

Projektgruppe Internistische Onkologie

NSCLC

p.i.o.

NSCLC

Versorgungsforschung
Versorgungsrealität

Ergebnisse aus Qualitätssicherungsprojekten
der Projektgruppe Internistische Onkologie

Dr. med. H.-W. Tessen, Goslar
Kompetenzgruppensprecher der p.i.o.

p.i.o.

p.i.o

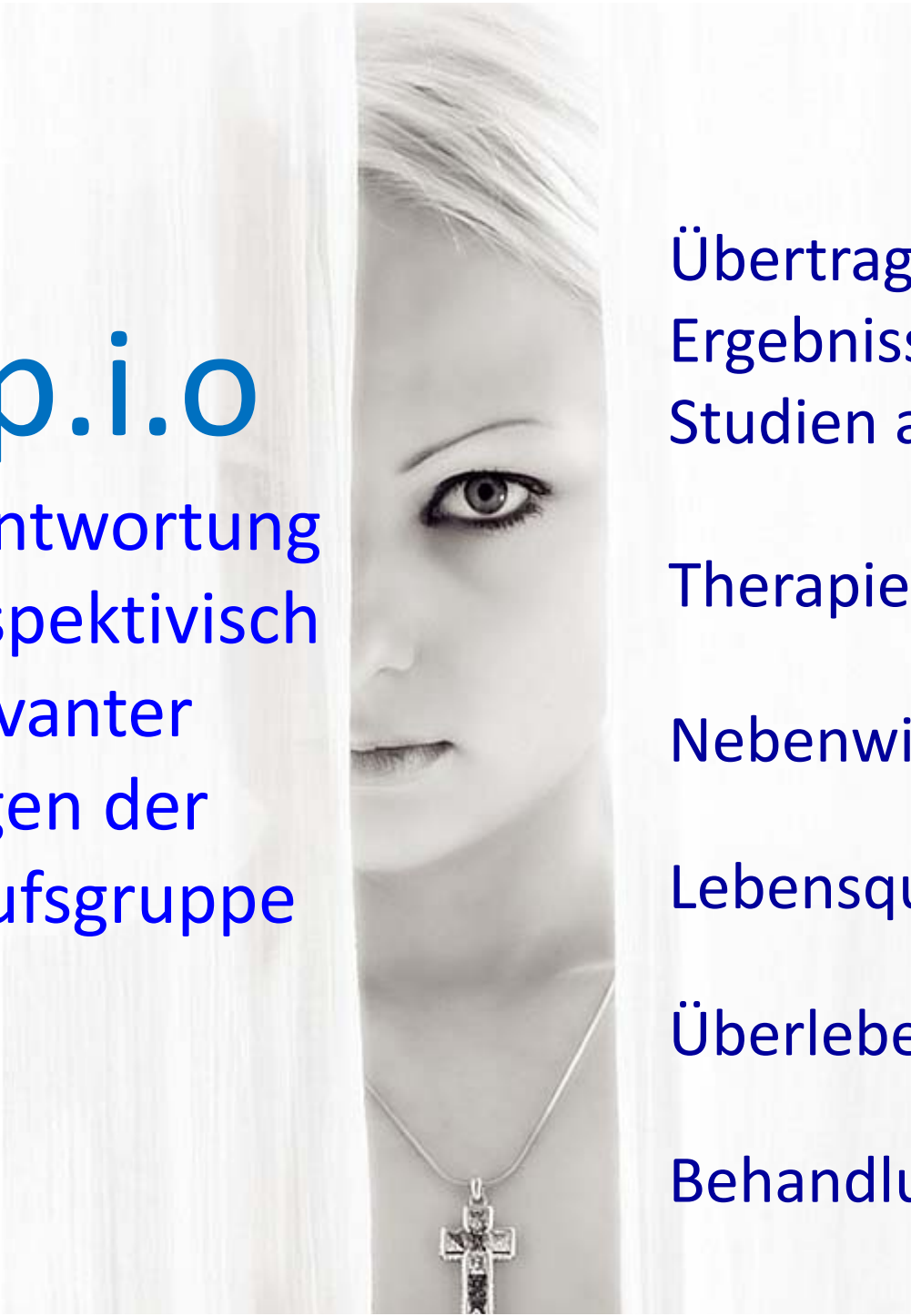
Ziele

Sicherung und Verbesserung
der Qualität

ambulanter Therapie
krebskranker Patienten

Dokumentation von
Versorgungsrealität
in onkologischen Praxen





p.i.o

Beantwortung
perspektivisch
relevanter
Fragen der
Berufsgruppe

Übertragbarkeit von
Ergebnissen klinischer
Studien auf den Praxis-Alltag

Therapie-Sicherheit

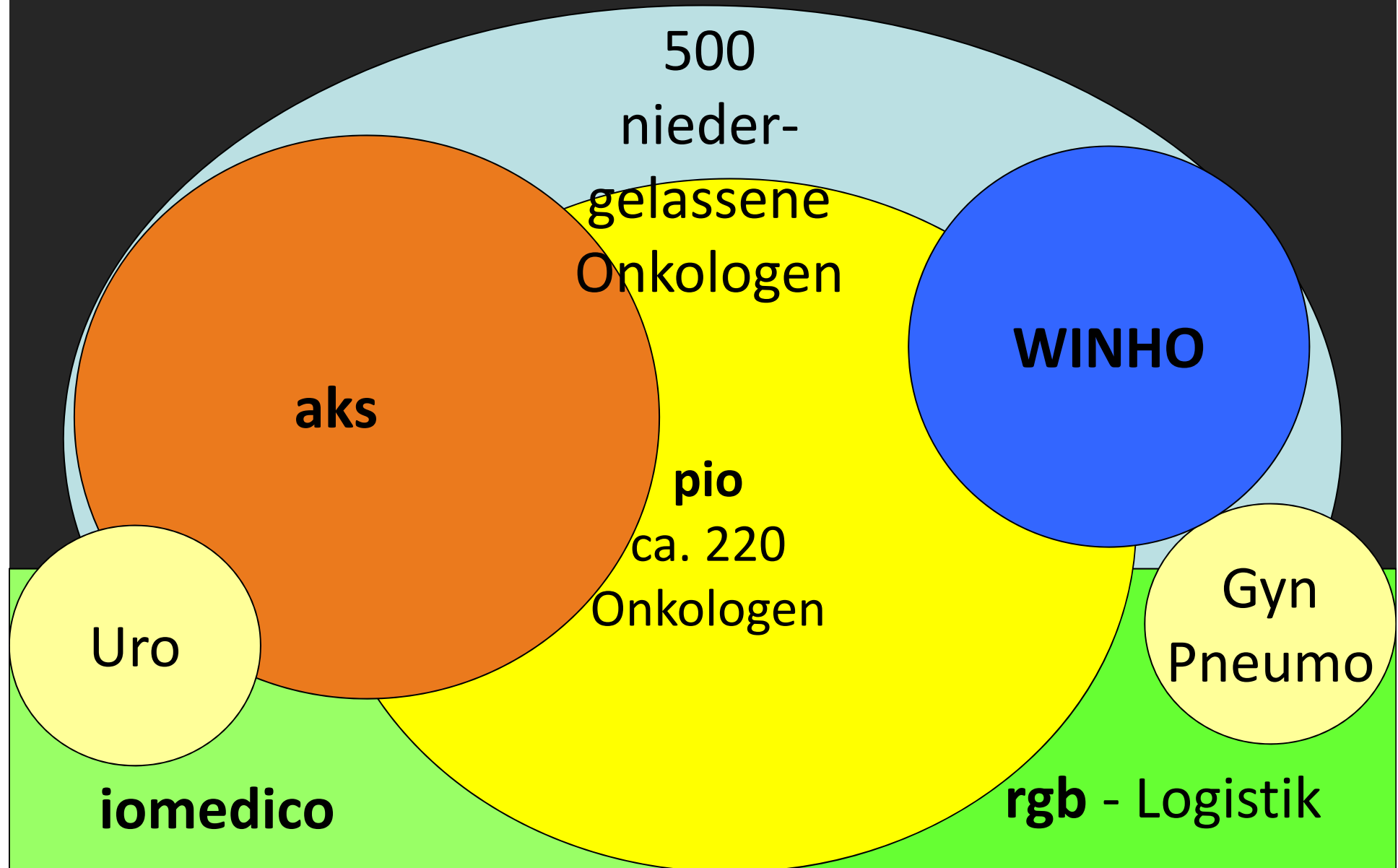
Nebenwirkungen

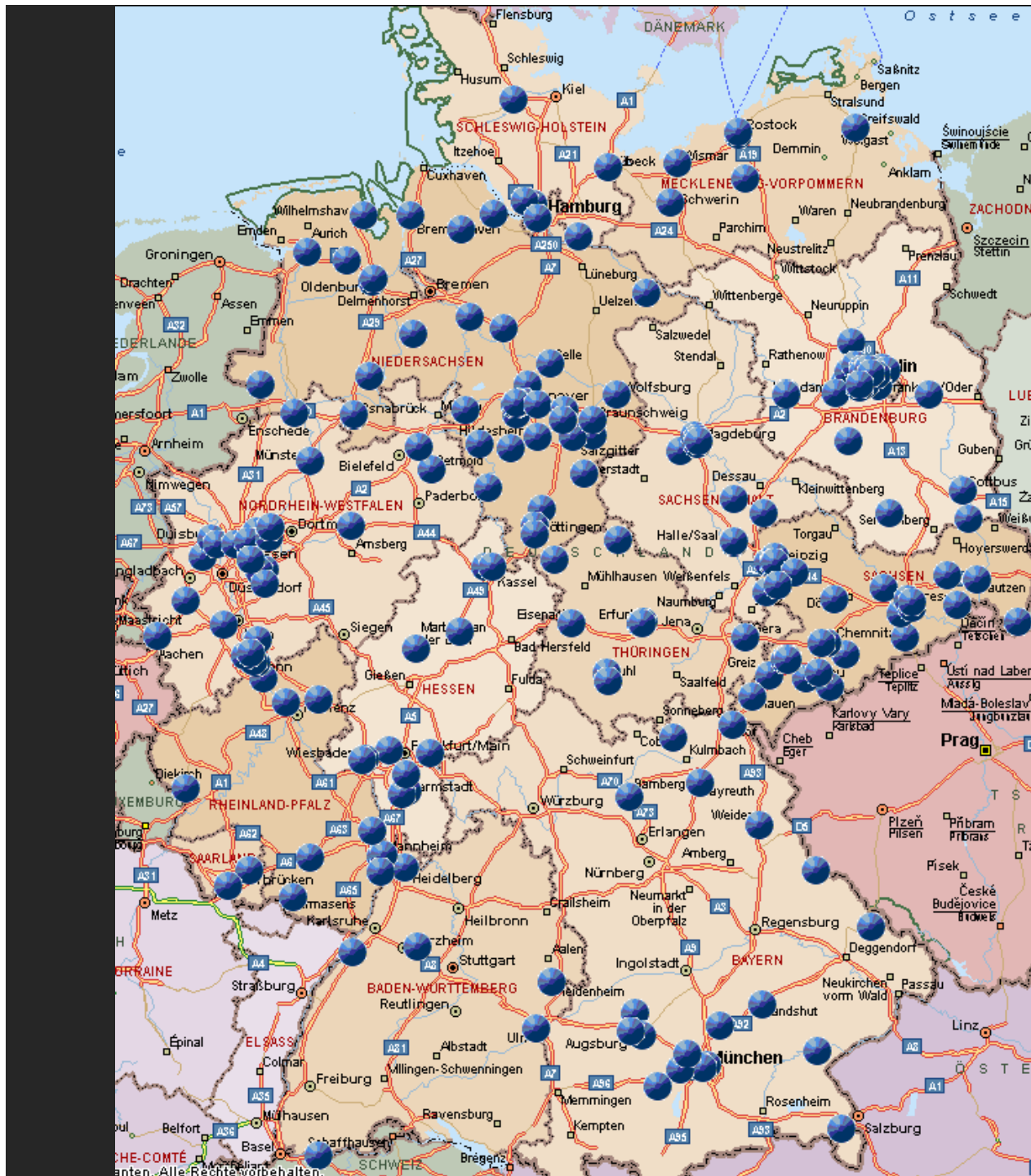
Lebensqualität

Überlebenszeiten

Behandlungskosten

Versorgungsforschung niedergelassener Onkologen in Deutschland

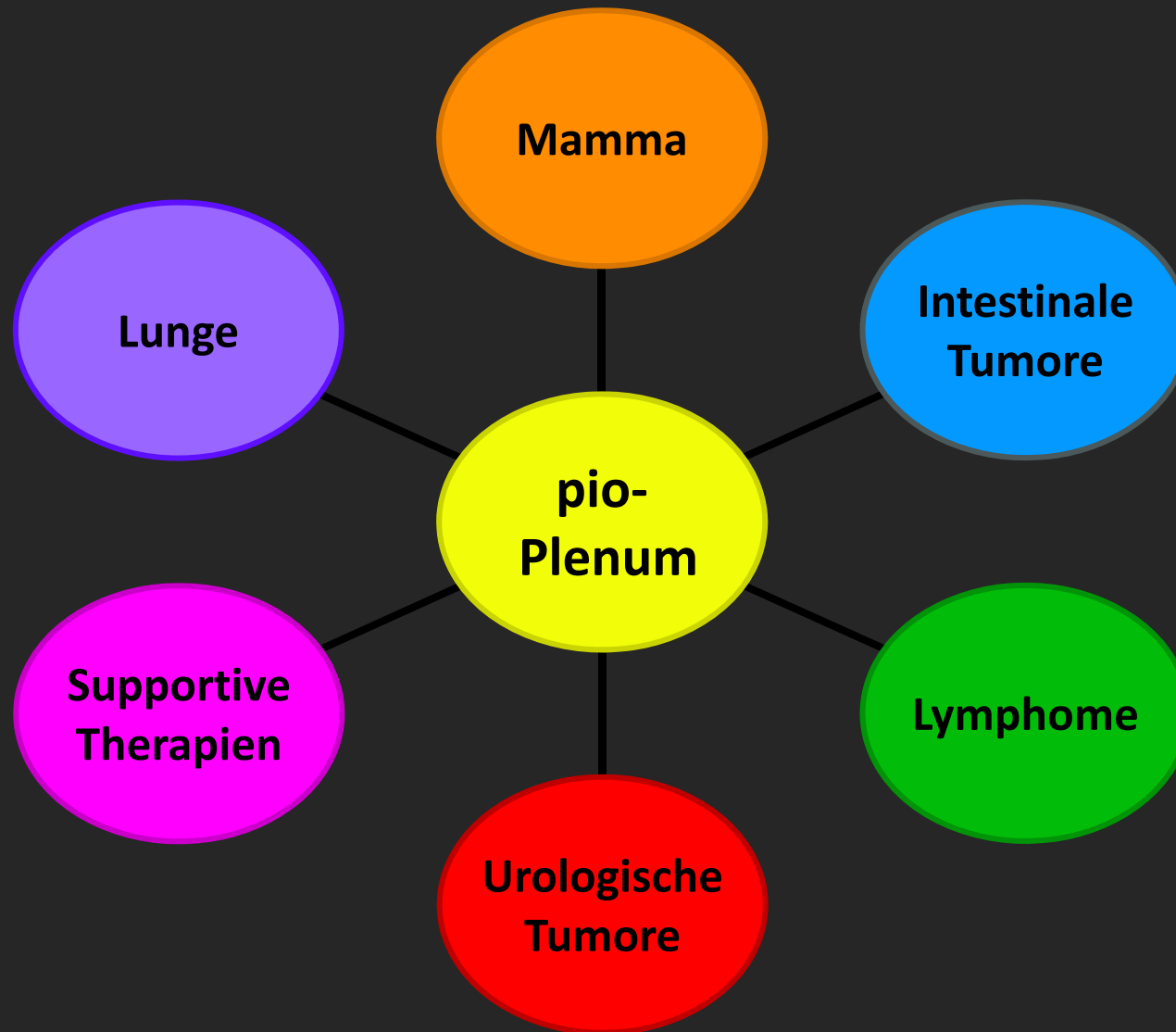




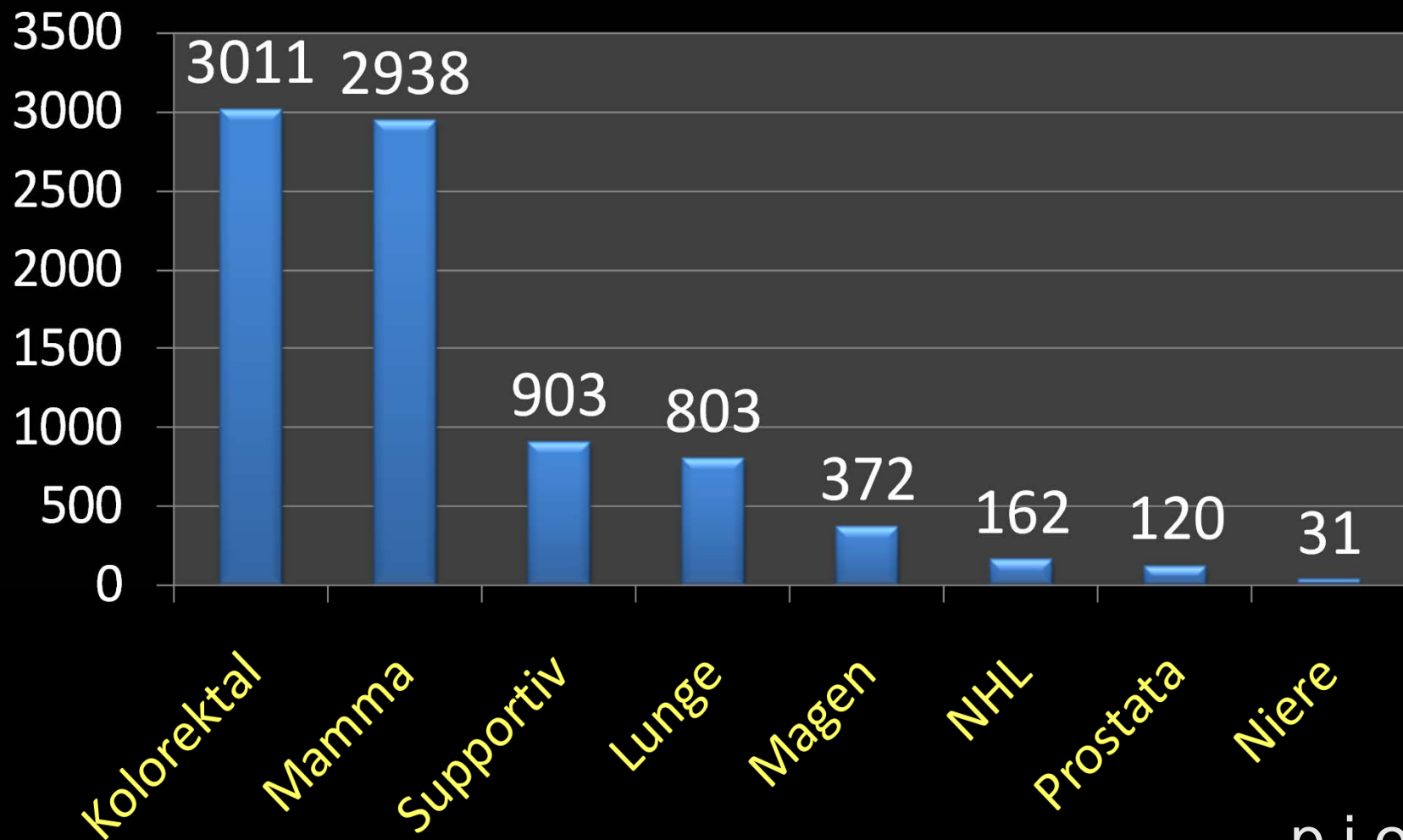
p.i.o.

