

Einleitung

Der monoklonale Antikörper Bevacizumab inhibiert durch die Blockade des Gefäß-Wachstumsrezeptors VEGF (vascular endothelial growth factor) die Angiogenese. Bevacizumab ist unter anderem zugelassen zur Behandlung des fortgeschrittenen, metastasierten oder rezidivierten Nicht-Kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC), außer bei Plattenepithel Histologie (nsNSCLC = non-squamous Non-Small Cell Lung Cancer). Bevacizumab wird zusätzlich zu einer platinhaltigen Chemotherapie eingesetzt und wird, über das Ende der Chemotherapie hinaus, als Erhaltungstherapie eingesetzt.

Das klinische Tumorregister Lungenkarzinom erfasst die medikamentöse Behandlungsroutine von Patienten mit Lungenkarzinom durch niedergelassene Onkologen und Kliniken in Deutschland. Die Daten ermöglichen Analysen zur Behandlung, speziellen Patientenkollektiven und der Effektivität von Behandlungen in einem unselektierten Patientenkollektiv.

Im Folgenden wurde untersucht, welche Patienten mit Bevacizumab behandelt werden, mit welchen Chemotherapien Bevacizumab kombiniert wird, welche Chemotherapien nach einer Therapie mit Bevacizumab folgen und wie viele Patienten nach einer erfolgreichen Therapie eine Erhaltungstherapie bekommen.

Methodik

Das Tumorregister Lungenkarzinom ist eine offene, prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie zur Untersuchung der systemischen Therapie von Patienten mit Lungenkarzinom in der Routinebehandlung in Deutschland. Zwischen Februar 2010 und Dezember 2013 wurden von 110 Praxen und Kliniken über 2500 Patienten in das Tumorregister Lungenkarzinom rekrutiert, die auf Grund eines NSCLC oder SCLC antineoplastisch behandelt werden. Die Patienten werden bis zu drei Jahre beobachtet. Über den gesamten Zeitraum werden Patienten- und Tumorcharakteristika, alle systemischen Therapien und der Verlauf der Tumorerkrankung dokumentiert. Die Daten werden aus der Krankenakte in ein elektronisches Dokumentationssystem übertragen. Automatisierte Plausibilitäts- und Vollständigkeitschecks sowie manuell gestellte Queries sichern die Datenqualität.

In die vorliegende Interimsanalyse mit Datenstand 31.01.2014 gehen Daten von 1123 Patienten mit NSCLC ein, die zu Beginn ihrer palliativ 1st-line Behandlung rekrutiert wurden (prospektive Dokumentation).

Tabelle 1 Patientencharakteristika

| | Behandlung mit Bevacizumab | Behandlung ohne Bevacizumab |
|--|----------------------------|-----------------------------|
| Anzahl Patienten | 171 | 952 |
| Geschlecht männlich (%) | 58,5 | 71,6 |
| Alter (MW±StD in Jahren) ^a | 63,1±9,8 | 67,0±9,5 |
| ECOG 0 / 1 / ≥ 2 (%) ^a | 33,1 / 55,6 / 11,3 | 24,5 / 55,1 / 20,4 |
| Charlson-Score MW±StD ^a | 0,7±1,2 | 1,2±1,6 |
| Tumorstadium IV bei Primärdiagnose (%) | 87,3 | 74,6 |
| Histologie nsNSCLC (%) | 92,9 | 66,1 |
| Anzahl Lokalisationen von Fernmetastasen 0 / 1 / ≥ 2 (%) | 29,4 / 47,1 / 23,4 | 39,8 / 40,8 / 19,4 |
| Raucherstatus | | |
| Nicht-Raucher | 17,2 | 12,1 |
| (Ex-)Raucher | 82,8 | 87,9 |
| EGFR Status getestet (%) | 51,5 | 39,8 |
| Davon mutiert (%) | 13,6 | 15,8 |

