DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 36, S. 69b; Ausgabe 09 / 2002

Behandlung des fortgeschrittenen kleinzelligen Bronchialkarzinoms (SCLC) mit Cisplatin und Irinotecan: Fortschritt gegenüber etablierten Protokollen?

Etwa 60% der Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom (”small-cell lung cancer”, SCLC) befinden sich zum Zeitpunkt der Diagnose bereits in einem fortgeschrittenen Tumorstadium (”extensive disease”), in dem mit unterschiedlichen Therapieprotokollen eine hohe Remissionsrate (50-90%), jedoch nur eine mediane Überlebenszeit von 7-10 Monaten erreicht werden kann. Die Entwicklung neuer Zytostatika und deren Prüfung im Rahmen von klinischen Phase-II/III-Studien hat in den zurückliegenden 20 Jahren leider nur zu einer geringen Verbesserung der Prognose geführt (Verlängerung des Überlebens von etwa 2 Monaten; 1, 2). Als Standardprotokolle gelten heute die Kombination von Cisplatin oder Carboplatin plus Etoposid bzw. die Kombination von Adriamycin, Cyclophosphamid plus Vincristin.

Eine Studie der ”Japan Clinical Oncology Group” hat jetzt in einer multizentrischen, randomisierten Phase-III-Studie die Wirksamkeit von Irinotecan (Campto), einem Hemmstoff der Topoisomerase I (vgl. AMB 2000, **34**, 86), in Kombination mit Cisplatin vs. Cisplatin plus Etoposid verglichen (3). Primärer Endpunkt der Studie war das Gesamtüberleben, sekundäre Endpunkte Ansprechrate, Rate an kompletten Remissionen, progreßfreies Überleben, Rezidivlokalisationen und Toxizität. Ursprünglich war geplant, insgesamt 230 Patienten für die Studie zu rekrutieren. Nach der zweiten Zwischenauswertung, die einen signifikanten Vorteil im Überleben zugunsten von Cisplatin plus Irinotecan ergab, wurde die Studie vorzeitig beendet und deshalb insgesamt nur 154 Patienten im Alter ≤ 70 Jahre (medianes Alter: 63 Jahre) rekrutiert. Die wesentlichen klinischen Merkmale der beiden Gruppen waren vergleichbar. Allerdings befanden sich in der Gruppe Cisplatin plus Etoposid deutlich mehr Patienten mit ZNS-Metastasen (n = 17), einem prognostisch ungünstigen Faktor bei SCLC, als in der Vergleichsgruppe (n = 10). Schwere hämatologische Toxizität (Leuko-, Thrombozytopenie) trat bei den mit Cisplatin und Etoposid behandelten Patienten signifikant häufiger, schwere Diarrhöen erwartungsgemäß signifikant häufiger bei den mit Irinotecan behandelten Patienten auf. Insgesamt 4 Patienten starben in Zusammenhang mit der Chemotherapie, davon 3 in der Gruppe Cisplatin plus Irinotecan. Etwa 70% der Patienten in beiden Gruppen erhielten die geplanten 4 Zyklen der Chemotherapie. Ansprechrate (84% versus 68%), medianes Überleben (12,8 Monate versus 9,4 Monate) und progreßfreies Überleben nach 6 bzw. 12 Monaten (65,3% bzw. 12,5% versus 35,6% bzw. 7,9%) waren signifikant besser in der Gruppe Cisplatin plus Irinotecan im Vergleich zur Gruppe Cisplatin plus Etoposid. Schwachpunkte dieser Studie, auf die auch die Autoren in der Diskussion eingehen, sind neben der kleinen Patientenzahl auch die fehlenden Informationen zur Therapie nach Progreß der Erkrankung und die nicht abgeschlossenen Studien zur

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

„Lebensqualität“ unter Chemotherapie sowie zum Stellenwert der Bestrahlung des Thorax nach Chemotherapie.

Fazit: Für Patienten in gutem Allgemeinzustand mit fortgeschrittenem kleinzelligen Bronchialkarzinom ist die Kombination von Cisplatin plus Irinotecan (in Deutschland für diese Indikation nicht zugelassen) eine interessante, allerdings auch sehr teure Alternative zu den derzeit in der Onkologie verwendeten Protokollen. Die nach Irinotecan häufig auftretende, mitunter schwere Diarrhö muß beachtet und rechtzeitig entsprechend supportiv behandelt werden. Die günstigen Therapieergebnisse der japanischen Studie für Irinotecan werden derzeit in weiteren Phase-III-Studien an größeren Patientenzahlen überprüft.

Literatur

1. Chute, J.P., et al.: J. Clin. Oncol. 1999, **17**, 1794.
2. Carney, D.N.: N. Engl. J. Med. 2002, **346**, 126.
3. Noda, K., et al.: N. Engl. J. Med. 2002, **346**, 85.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.