220 Praxen
über
ganz
Deutschland
verteilt

pio- Kompetenzgruppen

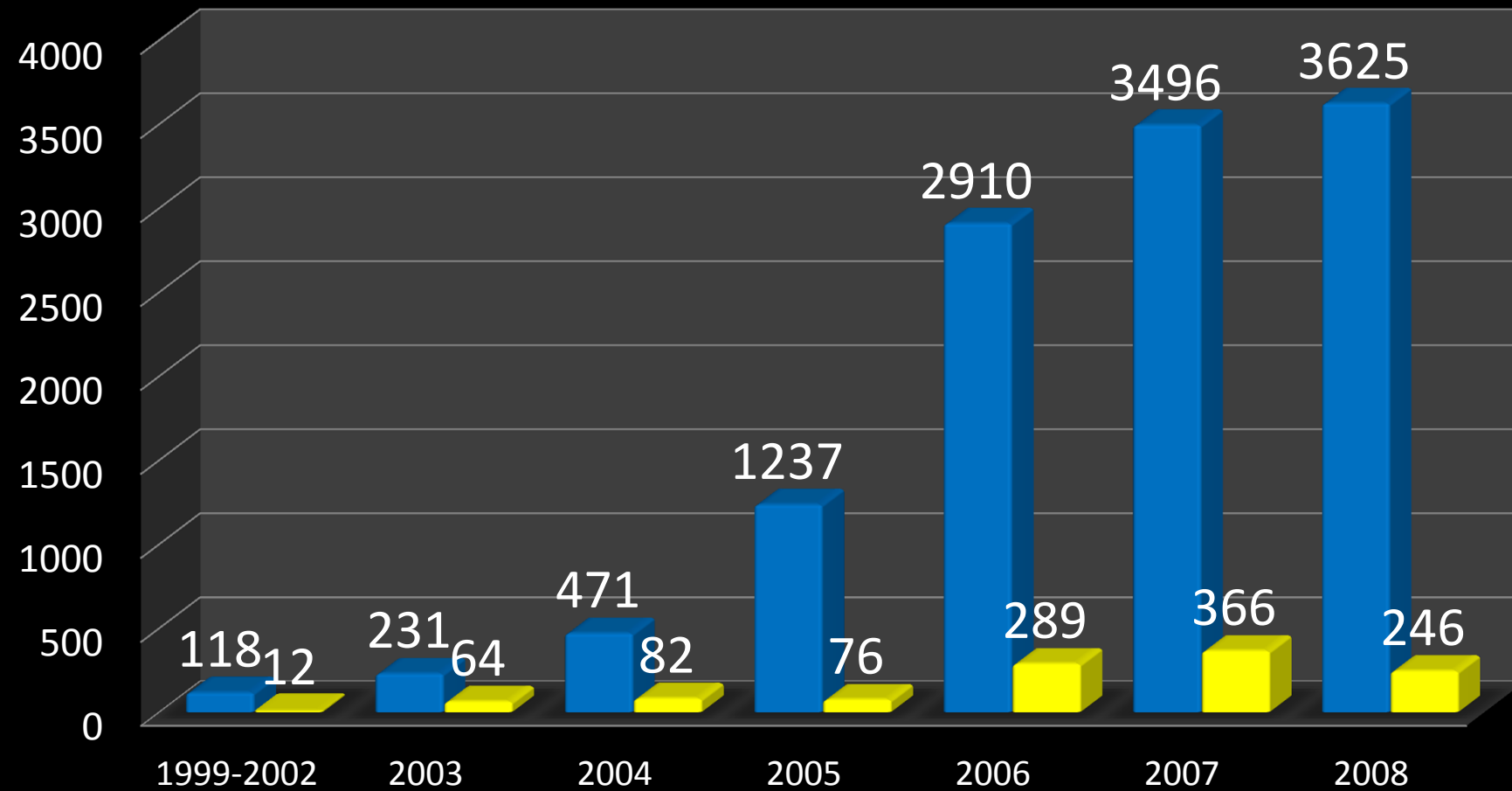


pio – Tumorentitäten 2005 – 3/2008 (8364 Patienten)



p.i.o.

12.088 Patienten in pio-Projekten 1999 – 2008

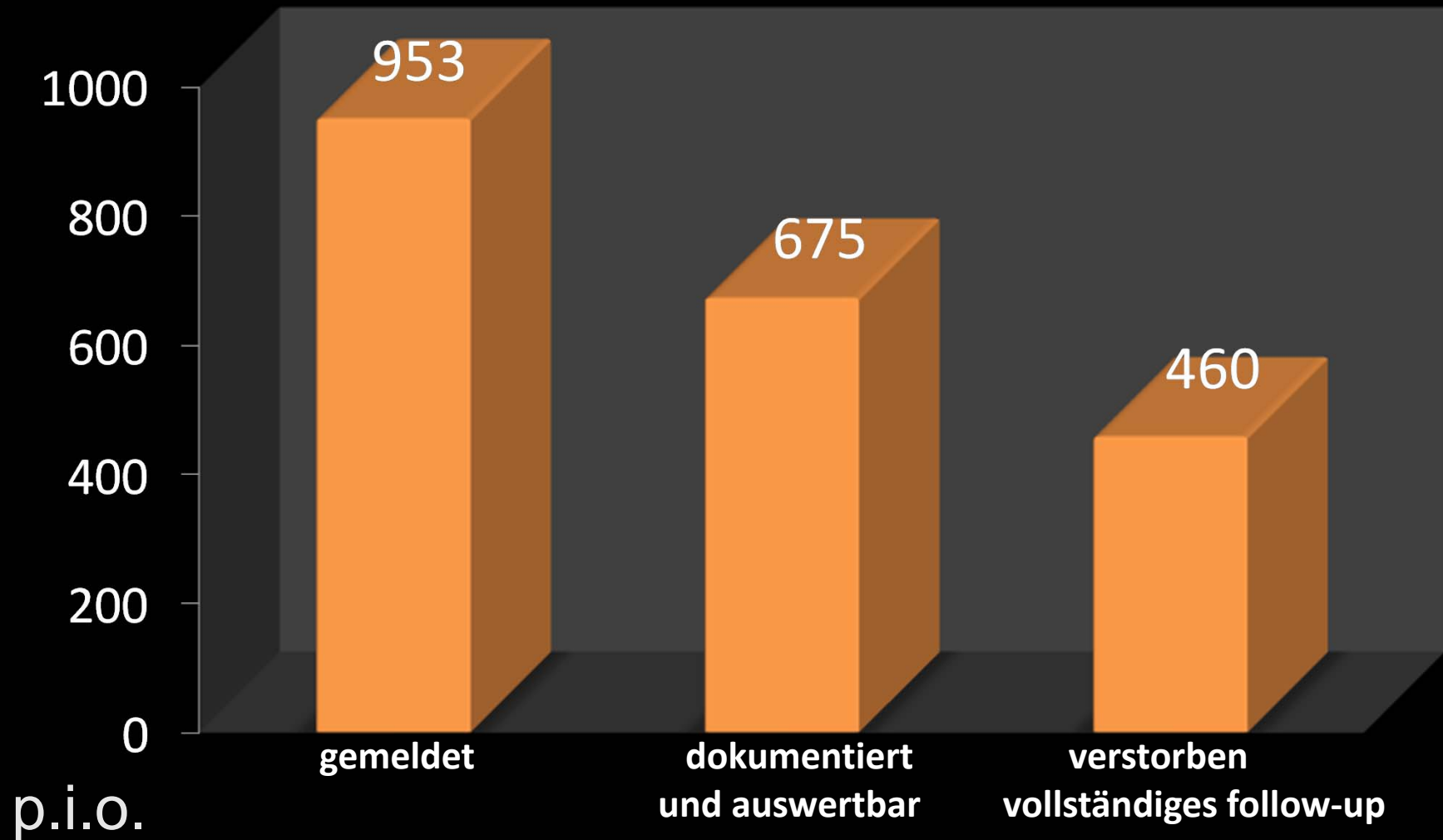


p.i.o.

■ alle = 12088 ■ NSCLC = 1135

NSCLC

Patienten in pio-Projekten



NSCLC

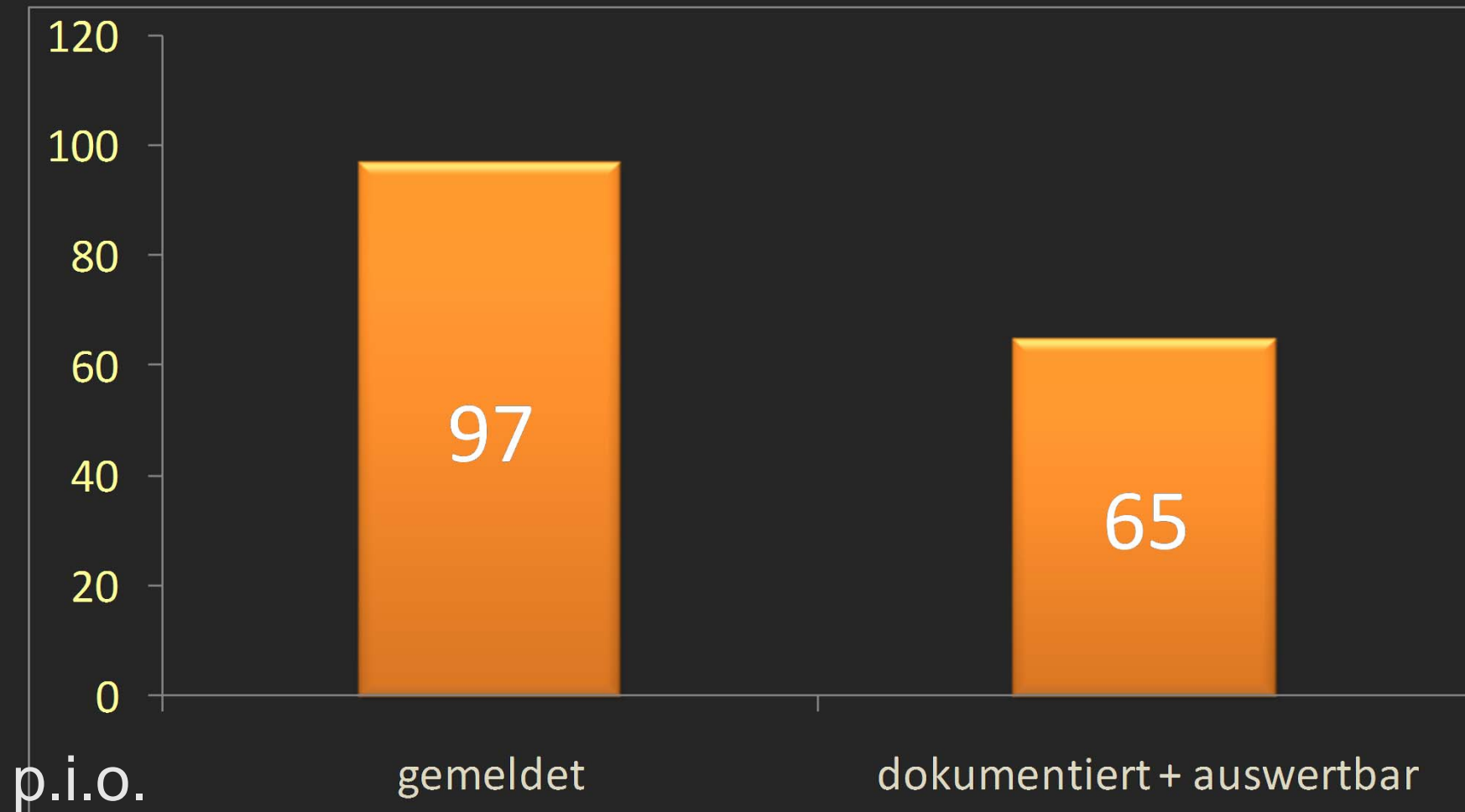
Adjuvante Chemotherapie

Auswertung von Daten aus Praxen
der p.i.o.

p.i.o.

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

Patienten 11/05 – 7/08



NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

Alter und ECOG

Studie	Medianes Alter (Jahre)	ECOG
ANITA ¹	59 (32-75)	0-2
IALT ²	59 (27-77)	0-2
JBR.10 ³	61 (34-78)	0-1
PIO	63 (41-78)	0-2

p.i.o.

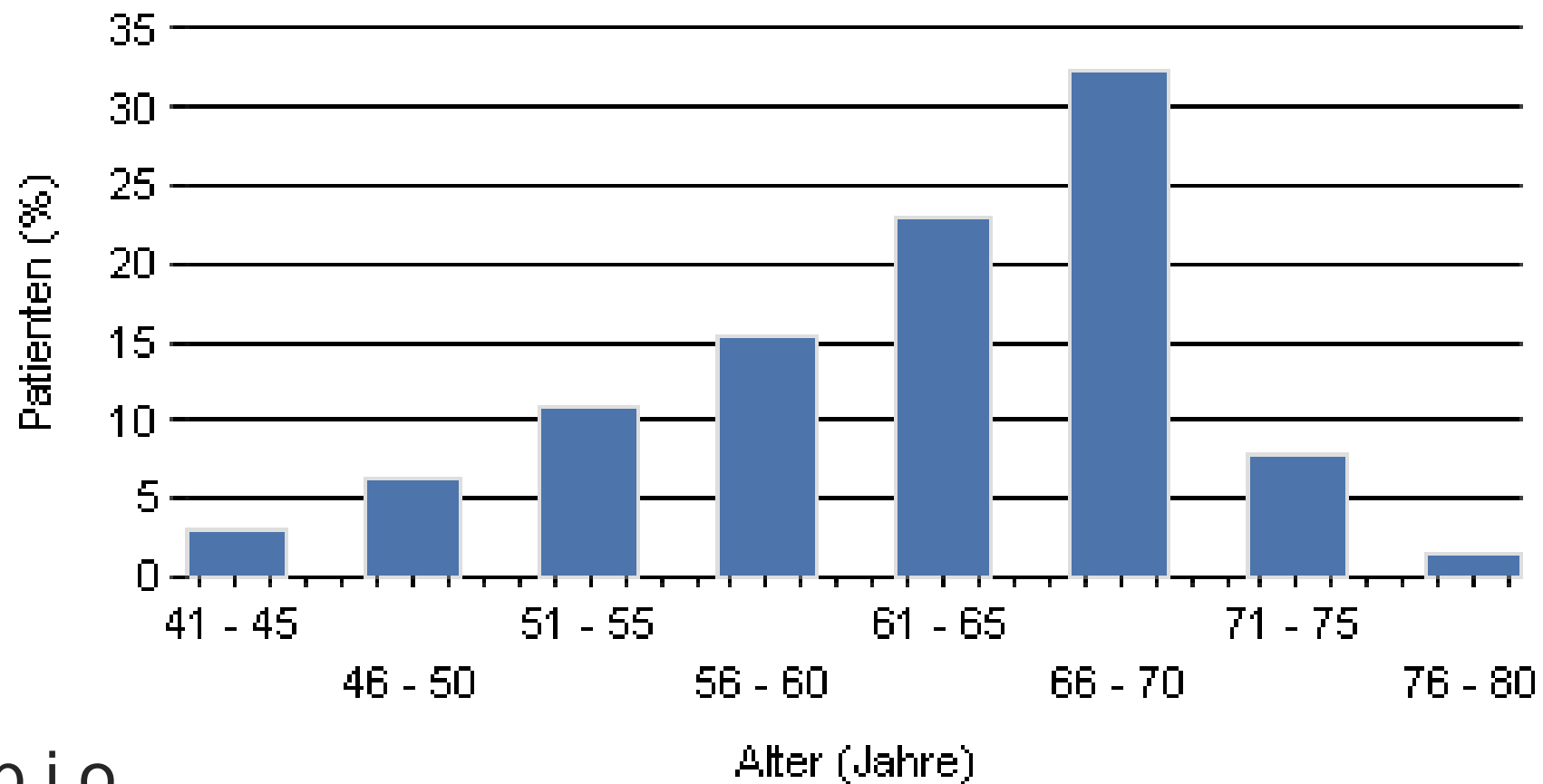
¹Lancet Oncol 2006;7:719-27

²N Engl J Med 2004;350:351-60

³N Engl J Med 2005;352:2589-97

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

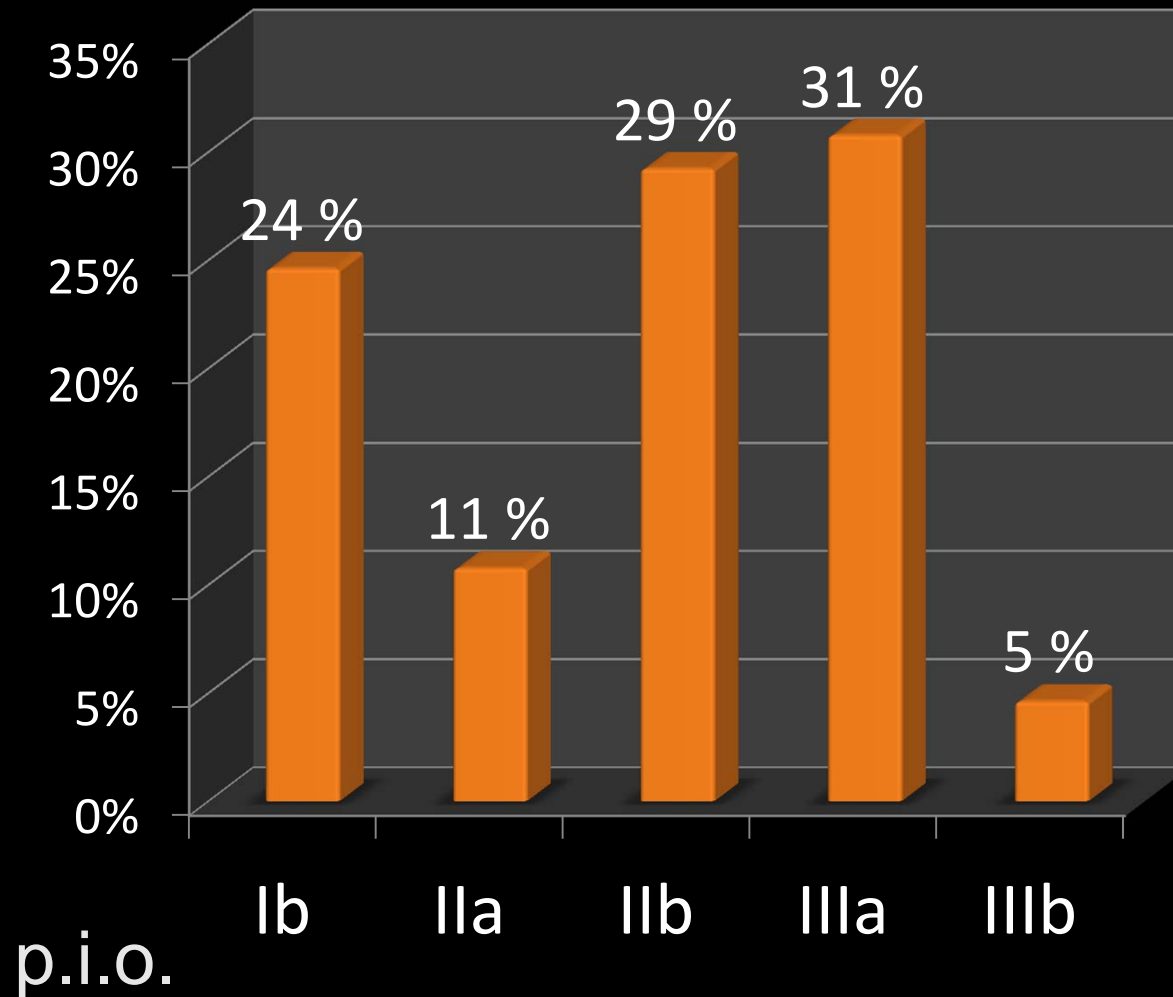
Altersverteilung bei Therapiebeginn



p.i.o.

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

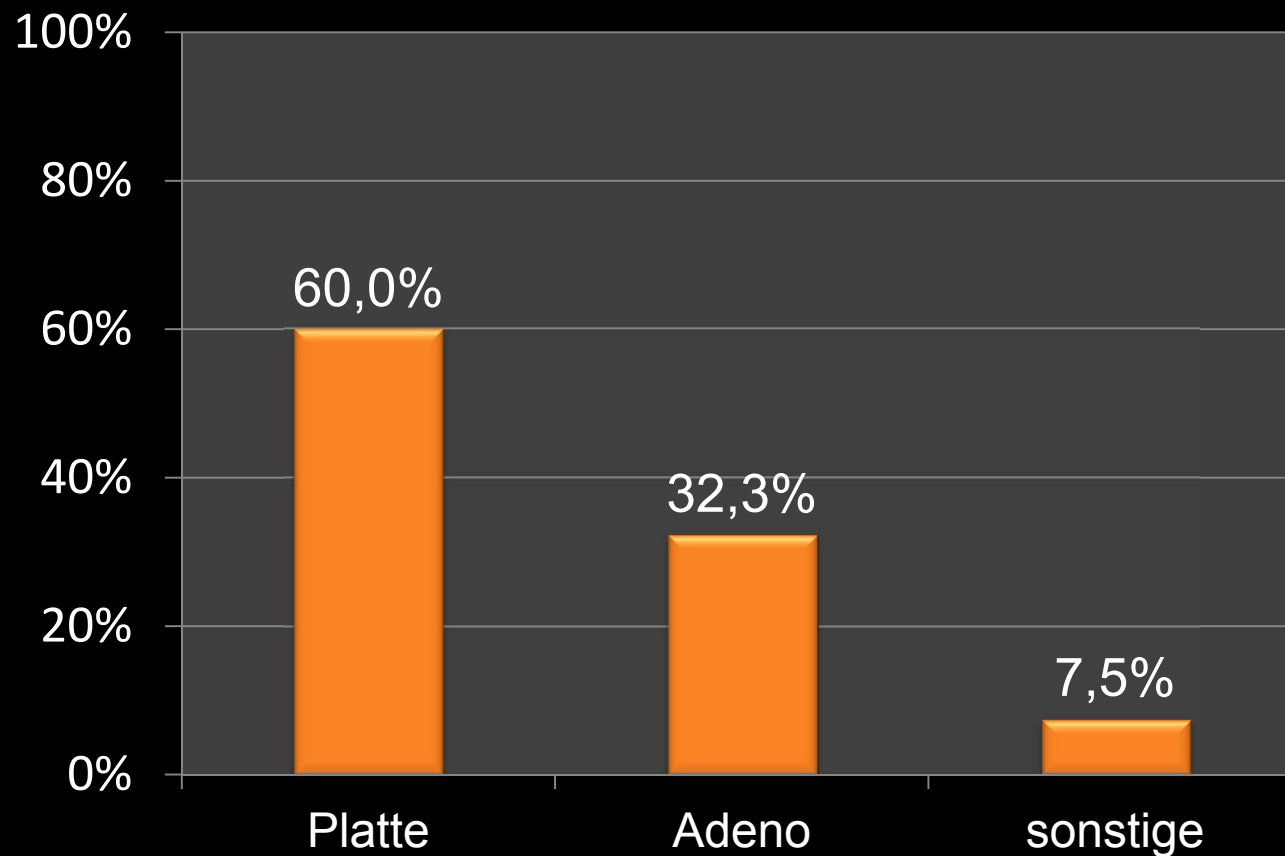
UICC-Stadien



Studie	UICC
ANITA	I-IIIa
IALT	I-III
JBR.10	Ib-II

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

Histologie

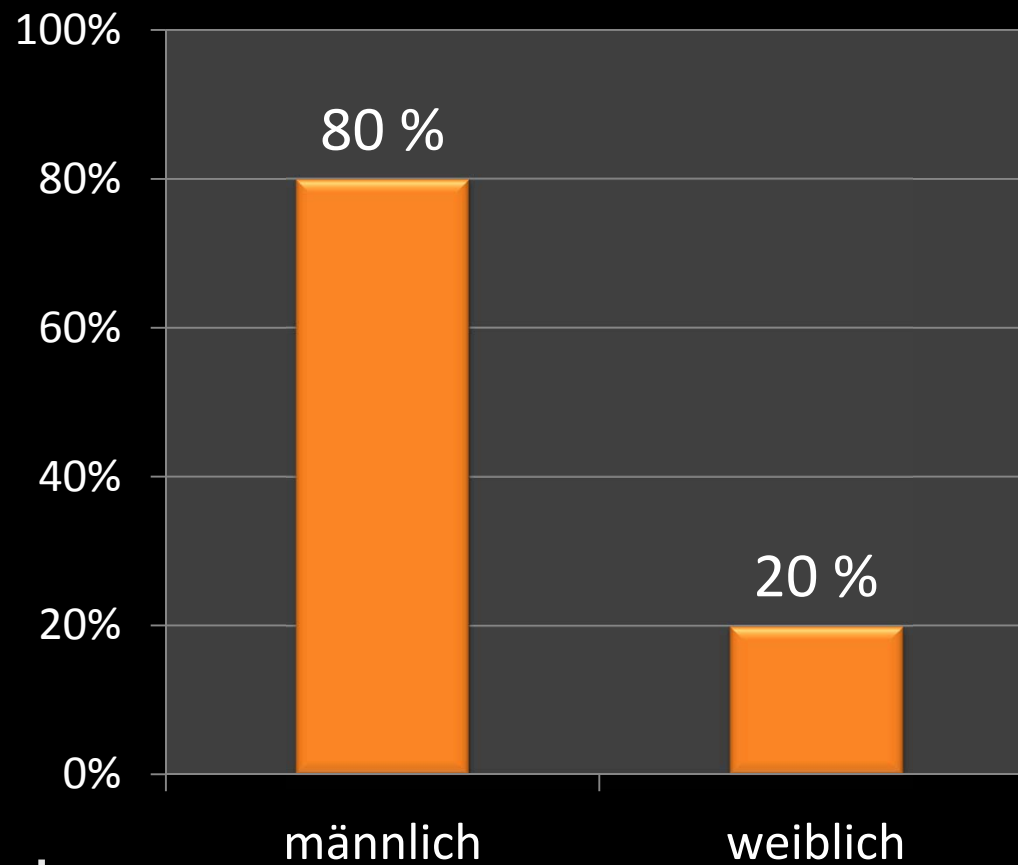


p.i.o.