^a bei Therapiebeginn

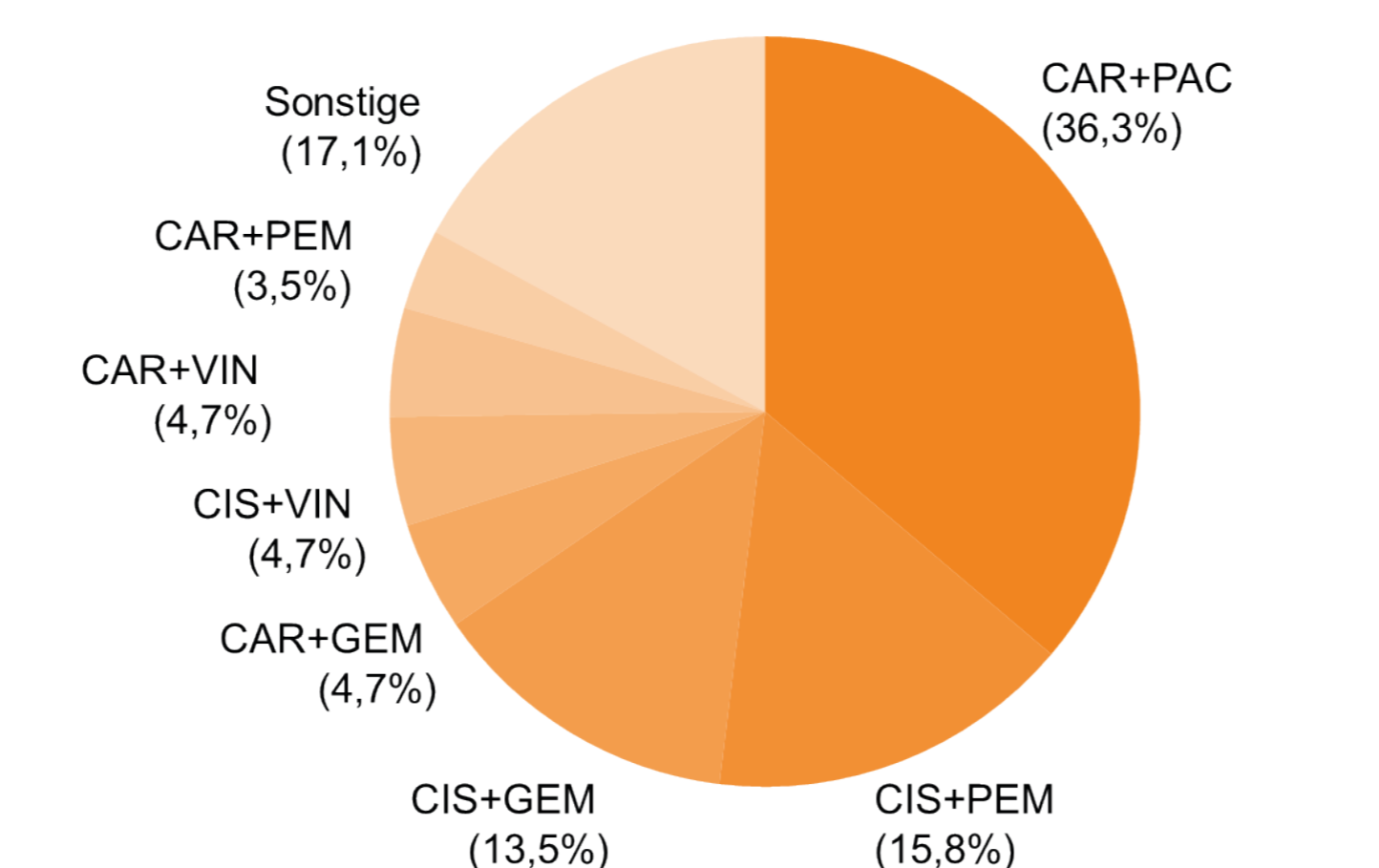


Abbildung 1 Bevacizumab Kombinationspartner
Dargestellt sind Kombinationen, die in > 3% der Behandlungen eingesetzt wurden. 53% der Patienten erhielten carboplatin-haltige Kombinationen, 36% cisplatin-haltige Kombinationen.

