

Neue Glioblastom Therapie:

Kombination aus Optune® und Chemotherapie (Temozolomid) führt zu signifikant verbesserten Überlebensraten

In einer großen internationalen, randomisierten Phase-III-Studie (EF-14-Studie^{1,2}) wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Tumortherapiefeldern (TTFields, Optune) in Kombination mit einer Chemotherapie mit dem Wirkstoff Temozolomid (TMZ), gegenüber einer alleinigen TMZ Therapie untersucht. Die mediane Gesamtüberlebenszeit der Studienteilnehmer/-innen ab Randomisierung verlängerte sich durch die Kombination beider Therapieformen signifikant um fast 5 Monate, von 16 auf 20,9 Monate (HR 0,63, $p < 0,001$). Der mediane Zeitraum ab Randomisierung in dem das Tumorwachstum nicht weiter voranschritt (progressionsfreies Überleben), verlängerte sich um 2,7 Monate, von 4,0 auf 6,7 Monate (HR 0,63, $p < 0,001$; Abbildung 1 und 2).¹

Auch die Langzeitüberlebensraten haben sich durch die Kombination der beiden Therapieformen signifikant verbessert. Nach zwei Jahren lebten von der Gruppe mit der Kombination aus Optune und Temozolomid-Chemotherapie noch 43% der Studienteilnehmer gegenüber 31% in der Gruppe mit reiner Chemotherapie. Nach 5 Jahren lebten in der Kombinationsgruppe noch 13% der Behandelten, während es in der Gruppe, die ausschließlich mit TMZ behandelt wurde, noch 5% waren (Abbildung 3).¹ Dadurch hat nun 1 von 7 Betroffenen die Möglichkeit, länger als 5 Jahre zu leben. Unter Patientinnen und Patienten mit einer Optune-Compliance (Tragezeit) von mehr als 90 % hatte fast jede/jeder Dritte die Chance, 5 Jahre und länger zu leben.

Zum Studiendesign

An der Studie haben insgesamt 695 erwachsene Personen teilgenommen, bei denen erstmals ein Glioblastom (GBM) diagnostiziert worden ist. Alle Teilnehmer/-innen erhielten zunächst eine kombinierte Strahlen-Chemotherapie im Anschluss an ihre Operation. In der Folge wurden die Studienteilnehmer in zwei Gruppen aufgeteilt. Die erste Gruppe erhielt eine kombinierte Behandlung von Optune und TMZ, die zweite Gruppe eine alleinige TMZ Therapie.

Die Studienergebnisse im Überblick:

1. Medianes Gesamtüberleben

(Hazard Ratio/HR 0,63 (95% KI: 0,53-0,76; p<0,001)



Abbildung 1:

2. Medianes progressionsfreies Überleben

(Hazard Ratio/HR 0,63 (95% KI: 0,52-0,76; p<0,001)



Abbildung 2

3. Langzeitüberleben²

	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre
Optune + TMZ (n=466)	73%	43%	26%	20%	13%
TMZ alleine (n=229)	65%	31%	16%	8%	5%
P-Wert	0,029	<0,001	0,009	<0,001	0,004

Abbildung 3

4. Post-hoc Subgruppenanalysen

Optune + TMZ ging in allen Subgruppen mit einem verlängerten OS und PFS einher, unabhängig von Alter, Geschlecht, Karnofsky Performance Score, MGMT-Promotor-Methylierungsstatus oder Resektionsausmaß.¹ Somit profitieren auch Patienten mit unmethyliertem MGMT-Promotor, die prognostisch deutlich schlechter gestellt sind, von der Optune-Therapie.

5. Optune-Compliance

Optune sollte kontinuierlich, mindestens 75% der Zeit aktiv genutzt werden, um optimal von der Therapie zu profitieren. Patientinnen und Patienten mit einer Optune-Compliance >90 % zeigen den größten Gesamtüberlebensvorteil (medianes OS ab Randomisierung: 24,9 Monate). Bei einer Optune-Compliance >90 % beträgt die 5-Jahres Überlebensrate in der EF-14 Studie 29 %.³

Wenn man die Patientinnen/Patienten der EF-14 Studie nach ihrer Optune-Compliance aufteilt (≥75% vs. <75%), sieht man, dass die Compliance ein unabhängiger Prädiktor für das Gesamtüberleben ist. Ähnlich wie beispielsweise auch der MGMT-Status.³

6. Lebensqualität

Die Lebensqualität (ein sekundärer Endpunkt) wurde zur Baseline und anschließend alle 3 Monate erhoben und zwar mit Hilfe der international anerkannten, standardisierten EORTC QLQ-C30 und BN-20 Fragebögen.

Die Zugabe von Optune zu TMZ wirkte sich nicht negativ auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität aus; eine Ausnahme stellte „Hautjucken“ dar, was eine absehbare Konsequenz der Transducer Arrays ist.⁴

5. Sicherheit

Die Kombination von Optune und TMZ führte zu keiner signifikanten Zunahme von systemischen Nebenwirkungen, verglichen mit der alleinigen TMZ Therapie. Es gab weder in der Inzidenz, noch in der Verteilung oder der Schwere von Nebenwirkungen einen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Eine Ausnahme stellen lokale, leichte bis moderate Hautreizungen unter den Transducer Arrays dar, die in 52 % der Patientinnen und Patienten auftraten.¹

Referenzen

1. Stupp R., Taillibert S., Kanner A., et al. Effect of Tumor-Treating Fields Plus Maintenance Temozolomide vs Maintenance Temozolomide Alone on Survival in Patients With Glioblastoma: A Randomized Clinical Trial, JAMA. 2017;318(23):2306-2316. doi:10.1001/jama.2017.18718; clinicaltrials.gov Identifier: NCT00916409

2. Stupp R., Taillibert S., Kanner A., et al. Effect of Tumor-Treating Fields Plus Maintenance Temozolomide vs Maintenance Temozolomide Alone on Survival in Patients With Glioblastoma: A Randomized Clinical Trial, JAMA. 2017;318(23):2306-2316. doi:10.1001/jama.2017.18718; clinicaltrials.gov Identifier: NCT00916409 / Stupp R., et al; on behalf of EF-14 trial investigators. Slides presented at: AACR 2017

3. Ram Z. et al. on behalf of the EF-14 Investigators, Compliance and treatment duration predict survival in a phase 3 EF-14 trial of Tumor Treating Fields with temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma, Neuro-Oncology, Volume 19, Issue suppl_6, 6 November 2017, Pages vi6–vi7, Abstract and oral presentation ACTR-27, <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox168.022>

4. Taphoorn MJB et al. Influence of Treatment With Tumor-Treating Fields on Health-Related Quality of Life of Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. doi:10.1001/jamaoncol.2017.5082