Studie	Platten.- Ca
ANITA	59%
IALT	46%
JBR.10	38%

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

Geschlecht



p.i.o.

Studie	männlich
ANITA	85%
IALT	81%
JBR.10	65%

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

Vinorelbin/Cisplatin - Studien

Studie	n	Therapie
ANITA	367	V: 30 mg/m ² , d1, 8, 15, 22 C: 100 mg/m ² , d1 (28d)
IALT	932	V: 30 mg/m ² , d1, 8, 15, (22) C: 80 mg/m ² , d1 (21d) 100-120 mg/m ² , d1 (28d)
JBR.10	242	V: 25 (-30) mg/m ² , d1, 8, 15, 22 C: 50 mg/m ² , d1+8 (28d)

p.i.o.

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie pio - Therapieplan

Studien:

- 16 W. Vinorelbin-weekly, keine Pause

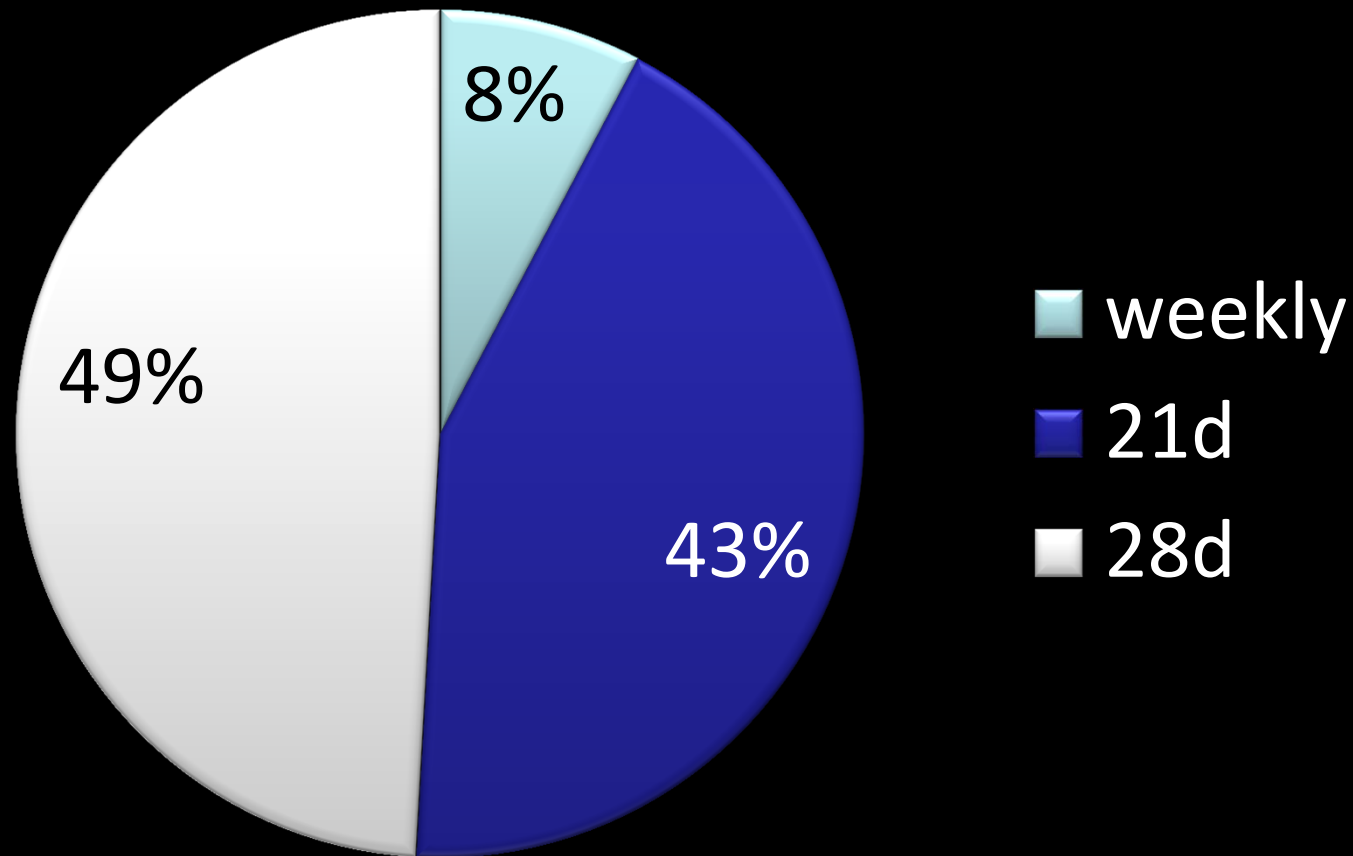
PIO:

- 1 Patient 30 mg/m², d1, 8, 15, 22 (4 Zyklen)
- 9 Patient 25 mg/m², d1, 8, 15, 22 (4 Zyklen)
- d1,8/21d 25 oder 30 mg/m²
- d1,8,15/28d 25 oder 30 mg/m²

p.i.o.

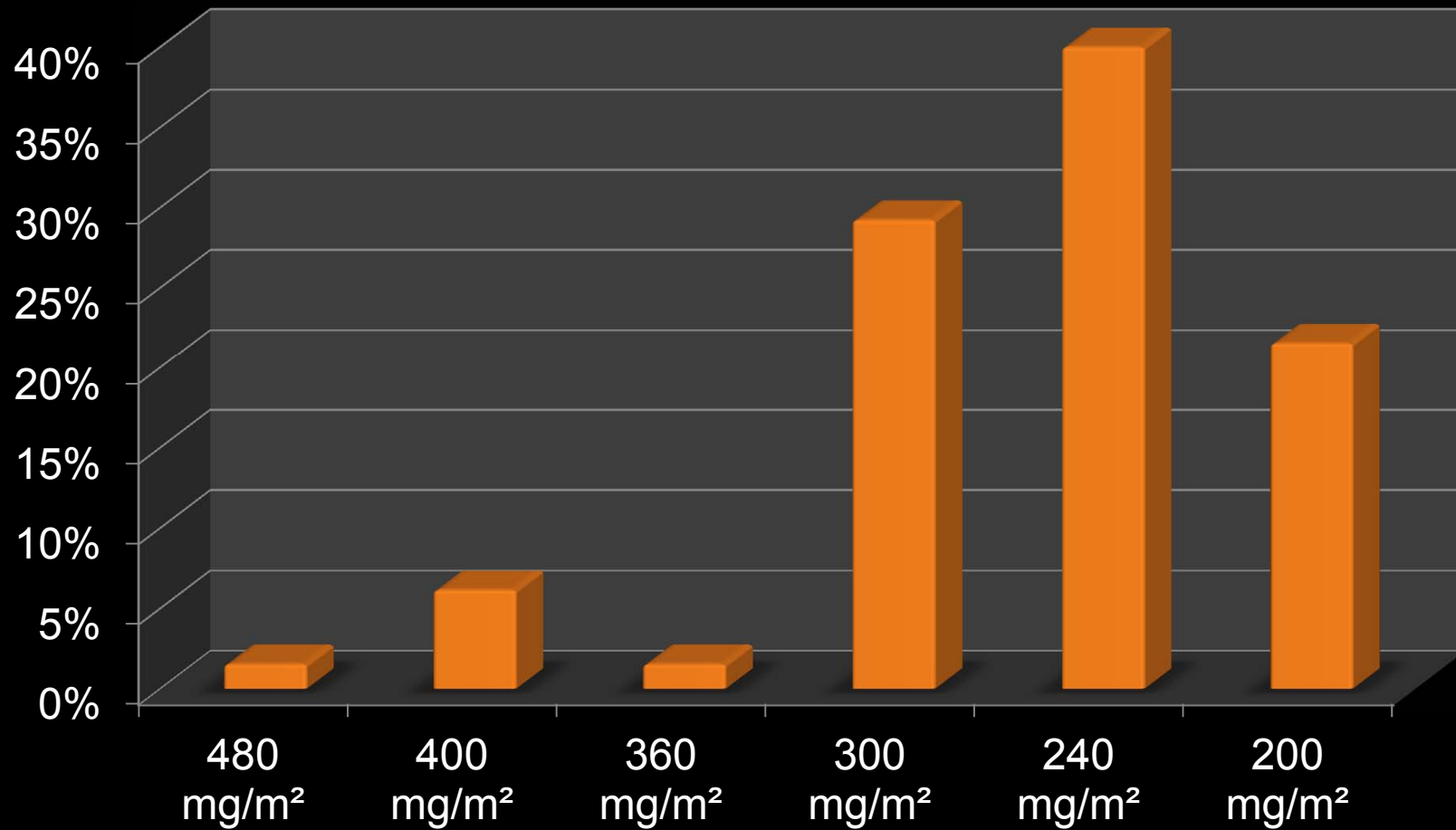
NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

pio - Therapie-Intervall von Vinorelbin



p.i.o.

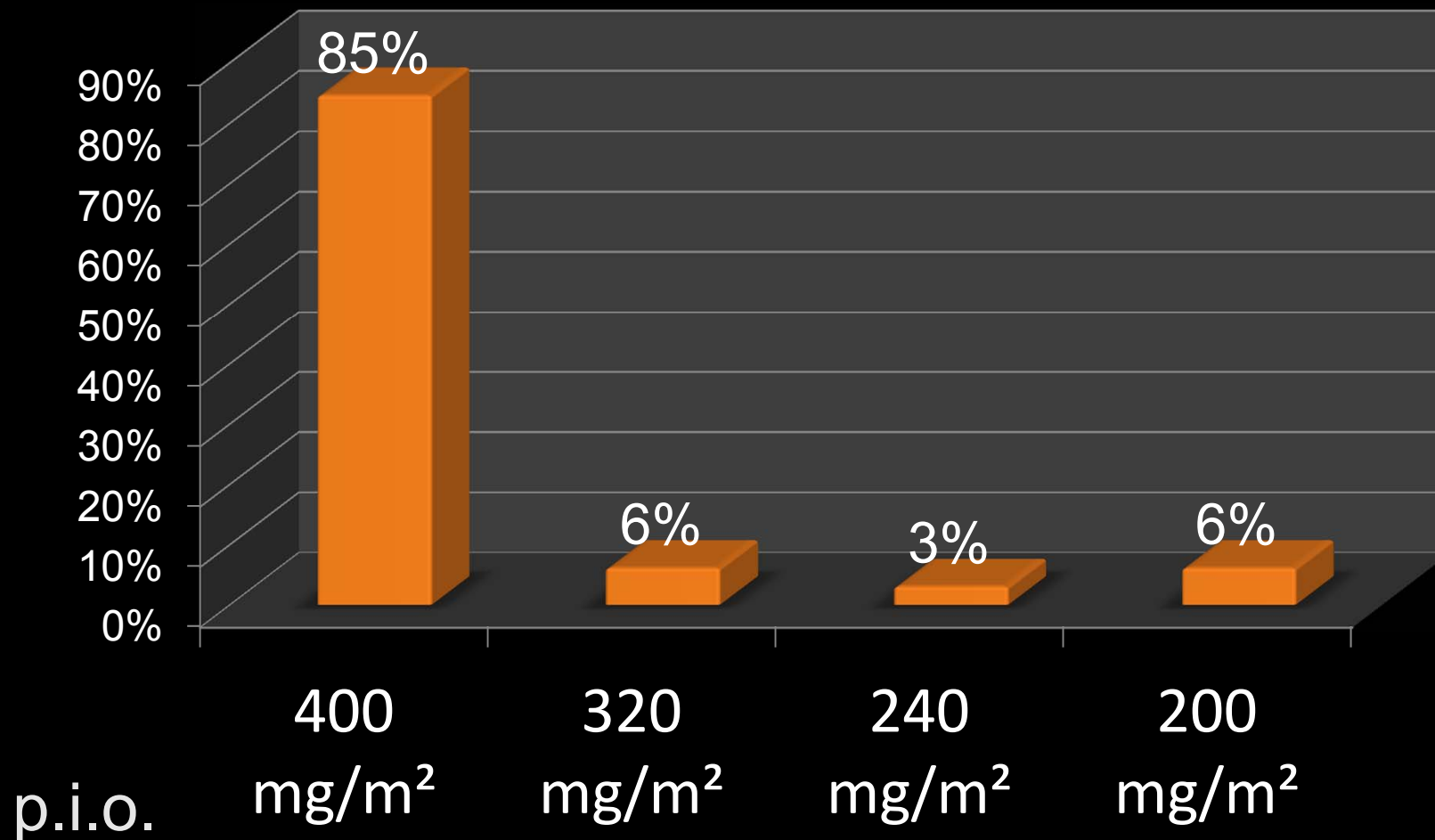
NSCLC - Adjuvante Chemotherapie p.i.o. - geplante Dosis - Vinorelbin



p.i.o.

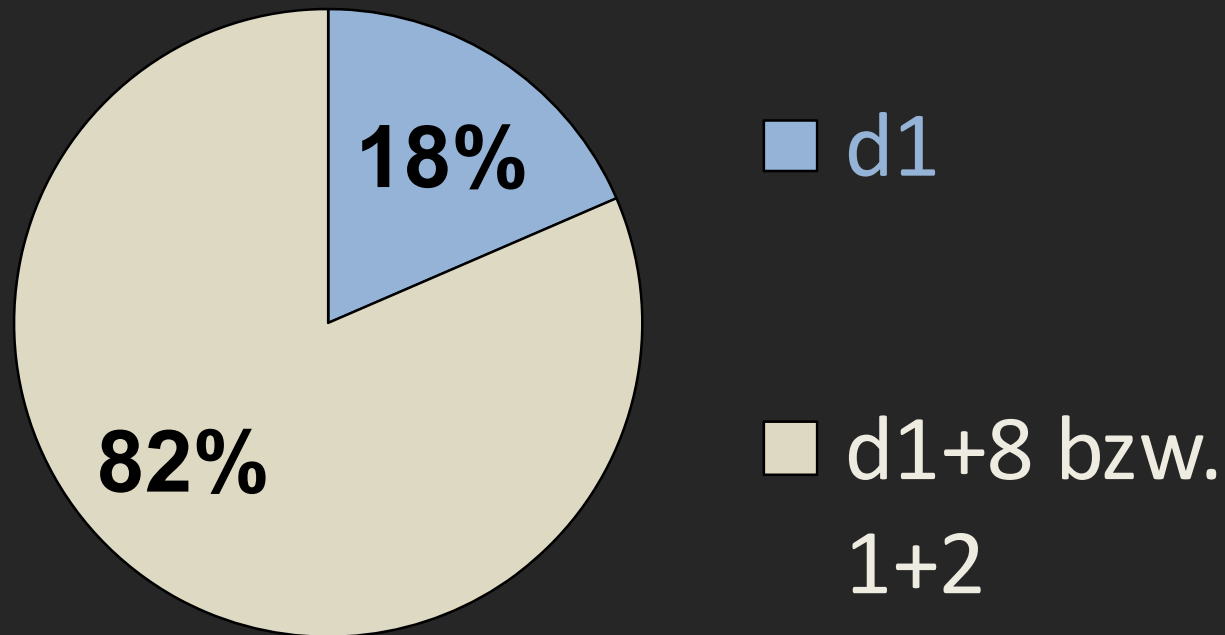
ANITA: 480 mg/m²

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie pio pio - geplante Dosis - Cisplatin



NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

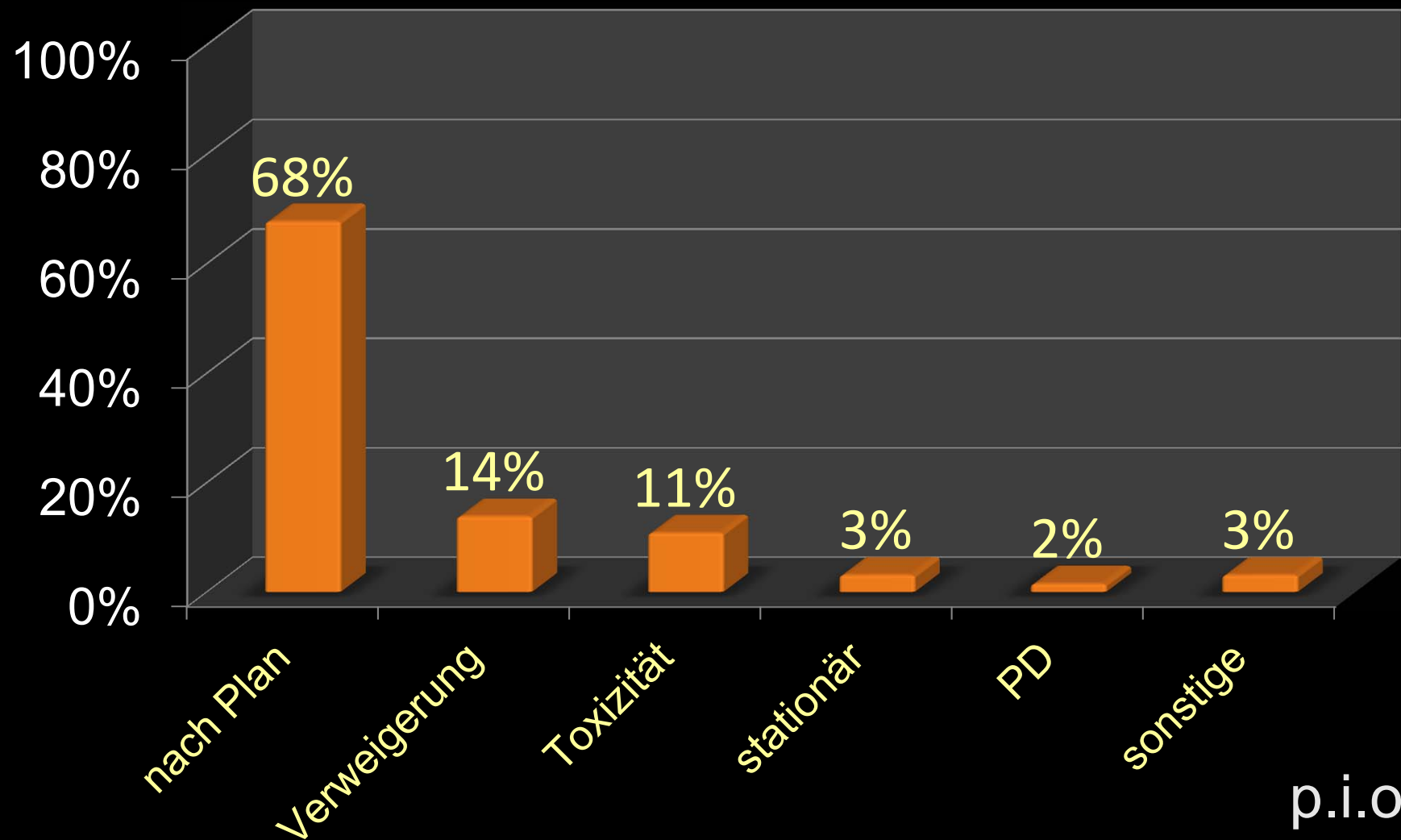
pio - **Applikationsmodus Cisplatin**



p.i.o.

