

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom austherapiert?

Noch gibt es Möglichkeiten

NEW ORLEANS – Gefitinib wurde in die Behandlungsrichtlinien des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) aufgenommen zur Therapie bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC, wenn eine Chemo- oder Strahlentherapie nicht mehr in Frage kommt. Die Lebensverlängerung wurde durch eine am 40. Jahreskongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) präsentierte Übersicht gut dokumentiert. An einem Satellitensymposium von AstraZeneca gab Professor Dr. Thomas Lynch, Harvard Medical School Boston, Hinweise zur konkreten Anwendung.

Dr. Judith Ochs, Clinical Research Director bei AstraZeneca, stellte Resultate von 21 064 Patienten vor, die an einem NSCLC im „austherapierten“ Stadium III oder IV litten und wenigstens einmal Gefitinib (Iressa™) bekommen hatten¹. Sie erhielten 250 mg/Tag bis zur Progression oder bis zum Abbruch aufgrund von Nebenwirkungen (1,1 % der Patienten).

Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug 29,9%, während ohne Therapie gemäss Literaturangabe nur mit 5,5% zu rechnen sei². 323 Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand wurden gesondert untersucht³. Diese Patienten erhalten häufig nur noch zurückhaltend Therapien, u. a. weil sie Medikamente schlecht tolerieren. Bei ihnen lag die mediane Überlebenszeit bei 4 Monaten und die 1-Jahres-Überlebensrate bei 15,1%.

Die Behandlung wirkt in einzelnen Populationen unterschiedlich gut. Professor Dr. Karen Kelly, Universität von

Colorado, nannte Zahlen aus früheren Studien^{4,5}: 17,5% der Frauen und 5,1% der Männer sprechen an, Nichtraucher in 29,4%, Raucher in 4,6%, bronchioalveoläre Karzinome (BAC) 3,5-mal besser als andere NSCLC. Sind alle drei Faktoren positiv (nichtrauchende Frau mit BAC), spricht der Tumor radiologisch in 56% der Fälle an, das Überleben beträgt 14 Monate; bei keinem positivem Faktor zu 3%, und das Überleben ist noch um 3 Monate verlängert. Auch ältere Patienten (> 70 Jahre) profitieren. Da ein Vorteil in allen Untergruppen auftrat, wurde keine Population definiert, die auszuschliessen sei, sagte Prof. Kelly.

Was ist in der Behandlung zu beachten? Alle ein bis drei Monate sollte radiologisch kontrolliert werden. Notwendig sind auch Routine-Leberfunktionstests. Die Gefitinib-Therapie wird kontinuierlich verabreicht, so lange die Krankheit stabil ist oder sich sogar verbessert.

Sie endet, wenn die Krankheit fortschreitet oder sich die pulmonalen Symptome verschlechtern (Nebenwirkung).

Ein Hautausschlag ist nicht unbedingt als negativ zu werten. Beim Erlotinib geht der Ausschlag mit einer besseren Response einher, bei Gefitinib widersprechen sich Studien noch. Wie sich der Patient fühlt oder das CT aussieht, sei bedeutsamer, so Prof. Lynch.

Nebenwirkungen sind nach Absetzen reversibel. Bei Durchfall kann Loperamid gegeben werden. Arzneiwechselwirkungen sind zu beachten.

Referenzen:

- Ochs J, et al. Final survival and safety results for 21,064 non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients who received compassionate use gefitinib in a U.S. expanded access program. Abstract 7060. ASCO 2004
- Massarelli E, et al. A retrospective analysis of the outcome of patients who have received two prior chemotherapy regimens including platinum based and docetaxel for recurrent non-small-cell lung cancer. Lung Cancer 2003; 39:55–61
- Zinner R et al. Compassionate use experience with gefitinib in poor performance (PS) patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated in an expanded access program. Abstract 7082. ASCO 2004
- Fukuoka M et al. Multi-institutional randomized phase II trial of Gefitinib for previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer. Journal of Clinical Oncology, 21 (12): 2237–2246
- Kris M et al. A phase II trial of ZD1839 (IRESSATM) in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients who had failed platinum- and docetaxel-based regimens (IDEAL 2). 38th ASCO meeting, Orlando 2002. Abstract 1166 and presentation.

Metastasiertes Prostatakarzinom

Länger überleben durch Kombination mit Bicalutamid

NEW ORLEANS – Um 20% lässt sich bei metastasiertem Prostatakrebs das Überleben verlängern, wenn das nichtsteroidale Antiandrogen Bicalutamid 50 mg zum LHRH-Agonisten kombiniert wird – verglichen mit Kastration allein. Dies ist das Ergebnis einer Analyse, die Prof. Dr. Laurence Klotz, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, am 40. Jahreskongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) vorstellte¹. Die Ergebnisse sind umso interessanter, als eine japanische Arbeit unter Leitung von Dr. Satoshi Naito, Universitätsklinik in Fukuoka, auch eine verbesserte Lebensqualität zeigte².

