

Vedligeholdelsesbehandling af ikke-småcellet lungekræft

Overlæge Olfred Hansen & afdelingslæge Tine Schytte

STATUSARTIKEL

Dansk Selskab for
Klinisk Onkologi

Kemoterapi er hjørnестenen i behandlingen af metastaserende ikke-småcellet lungekræft (NSCLC). Typen af histologi har vist sig at have stor betydning for effekten. Pemetrexed (PEM) er et antifolat, som har vist sig effektivt til behandling af NSCLC af ikkeplanocellulær histologi (*non-squam*) og uden overbevisende effekt ved planocellulære karcinomer. Det skyldes forskellig ekspression af thymidilatsyntase. Et nyt randomiseret studie viste, at tidlig brug af PEM sammenlignet med placebo gav forbedret overlevelse (OS), når det blev givet umiddelbart efter kemoterapi uden tegn på progression [1]. Effekten kan formentlig forklares ved, at over 80% af patienterne (pt.) i kontrolgruppen ikke fik stoffet på noget tidspunkt. Det synes klart, at PEM bør indgå i behandlingen af *non-squam*-NSCLC på et eller andet tidspunkt.

Noget lignende er vist for biologisk behandling. Epidermal vækstfaktorreceptor (EGFR) er en vækstfremmende overfladerceptor. Blokering af dens tyrosinkinase (TK) med brug af en TK-inhibitor (TKI) kan hæmme celleveksten. Der findes to TKI'er til behandling af avanceret NSCLC; erlotinib og gefitinib. Fælles for dem er, at de har fremragende effekt hos patienter med aktiverede mutationer i tyrosinkinasen (aTKm), hvilket ses hos ca. 10% af patienter af europæisk afstamning og hos dobbelt så mange af østasiatisk afstamning. Chansen for en aTKm, er specielt stor for aldrigrigere med adenokarcinom. Nye undersøgelser har påvist, at TKI bør være førstevalg frem for kemoterapi. I IPASS-studiet, der blev udført i Asien, var der signifikant forlænget progressionsfri overlevelse (PFS) – *hazard ratio* 0,48 (0,36; 0,64) – ved brug af gefitinib frem for kemoterapi, hvis pt. havde en aTKm, men ringere for dem uden (Figur 1) [2]. I SATURN-studiet blev pt. med NSCLC med effekt af standardkemoterapi randomiseret til videre behandling med erlotinib eller placebo [3]. Her påvistes såvel signifikant forlænget OS som PFS, også her var effekten mest udtalt ved aTKm. Problemstillingen i studiet er dog den samme som i studiet med tidlig brug af PEM: Ca. 84% af pt. i placeboarmen blev aldrig behandlet med erlotinib.

Resultaterne fra de to studier støtter, at pt. med aTKm bør tilbydes behandling med TKI. Det er imidlertid endnu ikke blevet standard at teste for TK-mutationer. For pt. med ukendt mutationsstatus anbefales det fortsat at benytte kemoterapi som førstevalg. Det tyder ikke på, at det giver ringere overlevelse først at indlede TKI efter, at der er påvist progression af sygdommen efter kemoterapi, hvis blot TKI-behandling bliver givet senere. Alt tyder dog på, at der opnås bedst livskvalitet, når man starter med TKI.

KORRESPONDANCE: Olfred Hansen, Onkologisk Afdeling R, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense. E-mail: Olfred.Hansen@ouh.regionsyddanmark.dk

INTERESSEKONFLIKTER: Olfred Hansen har deltaget i advisory board for Roche og Astra-Zeneca

LITTERATUR

- Ciuleanu T, Brodowicz T, Zielinski C et al. Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small-cell lung cancer: a randomised, double-blind, phase 3 study. *Lancet* 2009;374:1432-40.
- Mok TS, Wu YL, Thongprasert S et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2009;361:947-57.
- Cappuzzo F, Coudert B, Wierzbicki R et al. Efficacy and safety of erlotinib as first-line maintenance in NSCLC following non-progression with chemotherapy: results from the phase III SATURN study. *J Thorac Oncol* 2009;4:5289 (suppl. A2.1).

FIGUR 1

IPASS-studiet: Progressionsfri overlevelse for ikke-småcellet kræft efter kemoterapi (carboplatin-paclitaxel) eller tyrosinkinaseinhibitor (gefitinib). Ikke-småcellet lungekræft uden (A) og med (B) epidermal vækstfaktorreceptormutation.