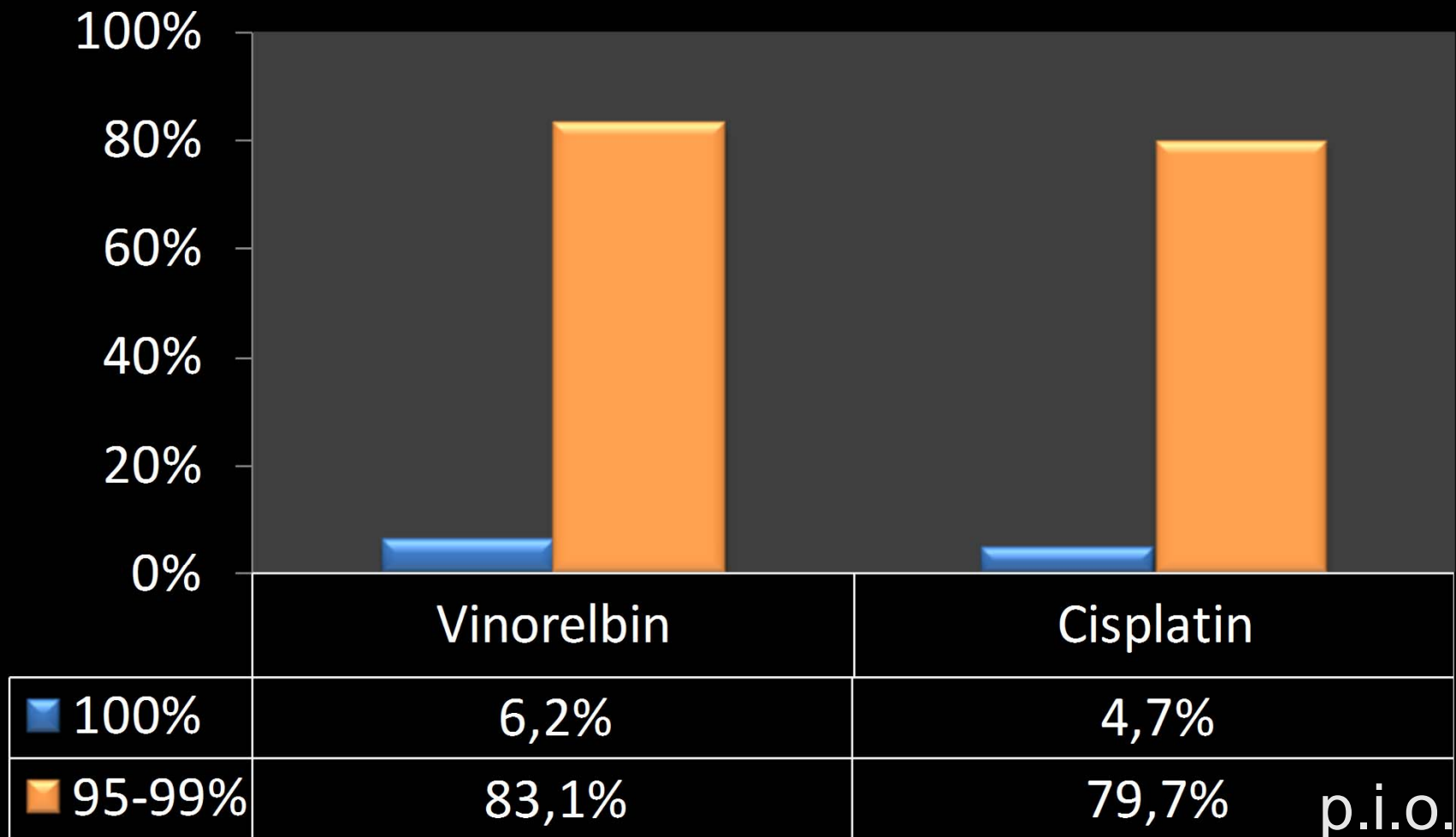
NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

pio - Grund für Therapieende



NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

pio - erreichte Dosis von geplant



NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

Mediane Dosis

Vinorelbin

PIO: 204 mg/m² (30-450)

ANITA: 270 mg/m² (20-515)

Cisplatin

PIO: 355 mg/m² (50-450)

ANITA: 304 mg/m² (50-418)

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

Zyklen median

PIO: 4

JBR.10: 3

Applikationen von Vinorelbin median

PIO: 8 (1-16)

ANITA: 10 (1-17)

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

Dosisintensität

Vinorelbin

PIO: 18 mg/m²/Woche

ANITA: 18 mg/m²/Woche

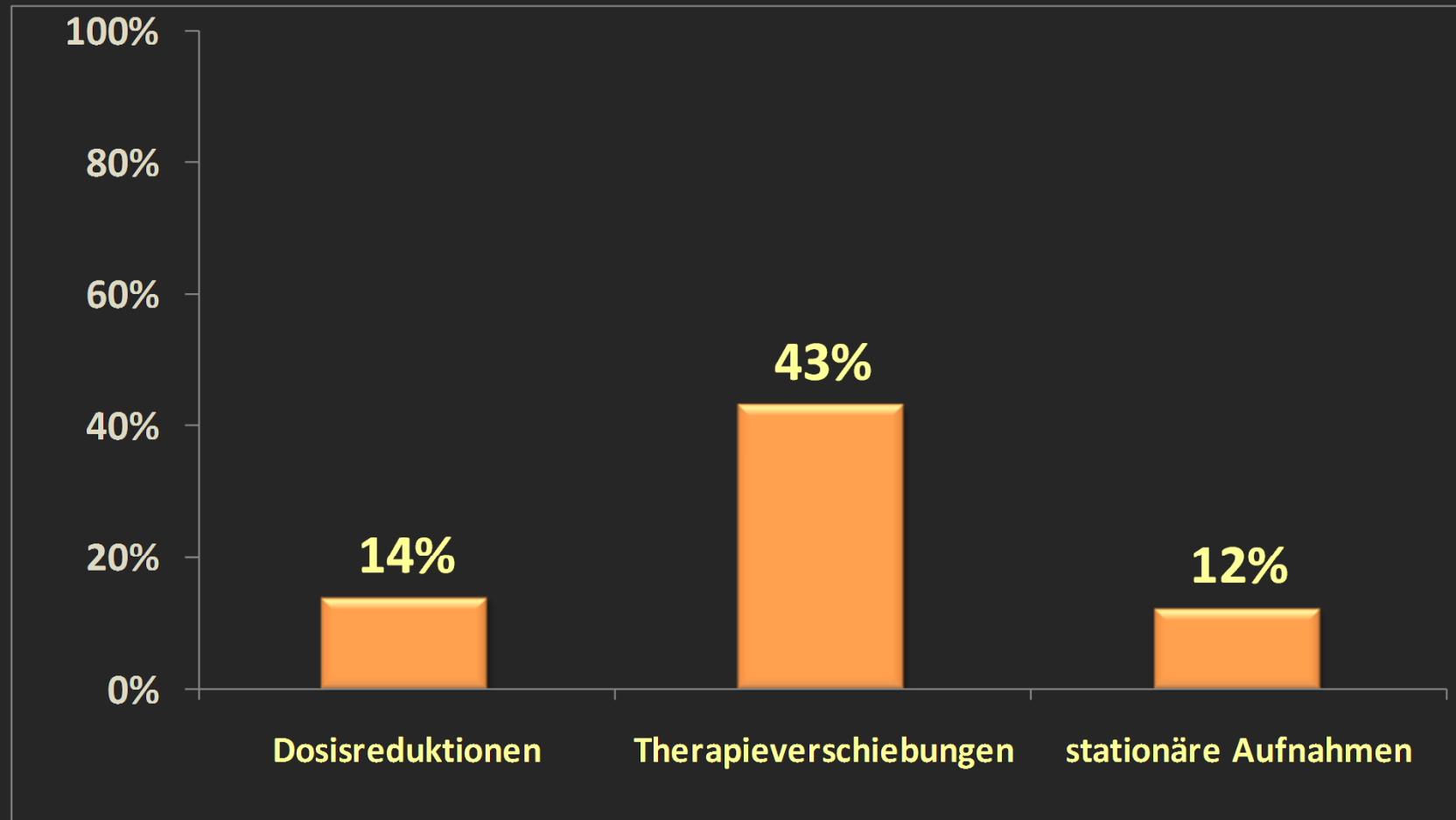
Cisplatin

PIO: 31 mg/m²/Woche

ANITA: 22 mg/m²/Woche

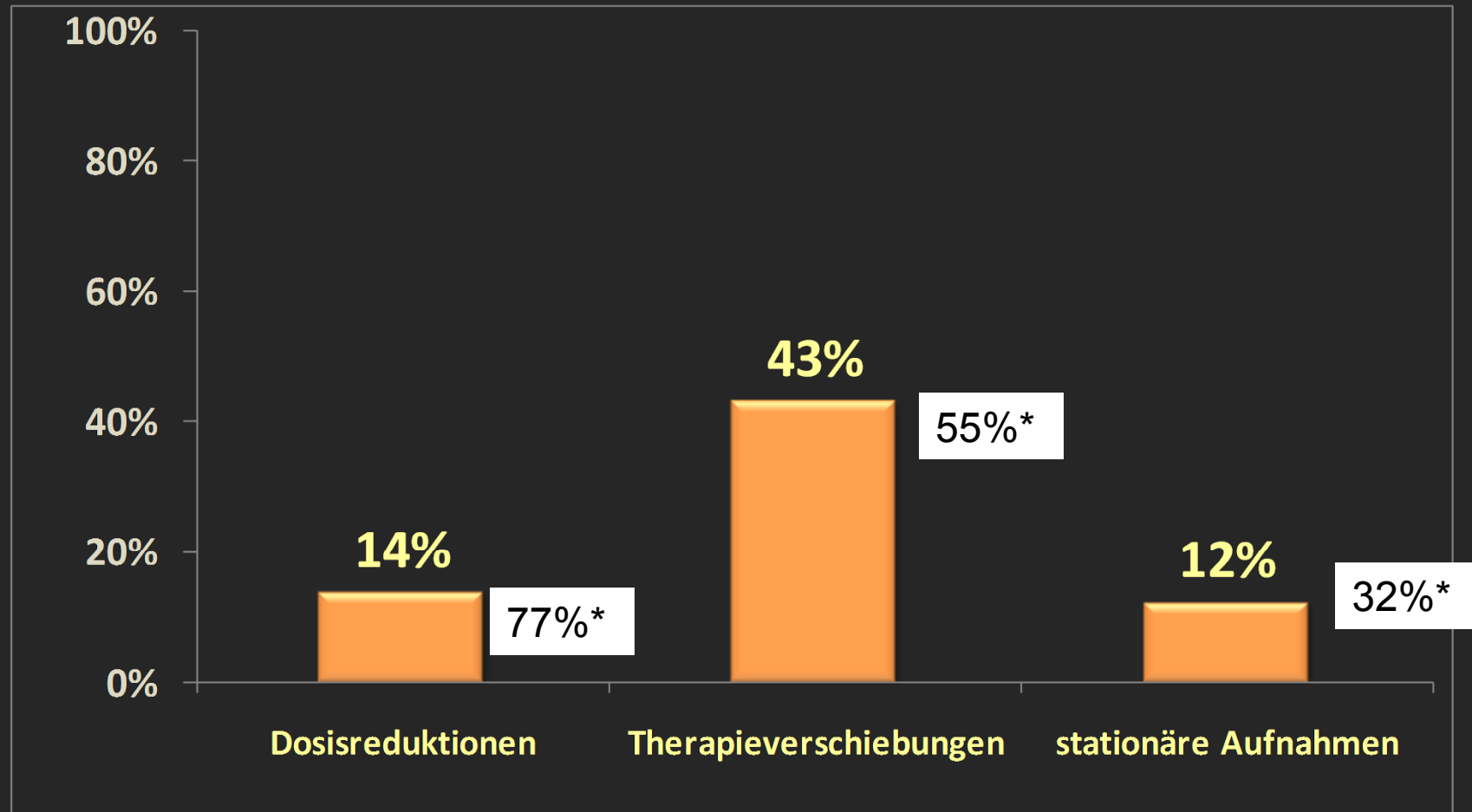
NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

pio - Interventionen



NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

pio - Interventionen

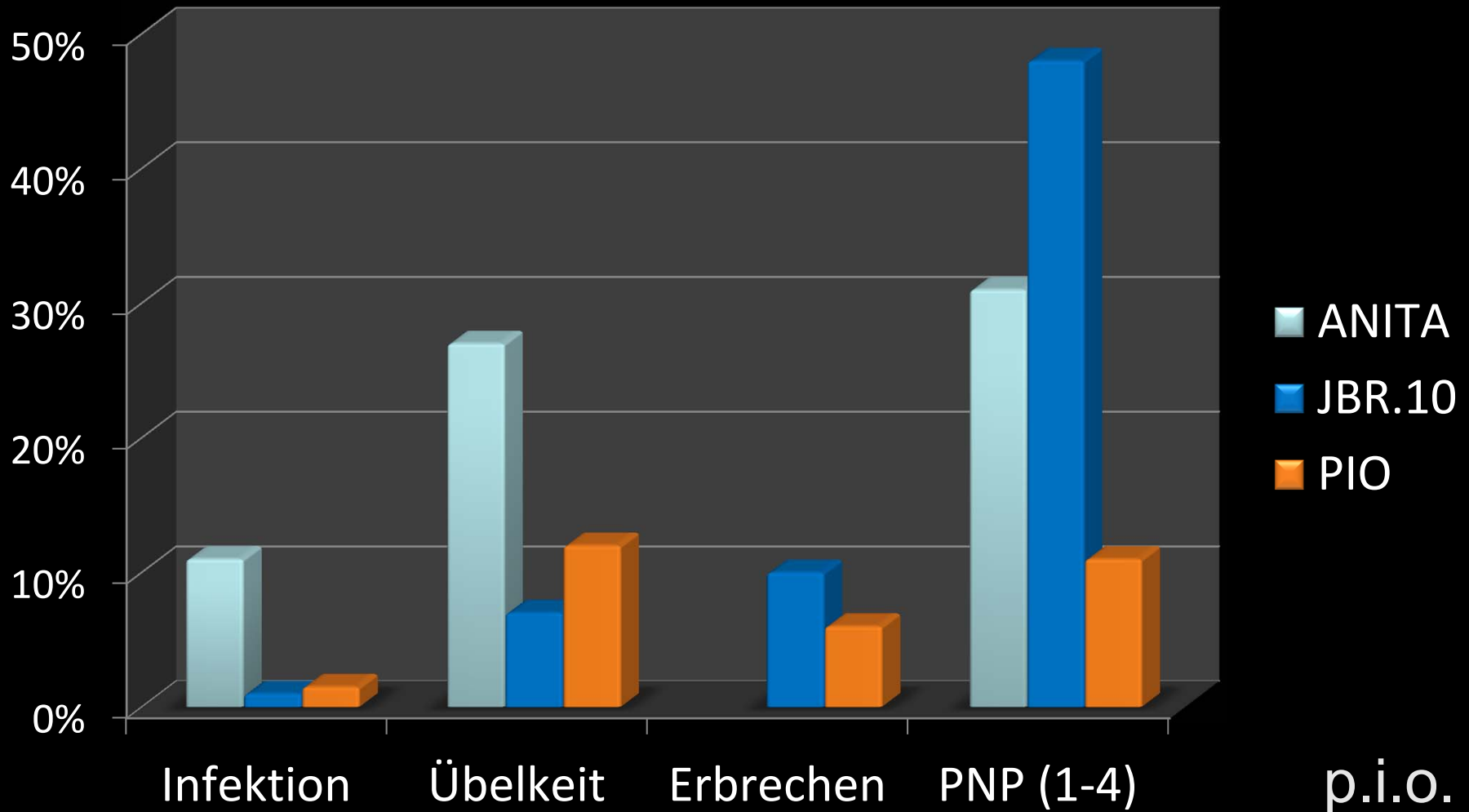


*JBR.10

p.i.o.

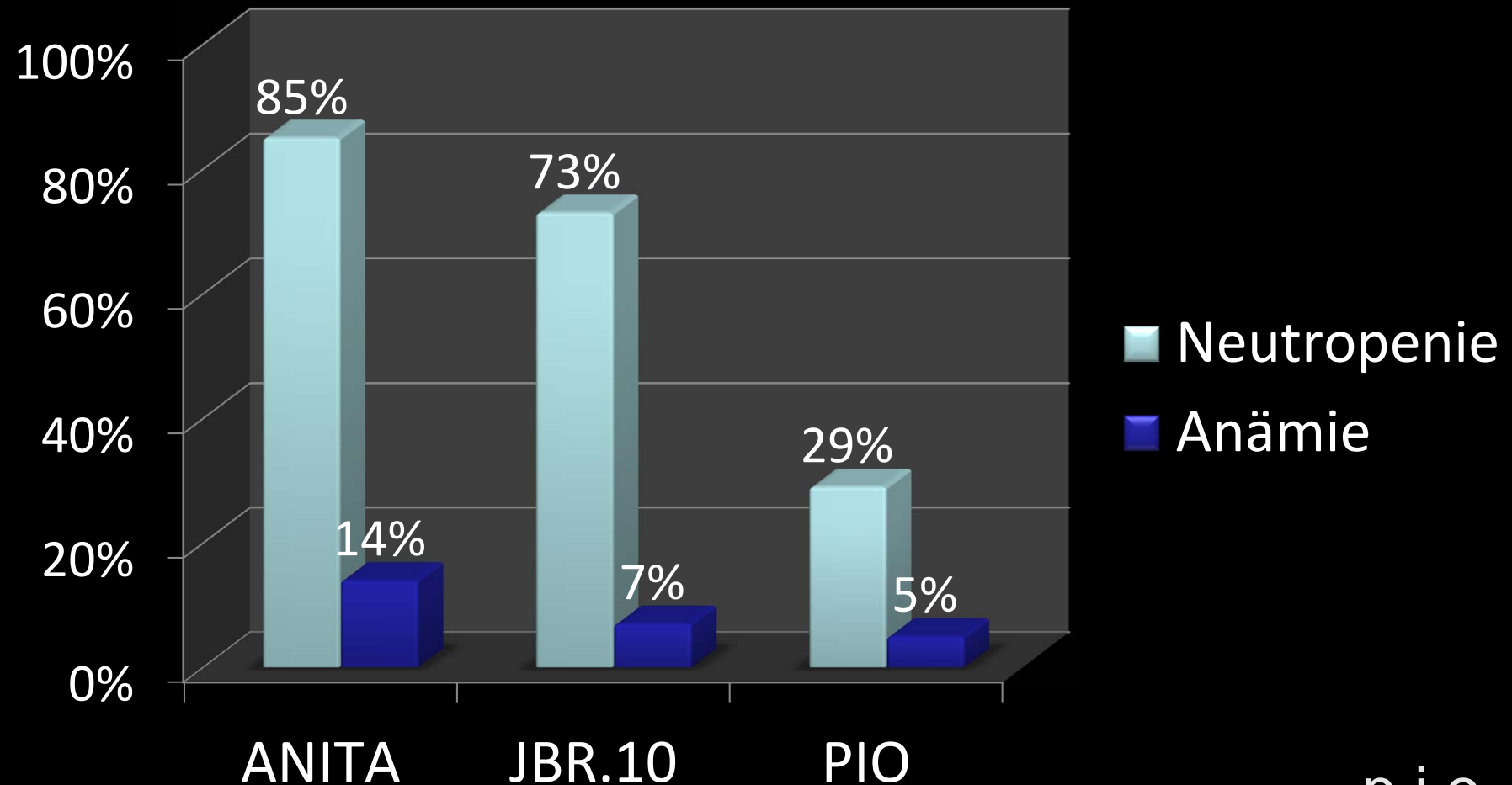
NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

pio - nicht-häm. Nebenwirkungen Grad 3/4



NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

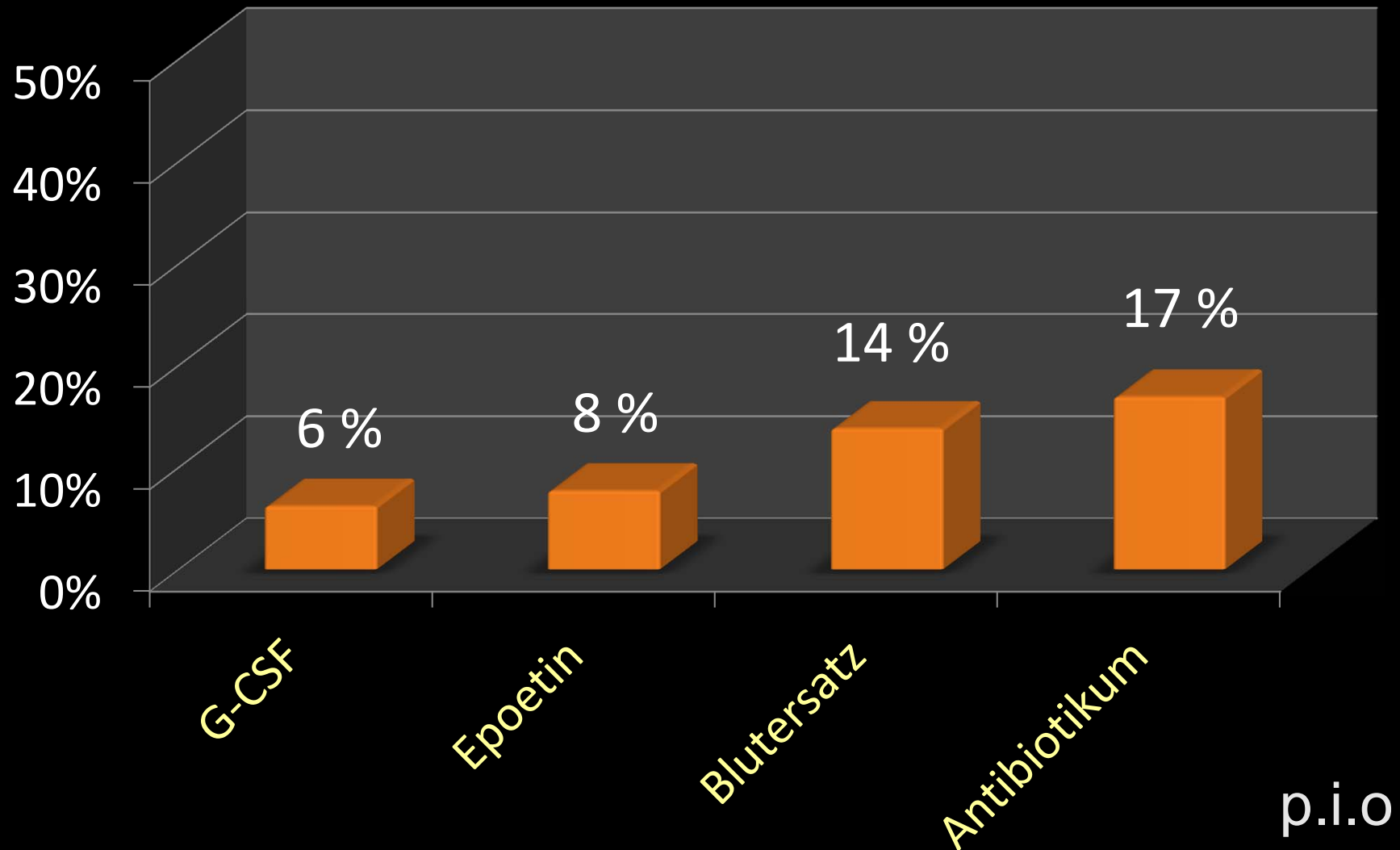
pio - hämatologische Nebenwirkungen Grad 3+4



p.i.o.

