

Zweitlinientherapie bei Kopf-Hals-Tumoren/Afatinib

Erstmals zeigt ein Tyrosinkinasehemmer signifikant verbesserte Anti-Tumor-Wirkung bei Kopf-Hals-Tumoren

Für Patienten mit Chemotherapie-vorbehandelten rezidivierten/metastasierten Kopf-Hals-Tumoren besteht eine neue, vielversprechende Therapieoption: Der irreversible Blocker der «ErbB-Familie» Afatinib (Giotrif®) verzögert signifikant das Tumorstadium bei Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals-Region (HNSCC) im Vergleich zur Chemotherapie. Dies ergab die LUX-Head-&Neck-1-Studie mit 483 Patienten in 19 Ländern weltweit. Das Studienprogramm bei HNSCC wird fortgesetzt.

Kopf-Hals-Tumoren im rezidivierten oder metastasierten Stadium haben eine sehr schlechte Prognose, und es besteht nach chemotherapeutischer Vorbehandlung kein definierter Therapiestandard. Wie Prof. Jan Vermorken, Antwerpen/Belgien, erklärte, handelt es sich bei den Tumoren, welche in den oberen Luftwegen, der Mundhöhle, der Lippe, dem Halsbereich oder dem Stimmband lokalisiert sind, zu 90% um Plattenepithelkarzinome. Hauptrisikofaktoren sind langjähriges Rauchen und Alkoholabusus; seit einigen Jahren wird zudem immer häufiger die Infektion mit humanem Papillomavirus (HPV) beobachtet, und zwar gerade bei Patienten in mittleren Lebensjahren. Kommt es zum Rezidiv nach Erstlinienbehandlung, betrage die mittlere Lebenserwartung gerade noch 6 bis 12 Monate, ergänzte Vermorken. Somit gebe es dringenden Bedarf an effektiver Zweitlinientherapie.

LUX-Head-&Neck-1-Studie in Phase III

Die Resultate der Studie zeigen eine errechnete Verringerung des Risikos für Krankheitsprogression um 20% und sind daher vielversprechend.

In der offenen Vergleichstudie an 101 Zentren in 19 Ländern wurden 483 Patienten randomisiert mit folgenden Einschlusskriterien: rezidiviertes/metastasiertes HNSCC, Therapieversagen nach vorausgegangener platinbasierter Chemotherapie, dokumentiertes Fortschreiten der Erkrankung, keine vorherige EGFR-TKI-Behandlung, aber erlaubte vorherige Anti-EGFR-Antikörper-Therapie, Performance-Status 0 bis 1.

Die Patienten erhielten randomisiert entweder Afatinib 40 mg einmal täglich (n = 316) oder die Methotrexat-Chemotherapie (MTX) 40 mg/m² einmal wöchentlich (n = 158) bis zur Krankheitsprogression. Primärer Endpunkt war das

progressionsfreie Überleben (PFS), zu den sekundären Endpunkten gehörten Gesamtüberleben (OS), objektive Ansprechrate (ORR), Lebensqualität und Sicherheit.

Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt mit einem PFS von 2,6 Monaten unter Afatinib (vs. 1,7 Monate unter MTX). Zudem verbesserte das Studienmedikament signifikant die Krankheitskontrollrate (49,1 vs. 38,5%) und die ORR (partiell bzw. komplettes Ansprechen bei 10,2 vs. 5,6%). Allerdings zeigte sich kein signifikanter Unterschied beim OS (median 6,8 vs. 6,0 Monate).

Die häufigsten Nebenwirkungen unter Afatinib versus MTX-Chemotherapie waren Akne (74,4 vs. 8,1%) und Diarrhö (72,2 vs. 11,9%); unter MTX häufiger waren Stomatitis (MTX vs. Afatinib 43,1 vs. 39,1%), Fatigue (31,9 vs. 24,7%) und Nausea (22,5 vs. 20,0%). In der Afatinib-Gruppe kam es weniger zu substanzbezogenen Dosisreduktionen und Therapieabbrüchen. Zudem beschrieben die Patienten der Afatinib-Gruppe ihre Lebensqualität positiver – mit weniger Schmerz und mit einer Verzögerung der Symptomverschlechterung – als diejenigen unter der Standardchemotherapie.

Laut Vermorken ist diese Tatsache ein weiteres Argument für die vielversprechende Weiterverfolgung der Afatinib-Option in laufenden und kommenden klinischen Studien des LUX-Head-&Neck-Studienprogramms (s. Kasten). ▲

Das klinische LUX-Head-&Neck-Studienprogramm

Ausser in der Zweitlinie (nach platinbasierter Therapie) bei Kopf-Hals-Tumoren (HNSCC) im rezidivierten/metastasierten Stadium setzt sich das Studienprogramm auch in der adjuvanten Therapie fort:

▲ **«LUX-Head & Neck 1 and 3»** (NCT01345682 and NCT01856478): Die Phase-III-Studien untersuchen Afatinib bei Patienten mit rezidivierten/metastasierten HNSCC, die unter/nach platinbasierter Chemotherapie eine Krankheitsprogression erlitten.

Erwartete finale Studienresultate: Juli 2015 und April 2016.

▲ **«LUX-Head & Neck 2 and 4»** (NCT01345669 and NCT02131155): Die Phase-III-Studien evaluieren Afatinib bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-/Hals-Tumoren nach Chemo-/Radiotherapie.

Erwartete Studienresultate: Mai 2019 und August 2020.

Bärbel Hirrlé

Quellen:

1. Boehringer Ingelheim Media Event anlässlich der ESMO-Jahrestagung 2014, 27.9.2014.
2. Machiels JPH, et al.: Afatinib versus methotrexate as second-line treatment for patients with recurrent and/or metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) who progressed after platinum-based therapy: results of the randomised, open-label, phase III trial LUX-Head & Neck 1. ESMO-Jahrestagung 2014, Abstract #LBA29.