Um die Frage zu beantworten, ob Bicalutamid 50 mg (Casodex®) zusätzlich zur Kastration einen Vorteil bringt, wurde zum einen eine Metaanalyse herangezogen, bei der Flutamid mit Kastration und die Kastration allein auf einen Überlebensvorteil hin untersucht wurden³ und zum anderen eine Arbeit, die Bicalutamid (50 mg) und Flutamid miteinander verglich⁴. Hieraus liess sich herleiten, dass mit 98,5% Wahrscheinlichkeit Bica-

lutamid (50 mg) in Kombination mit einem LHRH-Analog einen Überlebensvorteil von 20% gegenüber der Kastration allein bietet¹.

„Die Ergebnisse der Analyse zeigen Vorteile des Bicalutamids gegenüber früheren Kombinationen“, betonte Prof. Schellhammer, einer der Studienautoren. Das bedeute eine neue Risiko-Nutzen-Abwägung für die Frage, ob ein Antiandrogen kombiniert werden soll. „Immerhin

bedeutet eine 20%-ige Verbesserung einen Gewinn von acht bis zwölf Monaten.“

Die japanische Studie zeigte unter Bicalutamid als Kombination zum LHRH-Agonisten eine verbesserte krankheitsbezogene Lebensqualität².

Referenzen:

- Klotz L.H. et al. Bicautamid combination therapy versus castration alone: A combined analysis of historical data. JCO, ASCO 40th Annual Meeting Proceedings. Vol. 22 (Supplementum), Abstract no 4634. p. 415, 2004
- Naito S, et al. Addition of bicalutamide 80 mg to LHRH-agonist monotherapy in patients with advanced prostate cancer: Impact on quality of life. JCO, ASCO 40th Annual Meeting Proceedings. Vol. 22 (Supplementum). Abstract No 4703. p. 432. 2004
- Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. The Lancet. Vol. 355 p. 1491-1498. April 2000
- Schellhammer P; Sharifi R, Block N et al. Clinical benefits of bicalutamide compared with flutamide in combined androgen blockade for patients with advanced prostatic carcinoma: Final report of a double-blind randomised, multicenter trial. Urology 1997; 50: 330-336.

IRESSATM: Zusammensetzung: Gefitinibum; Filmtabl. zu 250 mg; Packungen à 30 Filmtabl.; Liste A. **Indikation:** Nach mindestens zwei verschiedenen Chemotherapien beim lokal fortgeschrittenen und metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC). **Dosierung:** 250 mg/Tag. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit, Pädiatrie, Leberinsuffizienz nach Child Pugh A-C, Schwangerschaft und Stillzeit. **Vorsichtsmassnahmen:** Erhöhung der Lebertransaminasen, EKG-Veränderung, Behandlung nur durch Onkologen. **Unerwünschte Wirkungen:** Erythematöse Hautreaktionen, Diarrhoe, Nausea, Asthenie, Augenentzündung, interstitielle Pneumonie. **Interaktionen:** CYP3A4-Induktoren, CYP3A4-Inhibitoren, H2-Blocker und Protonenpumpenhemmer.

Casodex® 50 mg nicht steroidales Antiandrogen: **Zusammensetzung:** Bicalutamidum; Filmtabl. zu 50 mg; Packungen à 30 und 100 Filmtabl.; Liste B. **Indikation:** fortgeschrittenes metastasierendes Prostatakarzinom (Stadium D2) in Kombination mit LHRH-Analoga oder Orchiektomie. **Dosierung:** 50 mg/Tag. Therapiebeginn von Casodex und LHRH-Analoga soll gleichzeitig erfolgen. **Kontraindikationen:** Frauen, Kinder, Überempfindlichkeit. **Vorsichtsmassnahmen:** mässige bis schwere Lebererkrankungen (Überwachung der Leberenzyme), Antikoagulantien (Cumarintyp), Schwangerschaftskategorie D. **Unerwünschte Wirkungen:** Hitzewallungen, Diarrhöe, Nausea, Asthenie, Konstipation, Flatulenz, Schwindel, Dyspnoe, Nykturie, Exantheme, Schwitzen, Schmerzen. **Interaktionen:** Warfarin, Cumarine. **Weitere Informationen:** Arzneimittel-Kompendium der Schweiz oder AstraZeneca AG, 6301 Zug. www.astrazeneca.ch

Idee und Konzeption:

INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: AstraZeneca AG
Redaktion: Dr. med. Ulrike Novotny, Winfried Powollik
Layout: Vivien Heinz, Patrik Brunner
Produktion: Patricia Hunziker

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.