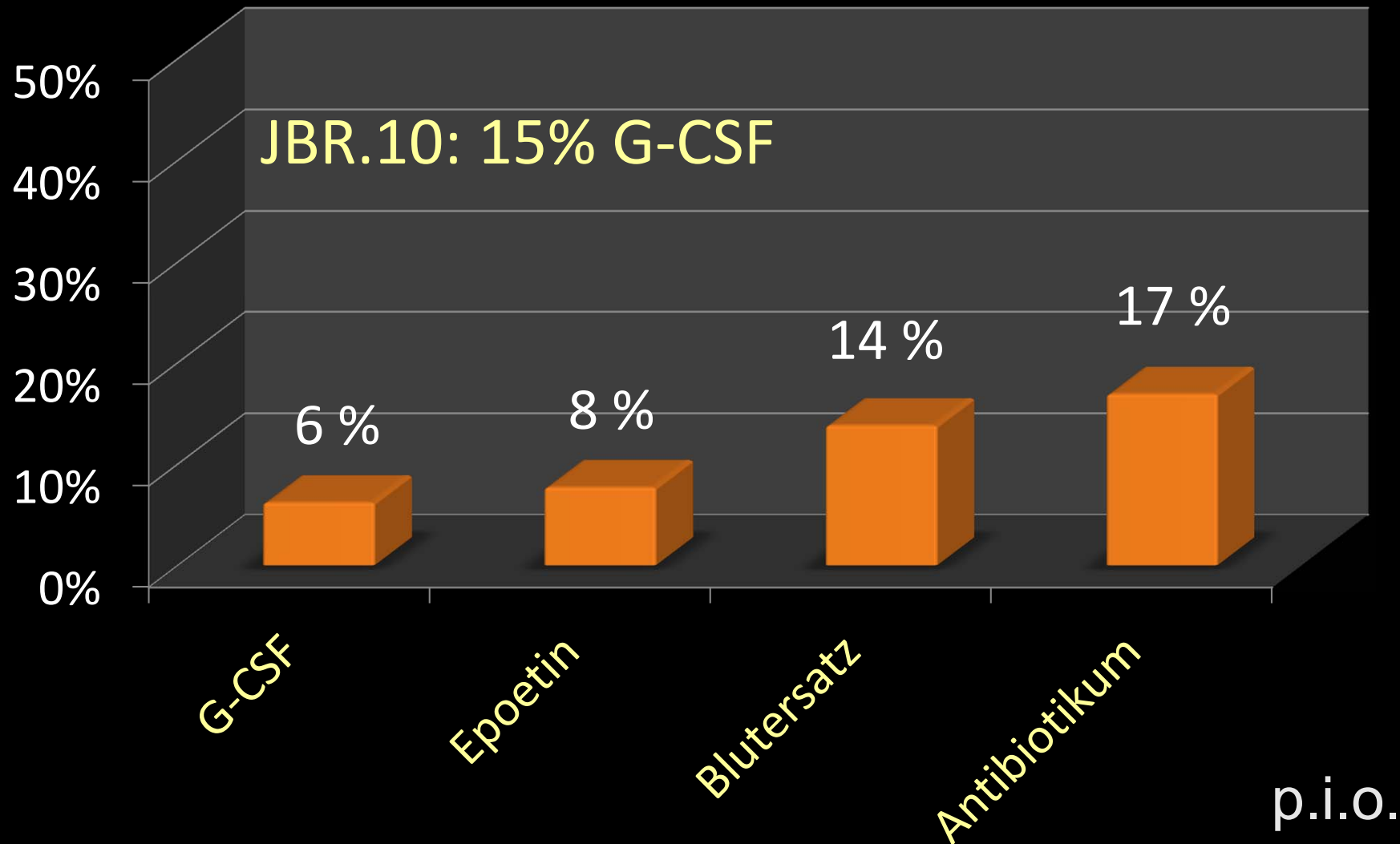
NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

pio - Begleitmedikation pro Patient



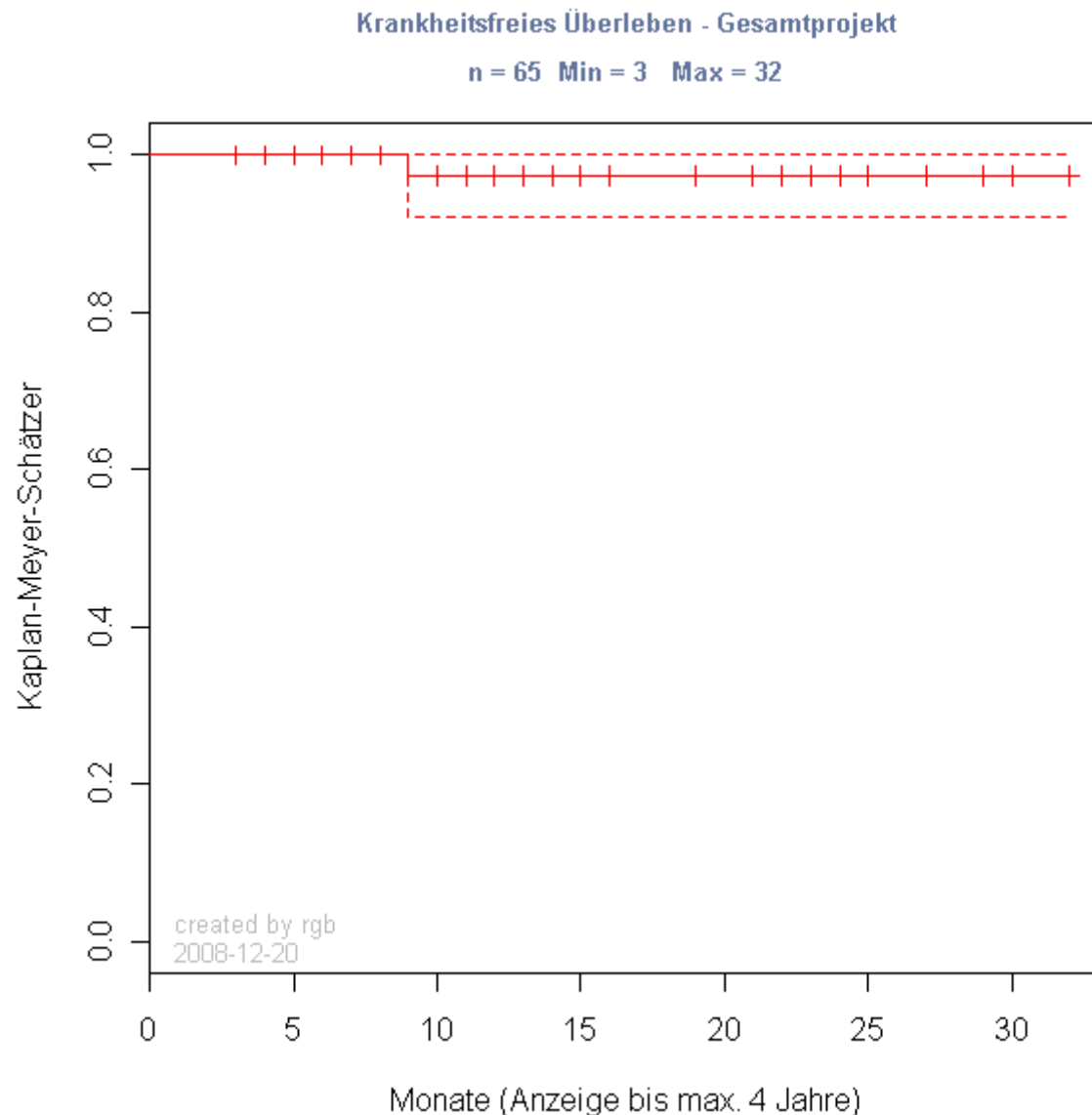
NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

pio - Begleitmedikation pro Patient



NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

pio - krankheitsfreies Überleben nach OP



4 Patienten
verstorben

9 Patienten mit
Rezidiv bzw.
Fernmetastasen

p.i.o.

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie pio - Folgetherapien

- 11 (16,9%) Patienten erhielten eine adjuvante Strahlentherapie

NSCLC - Adjuvante Chemotherapie

p.i.o. - Schlussfolgerungen

- Im Vergleich zu vorliegenden Studien
 - nicht standardisierte, aber „moderne“ Schemata
 - vergleichbare Dosisintensität
 - weniger Nebenwirkungen
 - weniger erforderliche Interventionen
 - weniger G-CSF

NSCLC

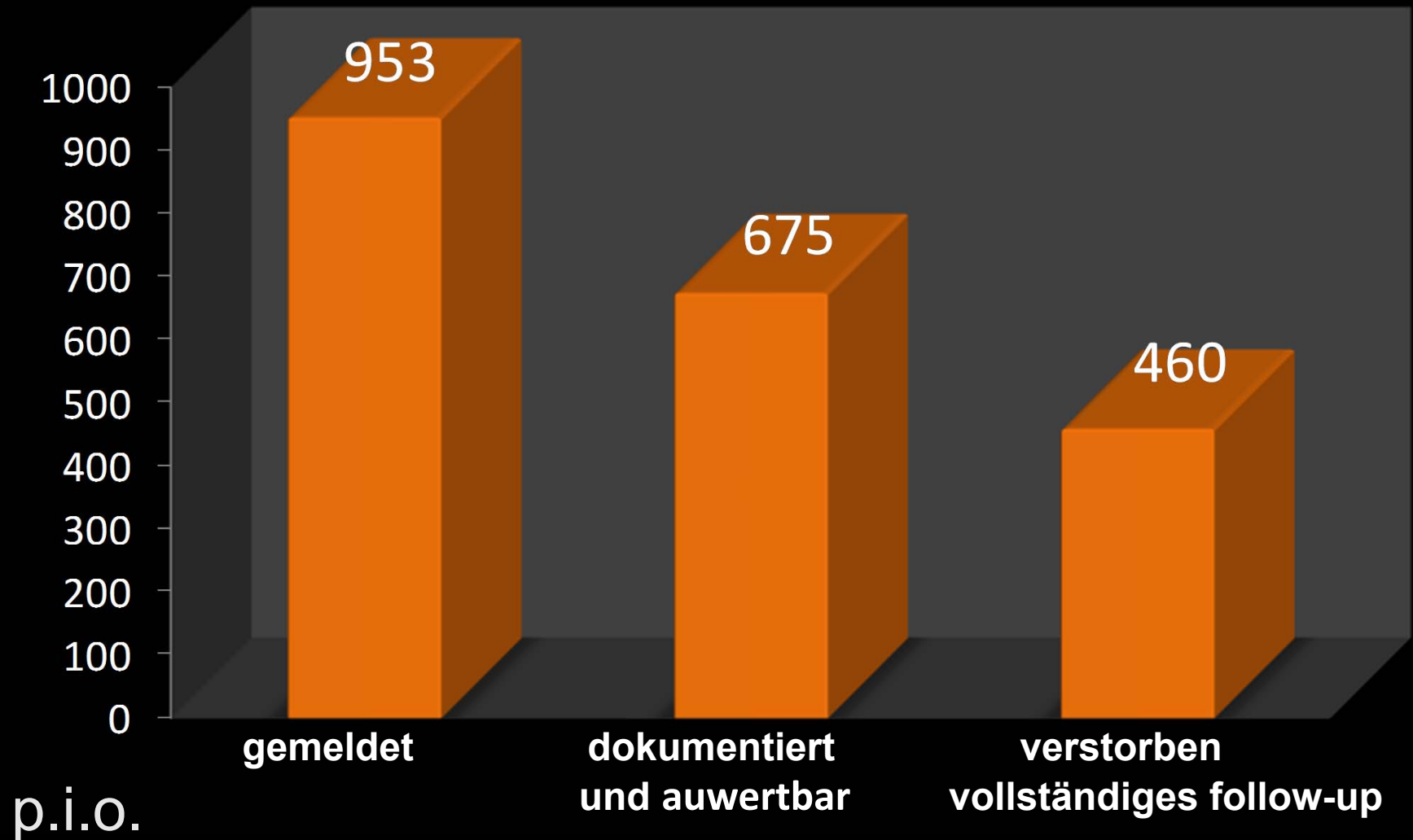
Palliative Therapie

Auswertung von
Qualitätssicherungsprojekten
p.i.o.

p.i.o.

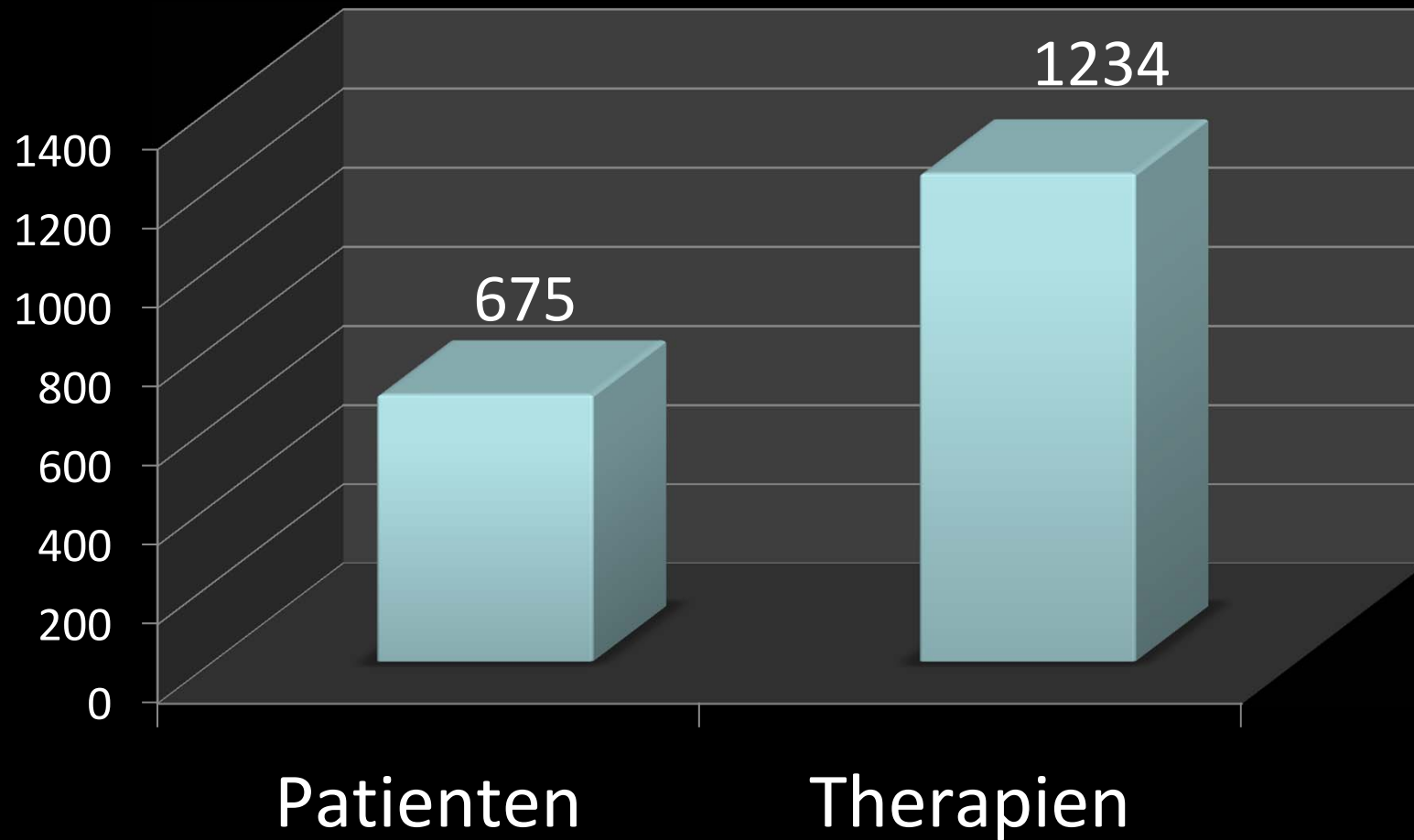
NSCLC - palliativ

Patienten in pio-Projekten



NSCLC - palliativ

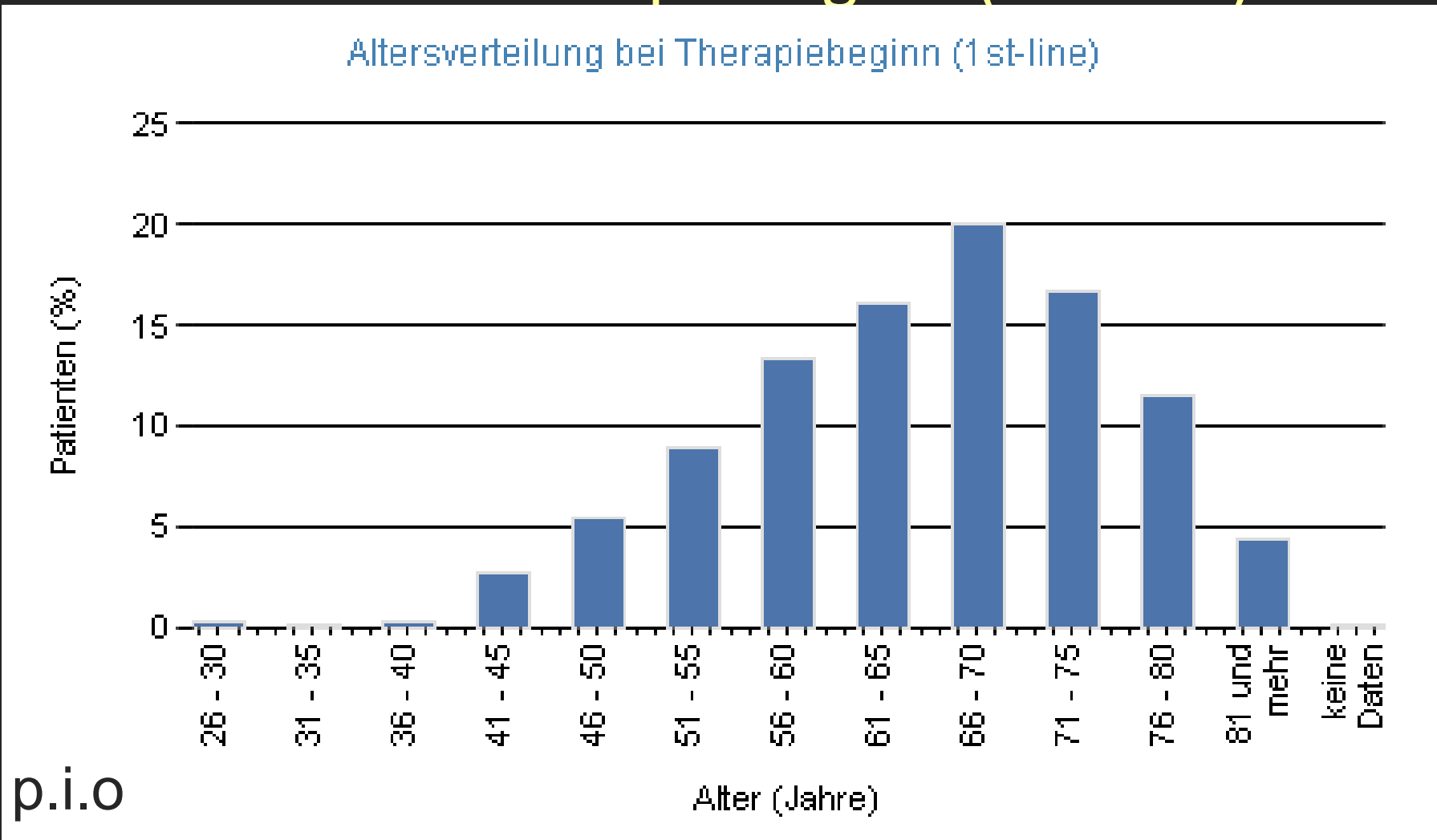
dokumentierte palliative Therapien



p.i.o.