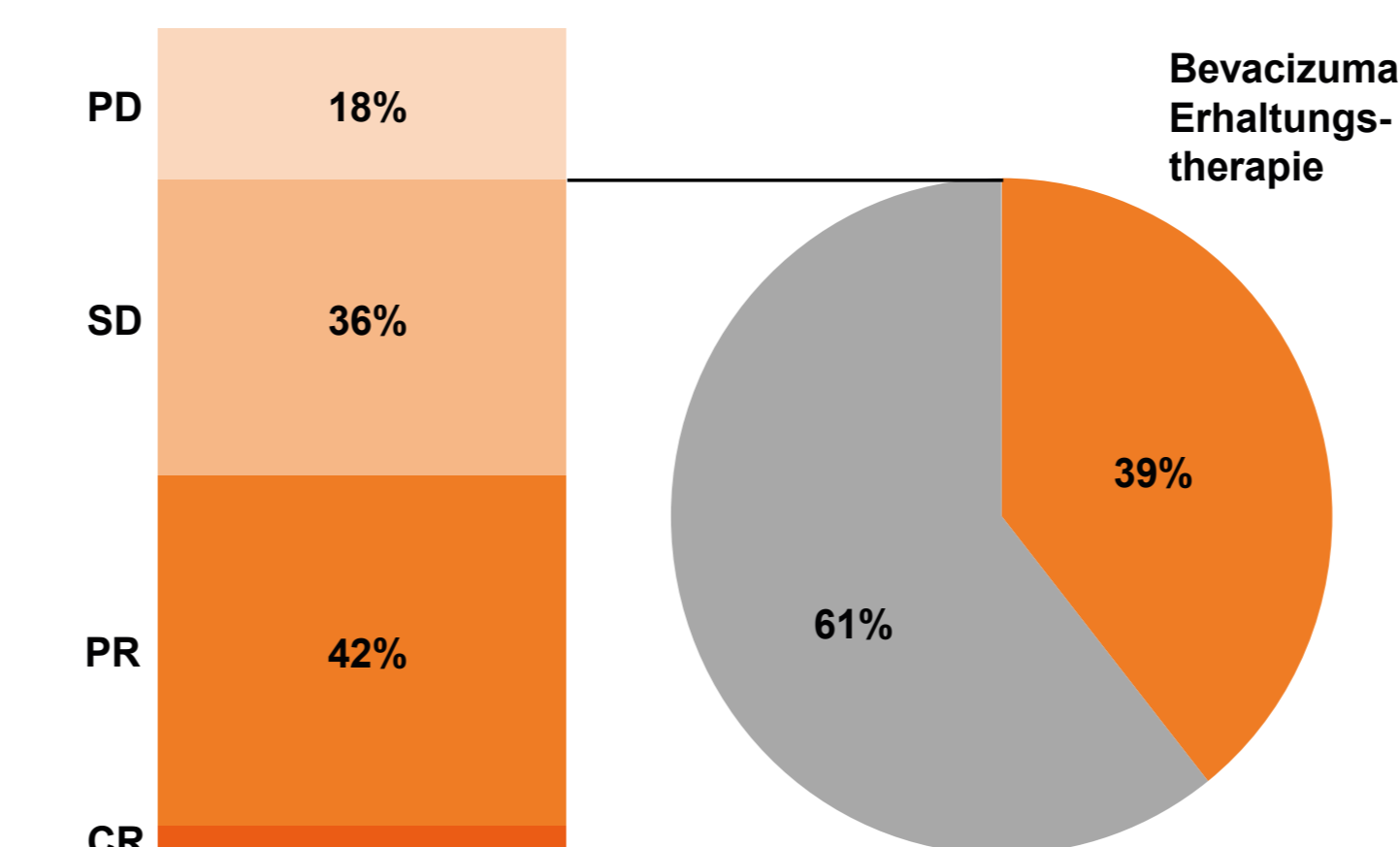


Abbildung 2 Best Clinical Response und Erhaltungstherapie
CR = complete response / PR = partial response / SD = stable disease / PD = progressive disease
Die Prozentangaben zur Erhaltungstherapie beziehen sich auf alle Patienten, deren 1st-line Behandlung erfolgreich war (SD / CR / PR).

