten keine unerwarteten Sicherheitsereignisse auf. Die Ergebnisse einer Subgruppenanalyse legen einen Vorteil der Bevacizumab-Gabe bei ehemaligen Rauchern nahe, hinsichtlich

PFS (HR: 0,49; 95%-KI: 0,28–0,82; $p = 0,0323$) sowie OS (HR: 0,41; 95%-KI: 0,21–0,80; $p = 0,0077$). Die Kombination aus Erlotinib und Bevacizumab könnte demnach eine Erstlinienoption für Patienten sein, die kein Osimertinib erhalten können.

Keine signifikante Verlängerung des PFS unter Osimertinib plus VEGF-Hemmer

Für bislang unbehandelte NSCLC-Patienten mit einer EGFR-Mutation hat sich der EGFR-TKI der dritten Generation Osimertinib zum Therapiestandard entwickelt. Nachdem die Zugabe eines VEGF-Hemmers zu EGFR-TKI der ersten Generation bei NSCLC-Patienten mit einer EGFR-Mutation und einer Nicht-Plattenepithel-Histologie zu einer Verlängerung des PFS geführt hatte, wurde nun auch eine Kombination aus Osimertinib und Bevacizumab in dieser Patientengruppe untersucht (2). Erste Ergebnisse einer Phase-II-Studie wurden ebenfalls am ESMO-Kongress präsentiert. 122 NSCLC-Patienten mit Nicht-Plattenepithel-Histologie und einer EGFR-Mutation wurden 1:1 zu Osimertinib (80 mg) allein oder in Kombination mit Bevacizumab (15 mg/kg i.v. alle drei Wochen) ran-

domisiert. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 30,4 Monaten lag das PFS gemäss Prüfkomitee bei 20,2 Monaten unter Osimertinib allein versus 22,1 Monaten unter der Kombination (HR: 0,862; 95%-KI: 0,531–1,397; $p = 0,213$). Prüfarztbeobachtet ergab sich ein PFS von 17,1 versus 24,3 Monaten (HR: 0,801; 95%-KI: 0,504–1,272). Unerwünschte Wirkungen wie Hypertonie, Epistaxis, und Proteinurie waren unter der Kombination häufiger.

Die Studie konnte keine signifikante generelle Verlängerung des PFS durch die Zugabe des VEGF-Inhibitors Bevacizumab zur Monotherapie mit Osimertinib belegen. Für ehemalige Raucher und Patienten mit 19del-Mutation konnte in Subgruppenanalysen ein Trend für eine Verlängerung des PFS unter kombinierter Therapie gezeigt werden. Möglicherweise reduziert die Kombination das Risiko einer Lungenentzündung im Zusammenhang mit Osimertinib. ■

Christine Mücke

Quelle: Proffed Papers Session: Metastasiertes NSCLC, ESMO 2021, 18. September 2021

Referenzen:

1. Piccirillo MC et al.: Bevacizumab + erlotinib vs erlotinib alone as first-line treatment of pts with EGFR mutated advanced non squamous NSCLC: Final analysis of the multicenter, randomized, phase III BEVERLY trial. ESMO 2021; abstract #12070
2. Kenmotsu H et al.: Primary results of a randomized phase II study of osimertinib plus bevacizumab versus osimertinib monotherapy for untreated patients with non-squamous non-small-cell lung cancer harboring EGFR mutations; WJOG9717L study. ESMO 2021; abstract #LBA44

Lungenresektion: Präoperatives Training mindert postoperative Komplikationen

Ein präoperatives Bewegungstraining kann bei Patienten mit bevorstehender Lungenresektion dazu beitragen, die postoperative Komplikationsrate zu senken (1).

Die Metaanalyse von Francis-Edouard Gravier et al. umfasste 14 randomisierte Studien mit insgesamt 791 Patienten. Im Vergleich zur üblichen Therapie gelang es, die Rate an postoperativen Komplikationen zu verbessern, und das sowohl gesamthaft (10 Studien, $n = 617$; RR: 0,58; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,45–0,75) als auch klinisch relevant (4 Studien, $n = 2302$; Clavien-Dindo-Score ≥ 2 ; RR: 0,42, 95%-KI: 0,25–0,69). Die Einschätzung des Effekts auf die Mortalität war jedoch sehr ungenau, was hauptsächlich der fehlenden Verblindung sowie einer selektiven Berichterstattung zugeschrieben wurde. Das Bewegungstraining schien sowohl die körperliche Leistungsfähigkeit, die Lungenfunktion als auch die Lebensqualität und die Depressivität zu verbessern. Auch wenn das Ausmass des klinischen Nutzens unklar blieb, waren die Verbesserungen gross genug, um daraus Empfehlungen für die klinische Praxis abzuleiten. Mü

Quelle: Gravier F et al.: Effects of exercise training in people with non-small cell lung cancer before lung resection: a systematic review and meta-analysis. Thorax. doi: 10.1136/thoraxjnl-021-217242