NSCLC – palliativ

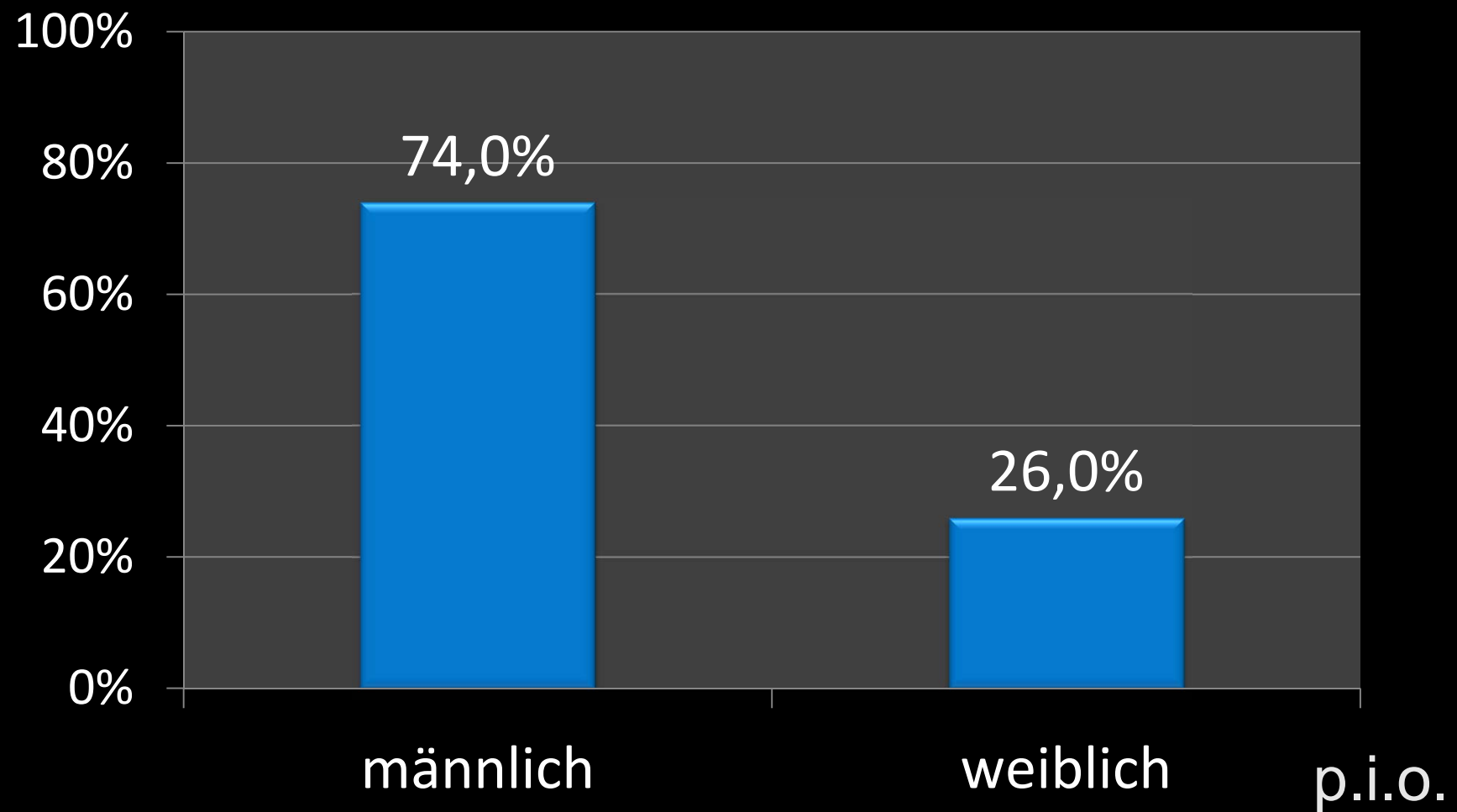
Alter bei Therapiebeginn (1st-line)



221 (33,7%) Patienten älter als 70 Jahre

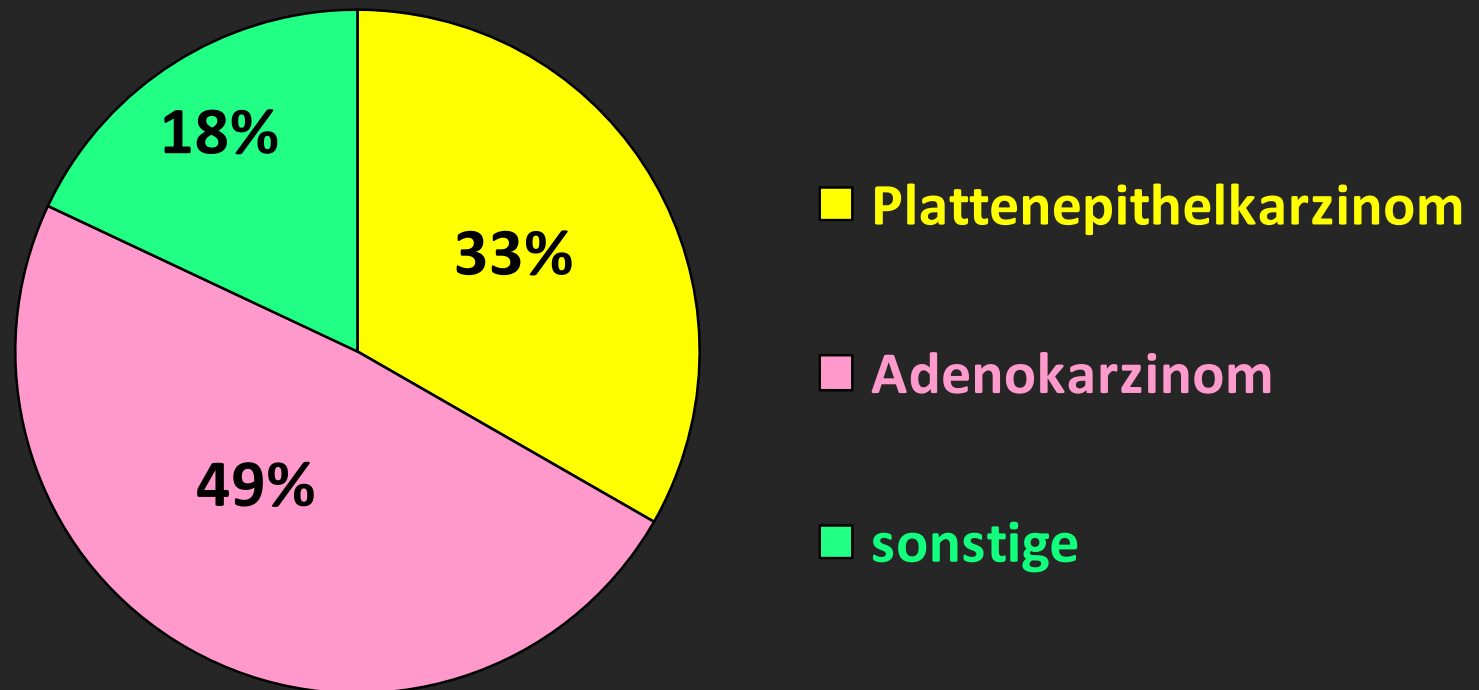
NSCLC - palliativ

Geschlecht



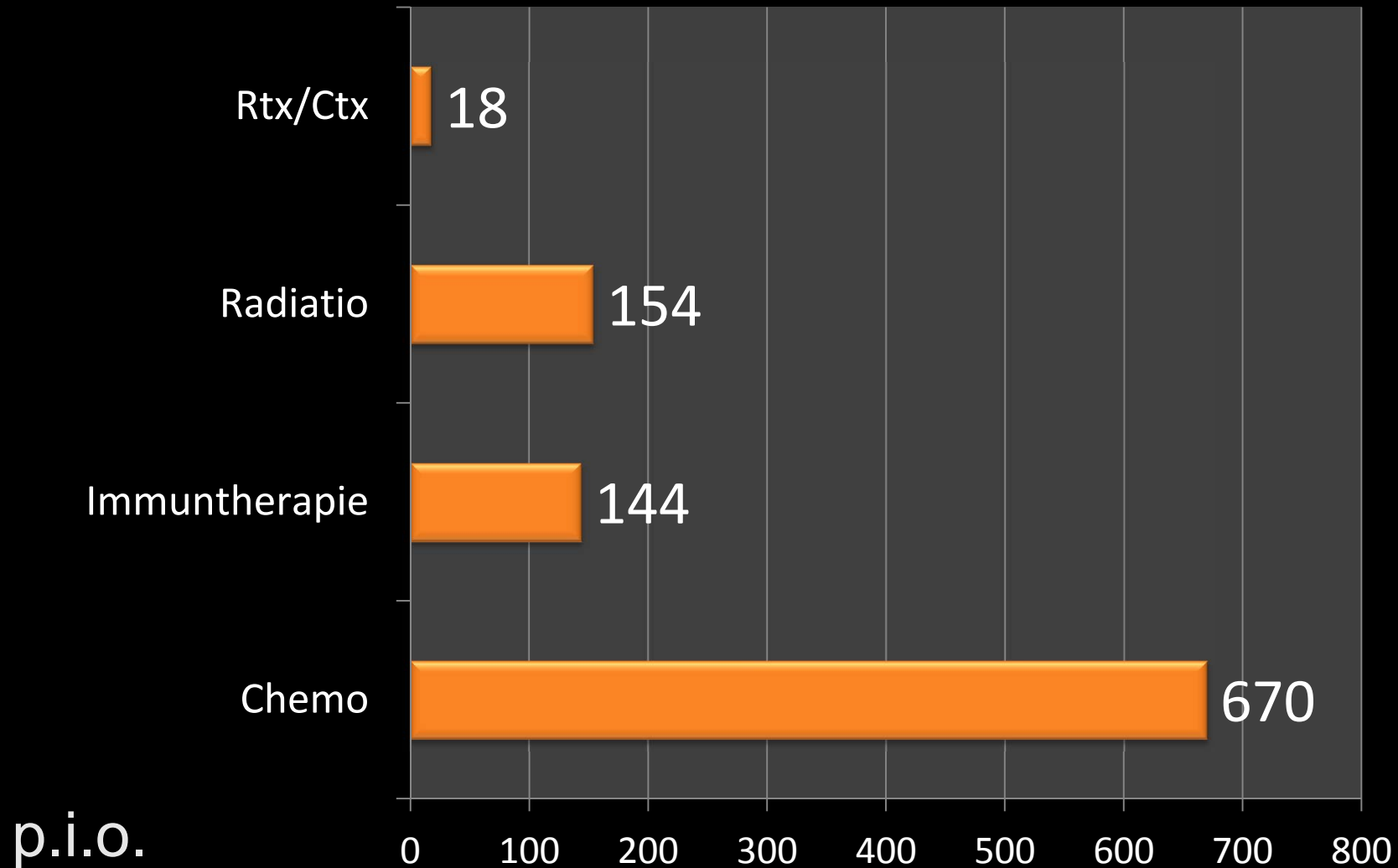
NSCLC - palliativ

Histologie



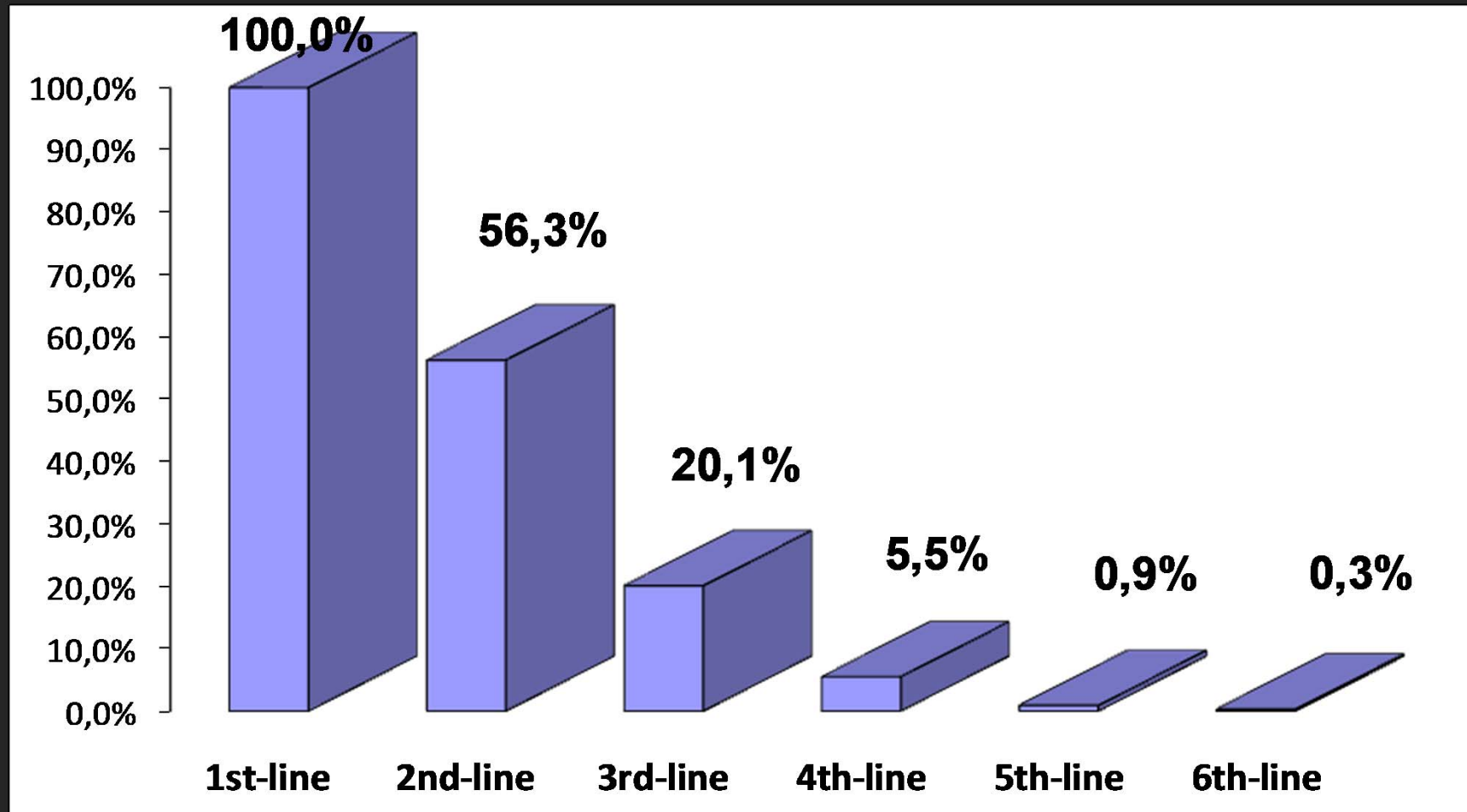
NSCLC - palliativ

palliative Therapien (Pat.)



NSCLC - palliativ

dokumentierte palliative Therapien



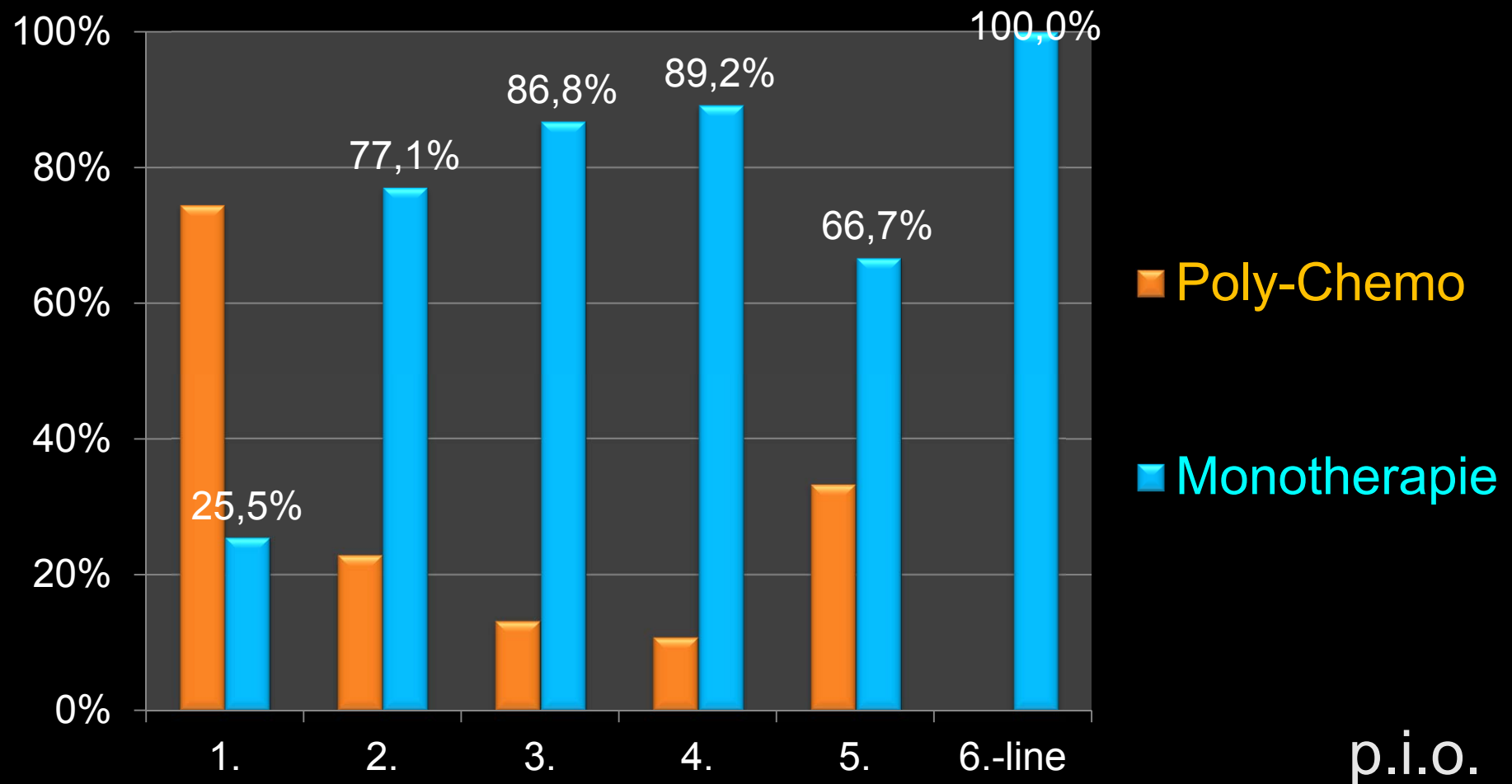
In % aller dokumentierter Patienten

p.i.o.