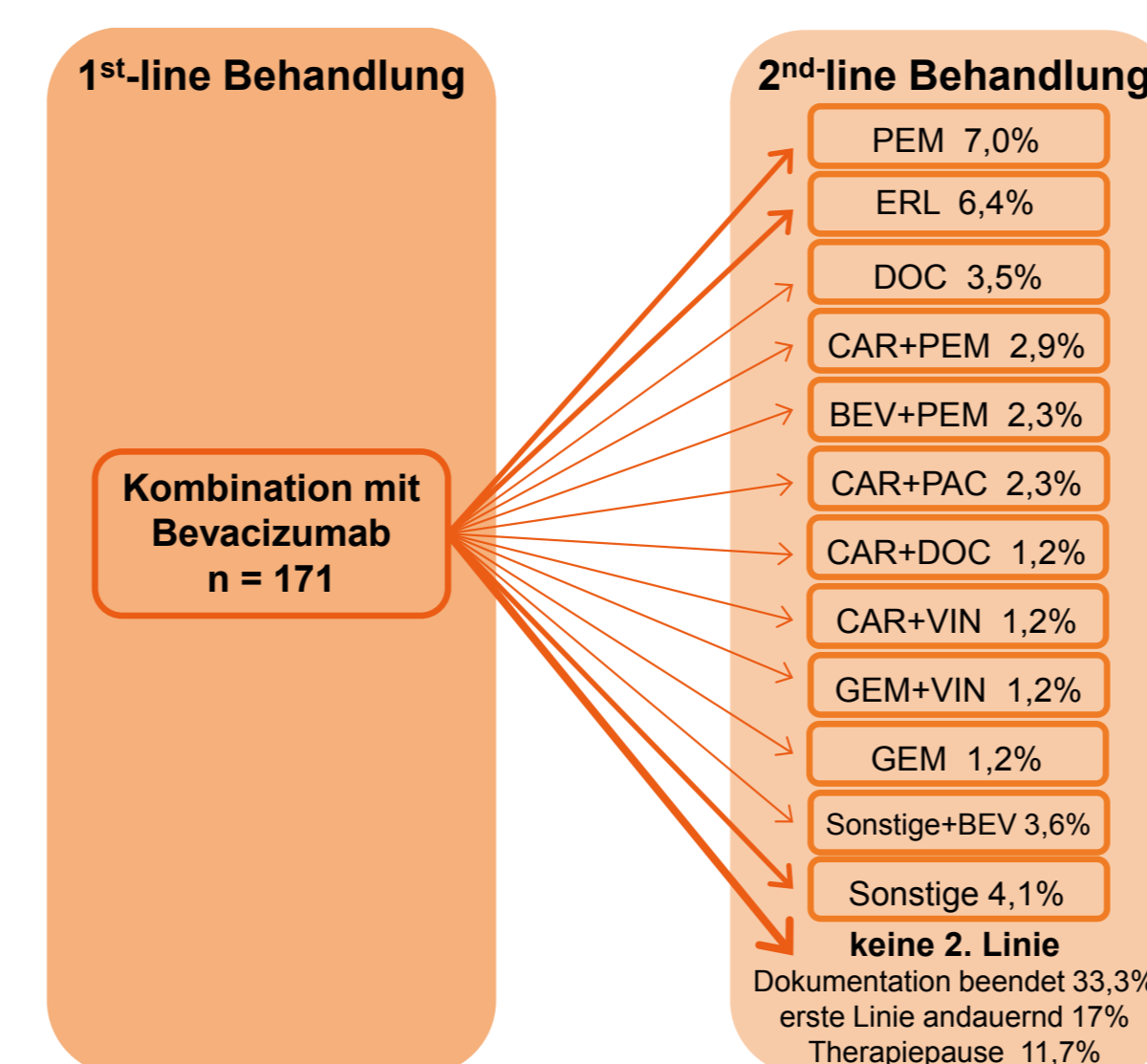


Abbildung 3 Patientenpfade nach 1st-line Behandlung mit Bevacizumab

Ergebnisse

Von 1123 Patienten mit NSCLC, davon 788 mit nsNSCLC und palliativ 1st-line Behandlung, erhielten 171 Patienten eine Behandlung mit Bevacizumab. Dies entspricht 20% aller Patienten mit nsNSCLC und 15% aller Patienten mit NSCLC.

Tabelle 1 zeigt die Patientencharakteristika von Patienten mit 1st-line Behandlung mit und ohne Bevacizumab im Vergleich. Patienten mit Bevacizumab Behandlung waren im Mittel vier Jahre jünger, hatten etwas häufiger einen ECOG Performance Status unter 2 und waren weniger durch Komorbiditäten belastet (niedrigerer Charlson Komorbiditätsscore) als Patienten ohne Bevacizumab Behandlung. Patienten mit Bevacizumab Behandlung waren fast ausschließlich bereits bei Primärdiagnose metastasiert (87%) und hatten zu 93% nsNSCLC. Bei der Hälfte der Patienten war eine, bei 23% zwei oder mehr Lokalisationen von Fernmetastasen befallen. 17% der Patienten waren Nichtraucher. Bei knapp 14% der Patienten, bei denen ein EGFR Mutationstest durchgeführt wurde, wurde eine EGFR Mutation festgestellt. Dabei ist nicht bekannt, ob der EGFR Mutationstest bereits vor Beginn der palliativ 1st-line Behandlung durchgeführt wurde.