NSCLC - palliativ

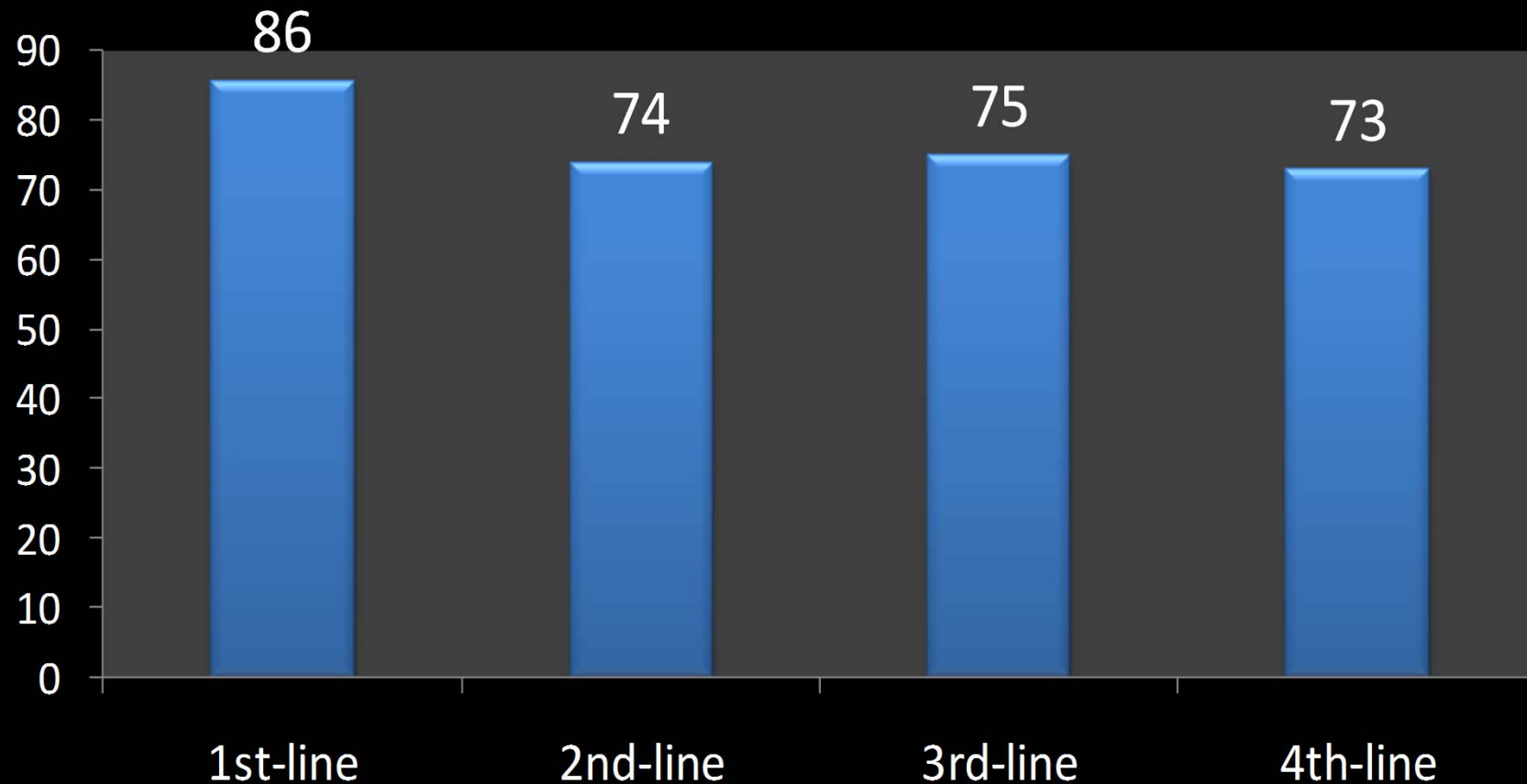
palliative Therapie-Linien

(% der Pat. in der jeweiligen Linie)



NSCLC - palliativ

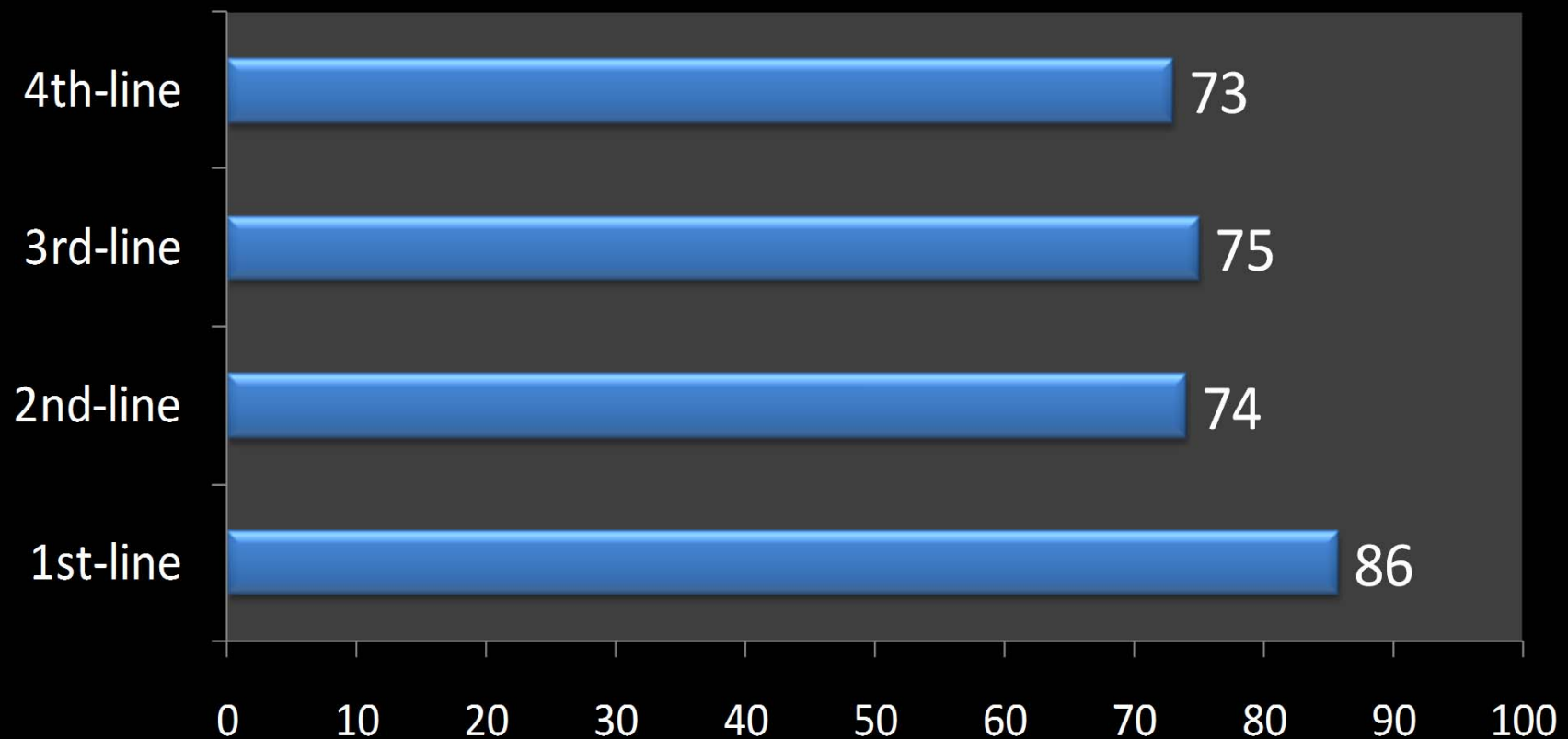
mittlere Chemotherapiedauer in Tagen



p.i.o.

NSCLC - palliativ

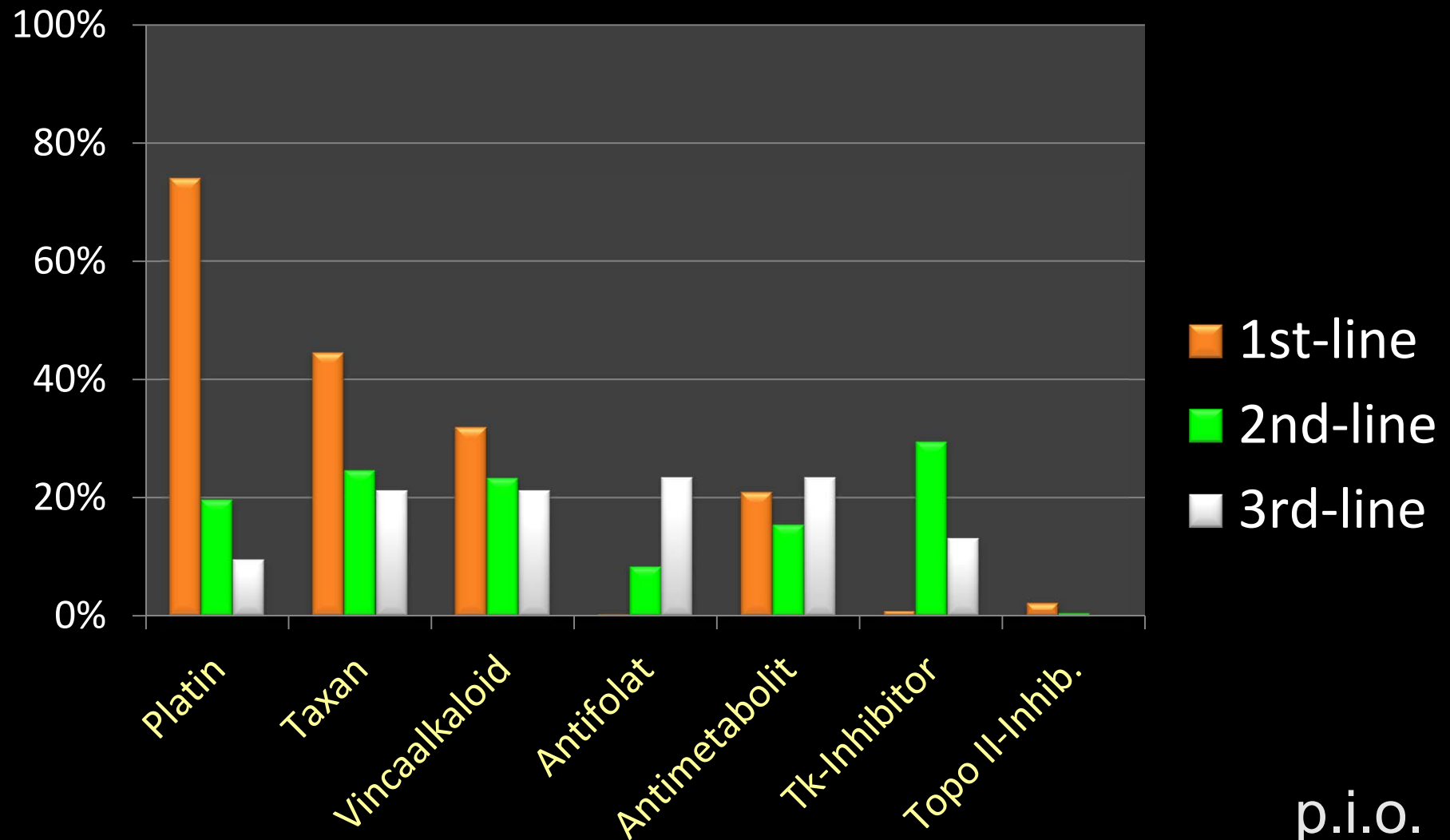
mittlere Chemotherapiedauer



Tage

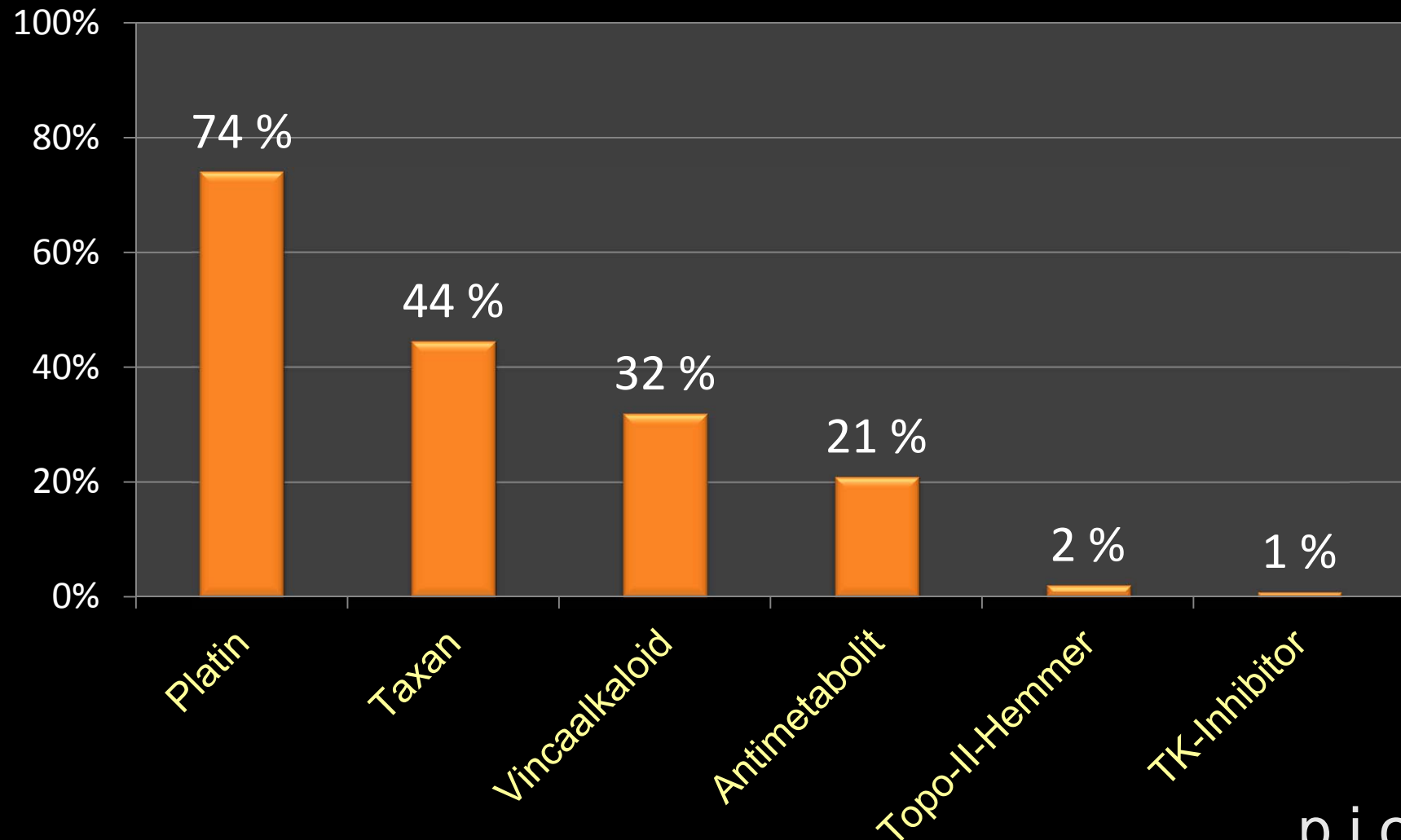
p.i.o.

NSCLC - palliativ eingesetzte Substanzen



NSCLC - palliativ

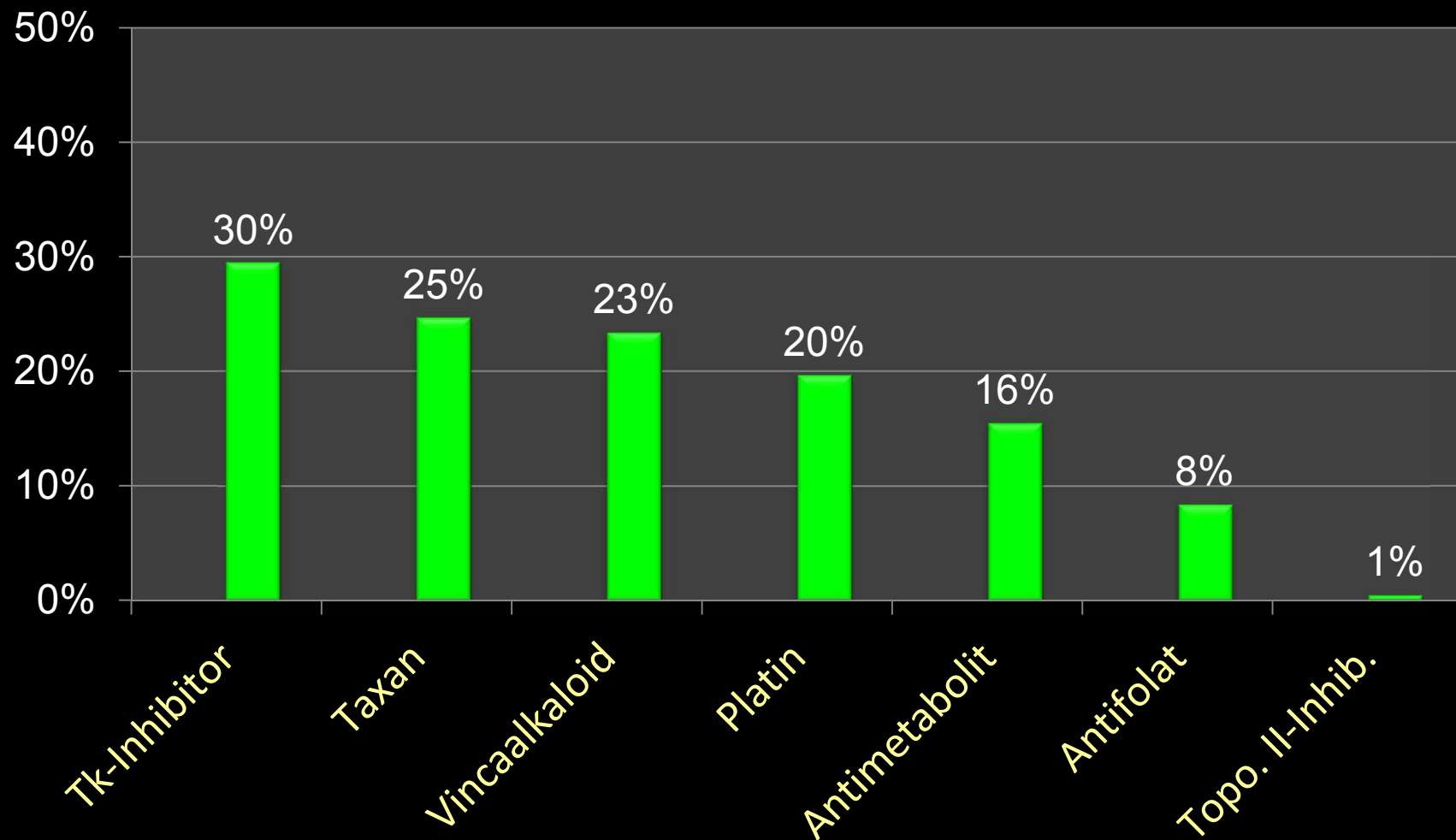
Substanzen in der 1.-line (675 Pat.)



p.i.o.

NSCLC - palliativ

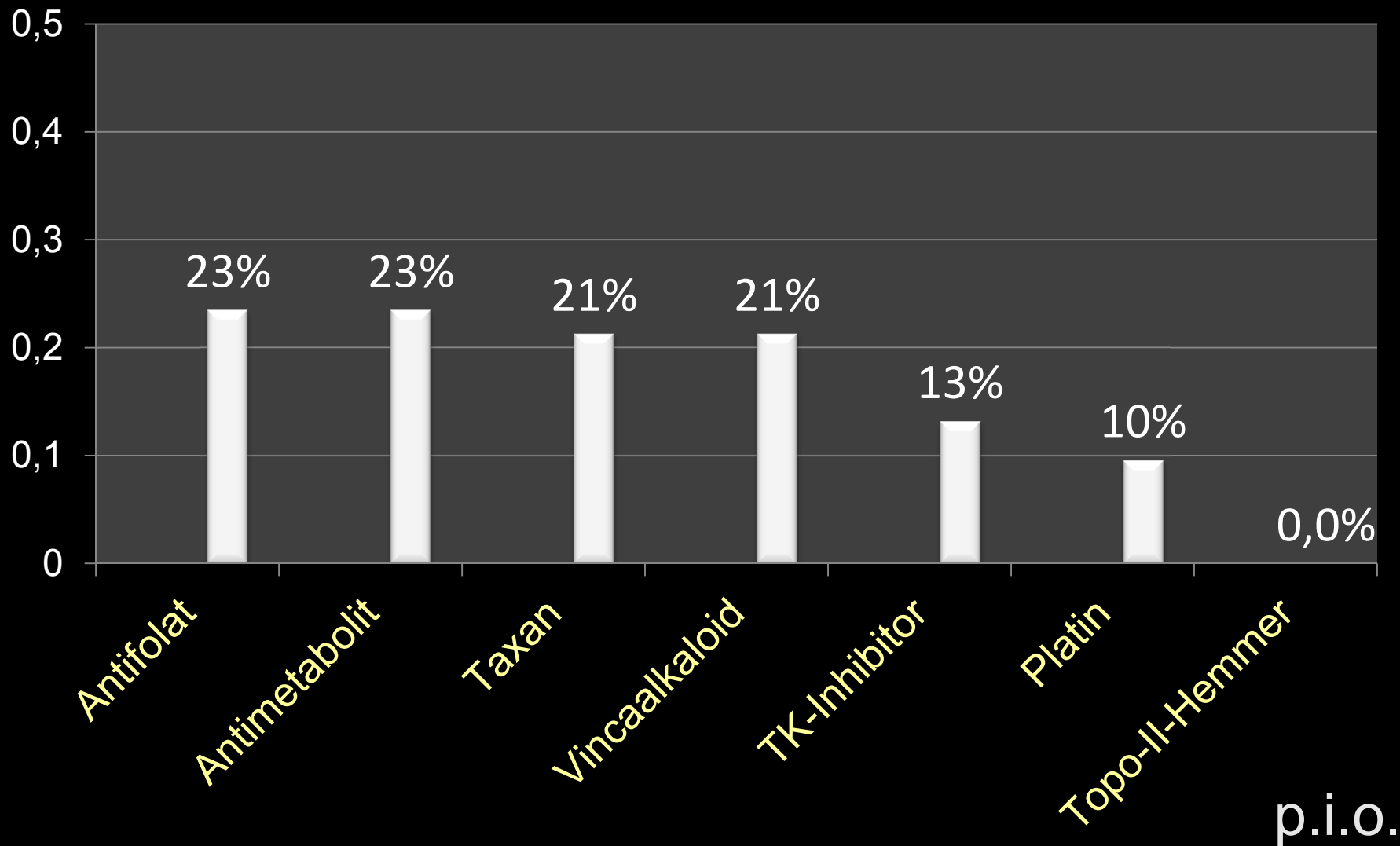
Substanzen in der 2.-line (361 Pat)



p.i.o.