Bevacizumab wird am häufigsten mit Carboplatin und Paclitaxel kombiniert (Abbildung 1). In 4% führte die Therapie mit Bevacizumab zu einer kompletten Remission (CR), in 42% zu einer partiellen Remission (PR) und in 36% zu einer Stabilisierung der Erkrankung (SD). Damit lag die Krankheitskontrollrate (Disease Control Rate, DCR) bei 82%. Von allen Patienten mit erfolgreicher 1st-line Behandlung (SD, PR, CR), die potenziell für eine Erhaltungstherapie in Frage kamen, erhielten 39% über das Ende der Chemotherapie hinaus Bevacizumab (Abbildung 2). Im Median erhielten die Patienten 5 Zyklen Chemotherapie und Bevacizumab.

Aktuell haben 38% der Patienten mit 1st-line Bevacizumab Behandlung eine 2nd-line Behandlung erhalten. Für 33% der Patienten wurde die Beobachtung abgeschlossen. Da noch nicht alle Patienten die 1st-line Behandlung abgeschlossen haben, kann dieser Anteil im Verlauf der Beobachtungszeit noch steigen. In der palliativ 2nd-line Behandlung erhielten die Patienten am häufigsten Monotherapien mit Pemetrexed, Erlotinib oder Docetaxel (PEM, ERL, DOC, Abbildung 3).

Fazit

Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC in Behandlung bei niedergelassenen Onkologen, die mit Bevacizumab behandelt werden, sind im Durchschnitt jünger und haben weniger Begleiterkrankungen als Patienten, die andere 1st-line Behandlungen erhalten. 39% der Patienten die potentiell für eine Erhaltungstherapie in Fragen kamen, erhielten diese. Chemotherapien mit Bevacizumab haben auch im Behandlungsalltag eine hohe Krankheitskontrollrate.