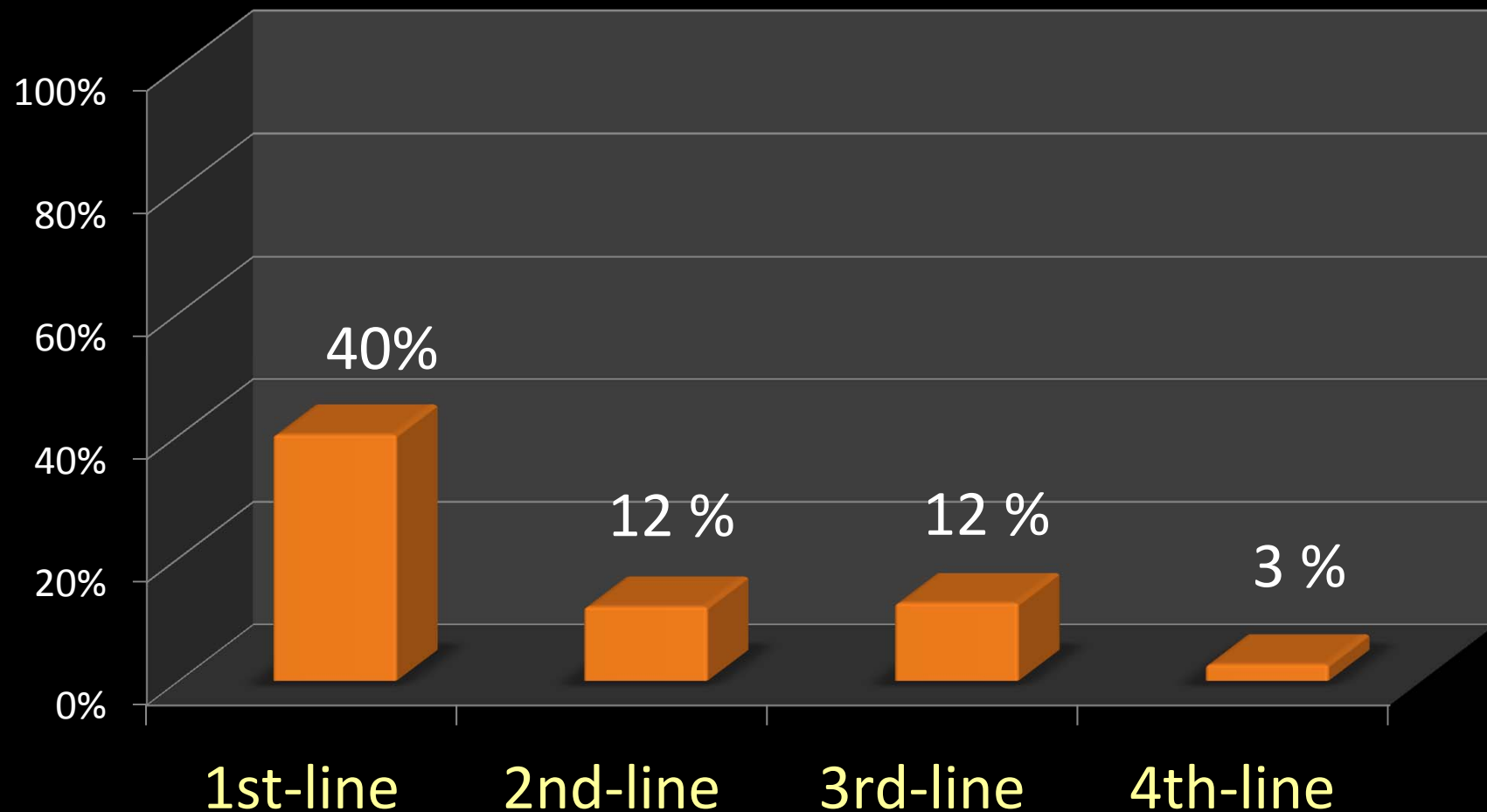
NSCLC - palliativ

Substanzen in der 3.-line (136 Pat.)



NSCLC - palliativ 1.-line

partielle und komplette Remissionen

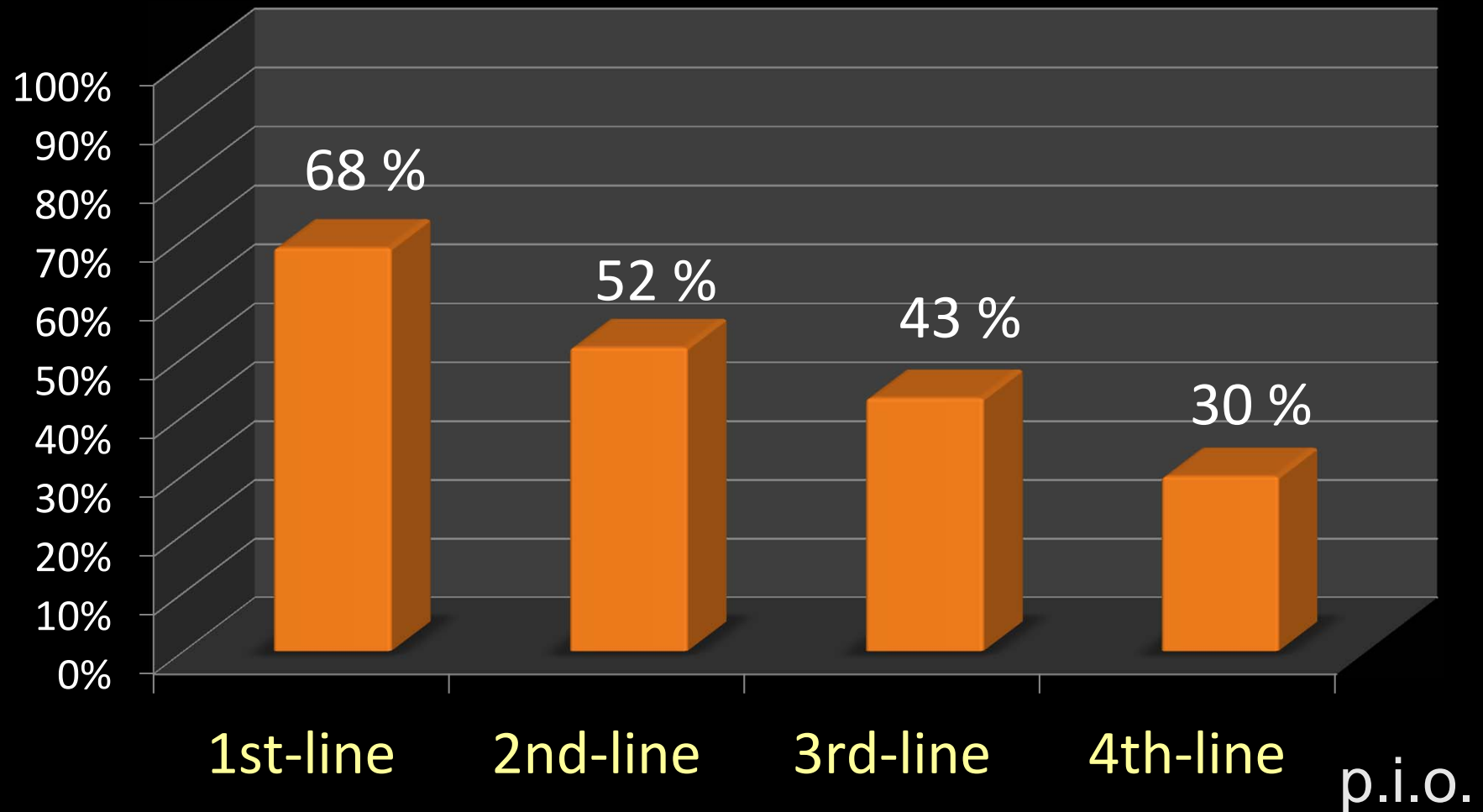


nicht beurteilbar n = 89 und nicht erfasst n = 50

p.i.o.

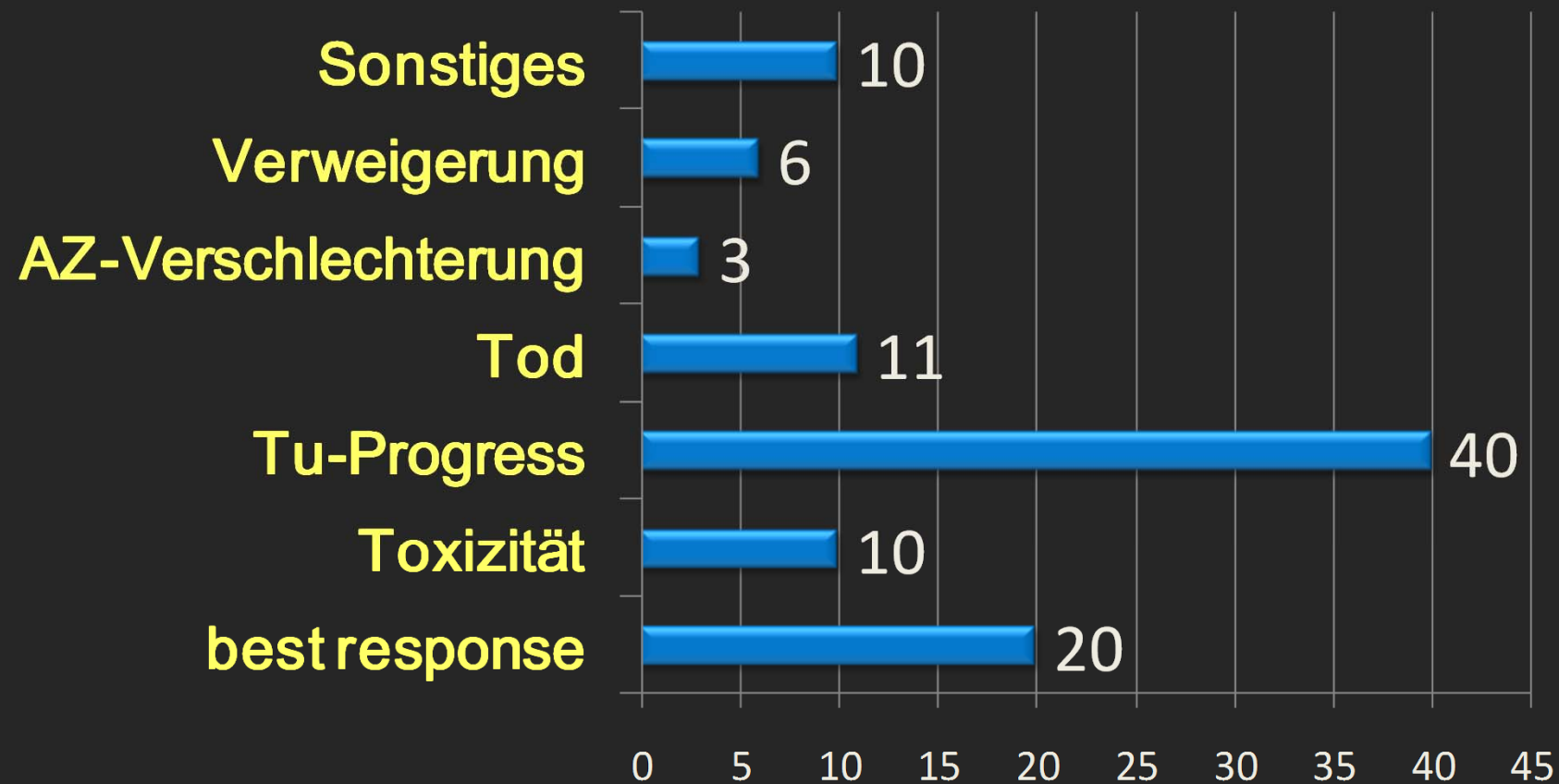
NSCLC - palliativ 1.-line

Ansprechen resp. „minimal response „ + NC



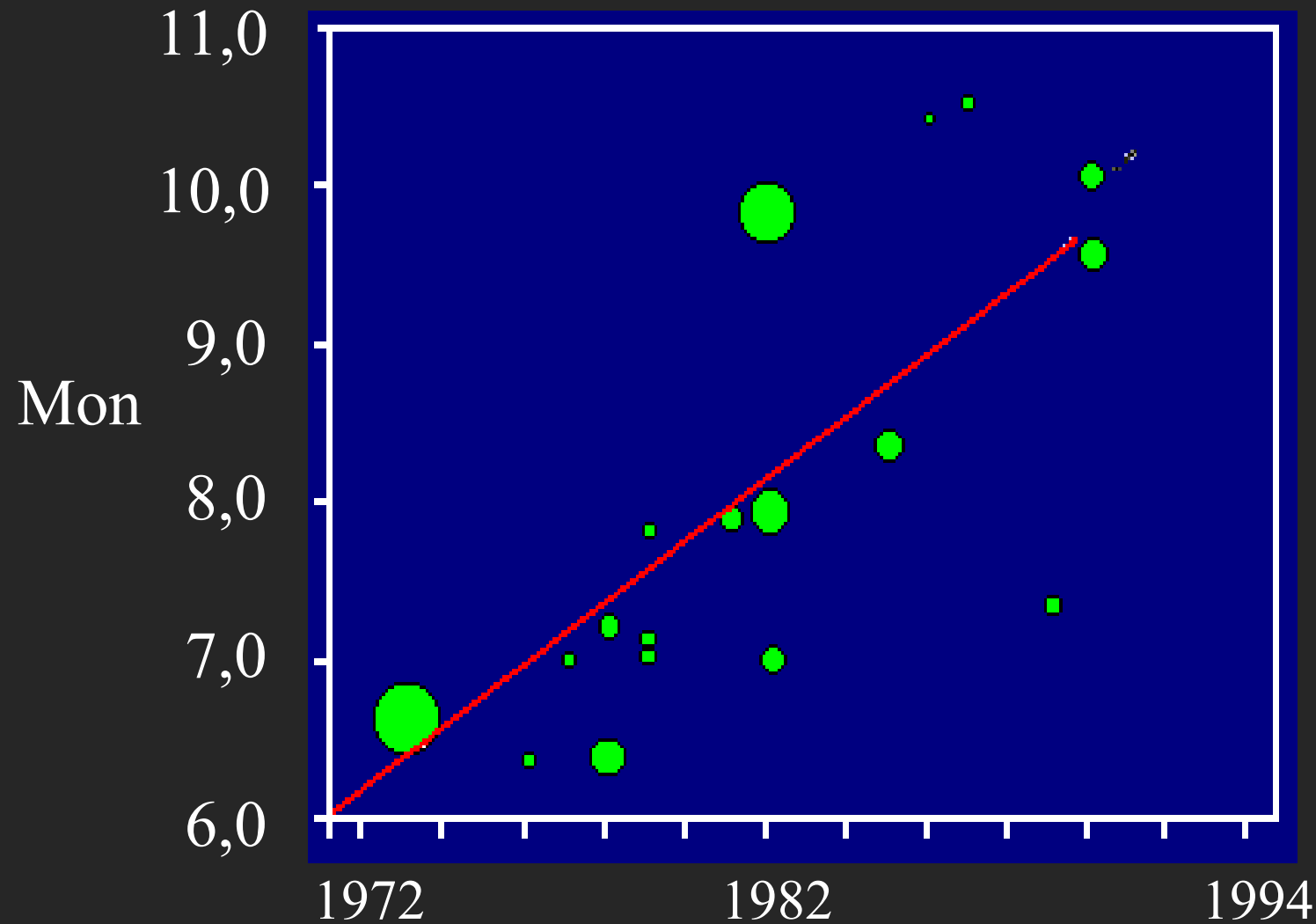
NSCLC - palliativ

Gründe für Therapie-Abbruch in %



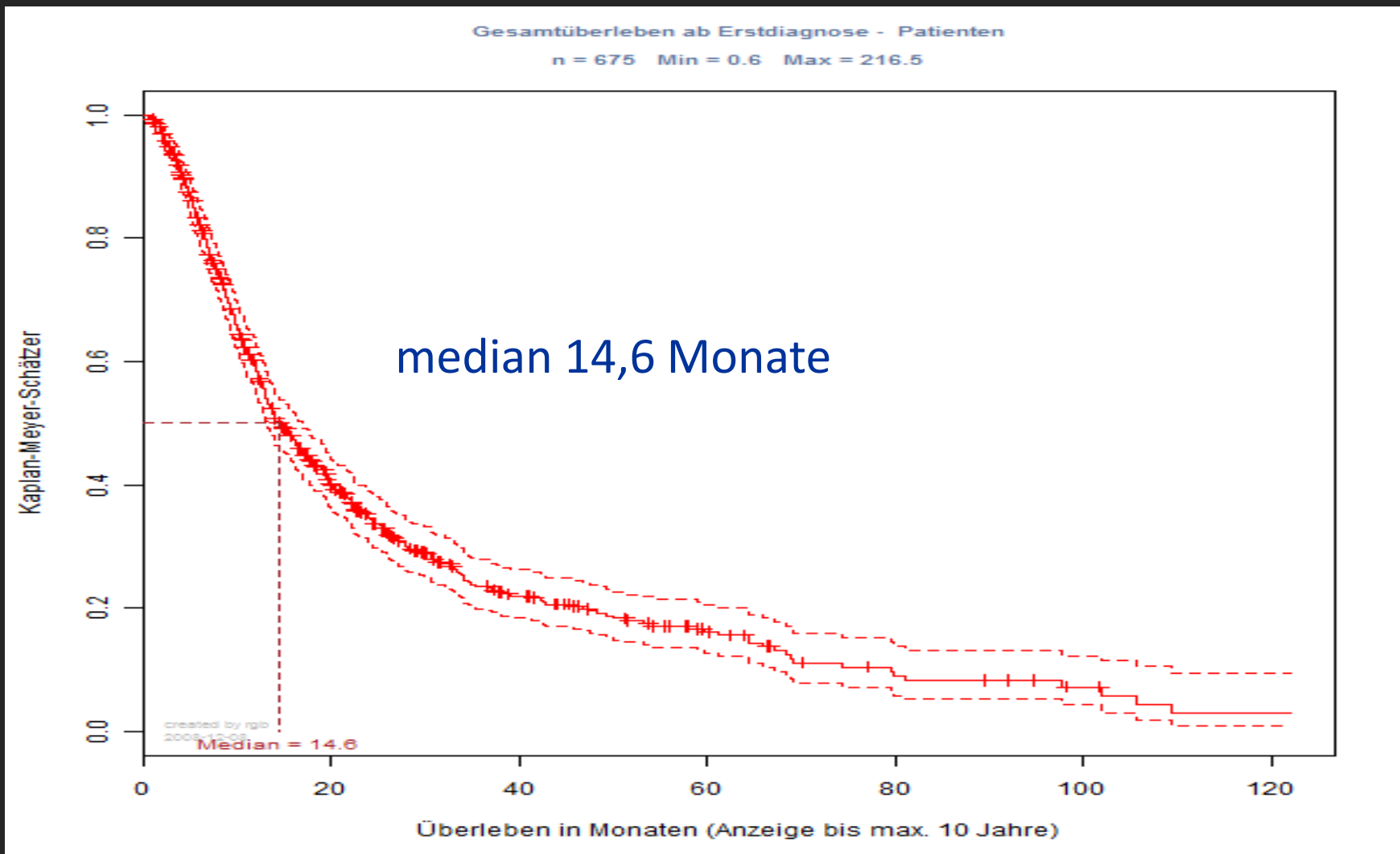
NSCLC - palliativ - Überleben

„20 Years of Studies: Perceptible Progress“



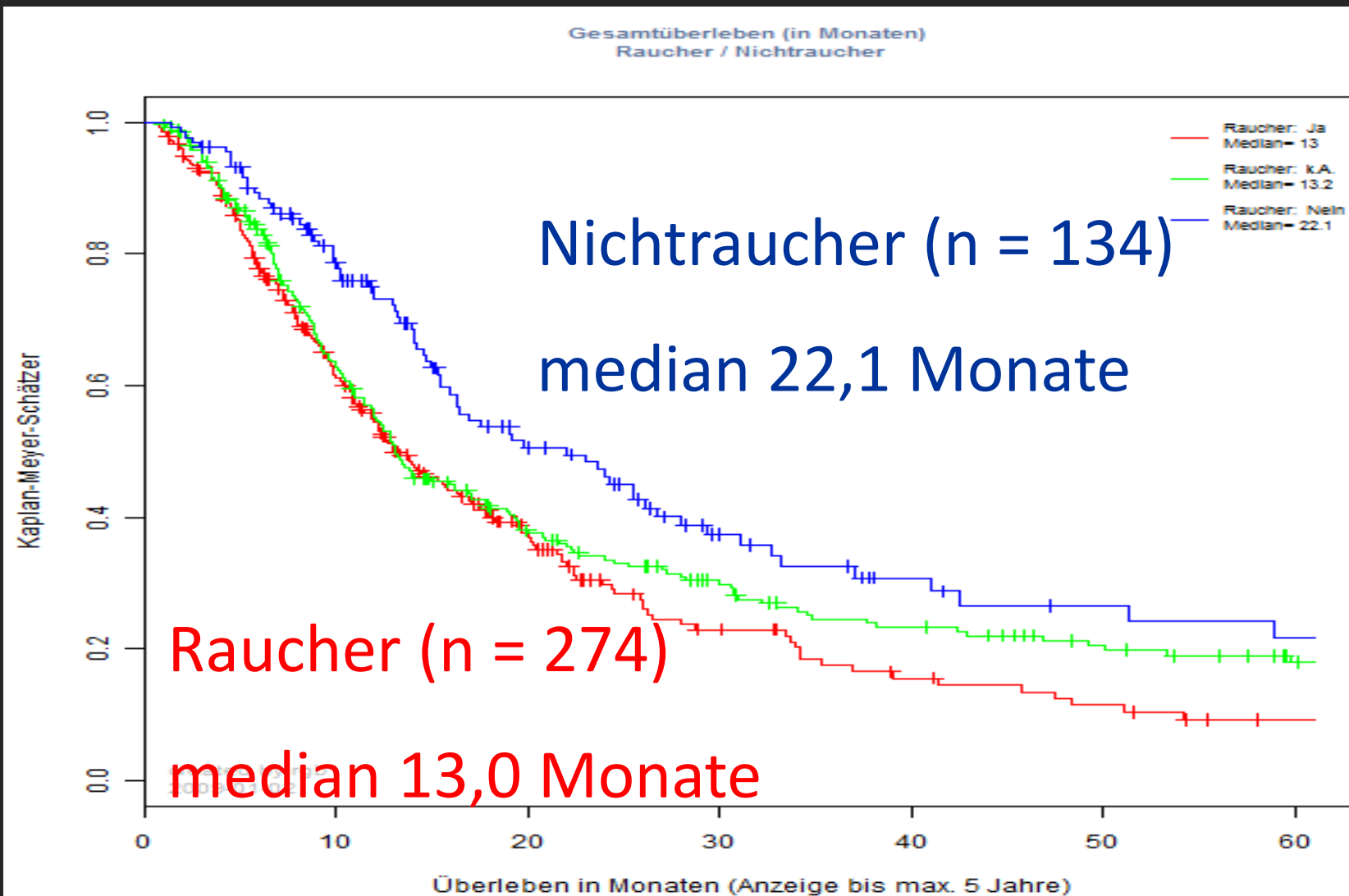
NSCLC – Stad IIb-IV – alle Patienten (n=675)

Gesamtüberleben ab Erstdiagnose



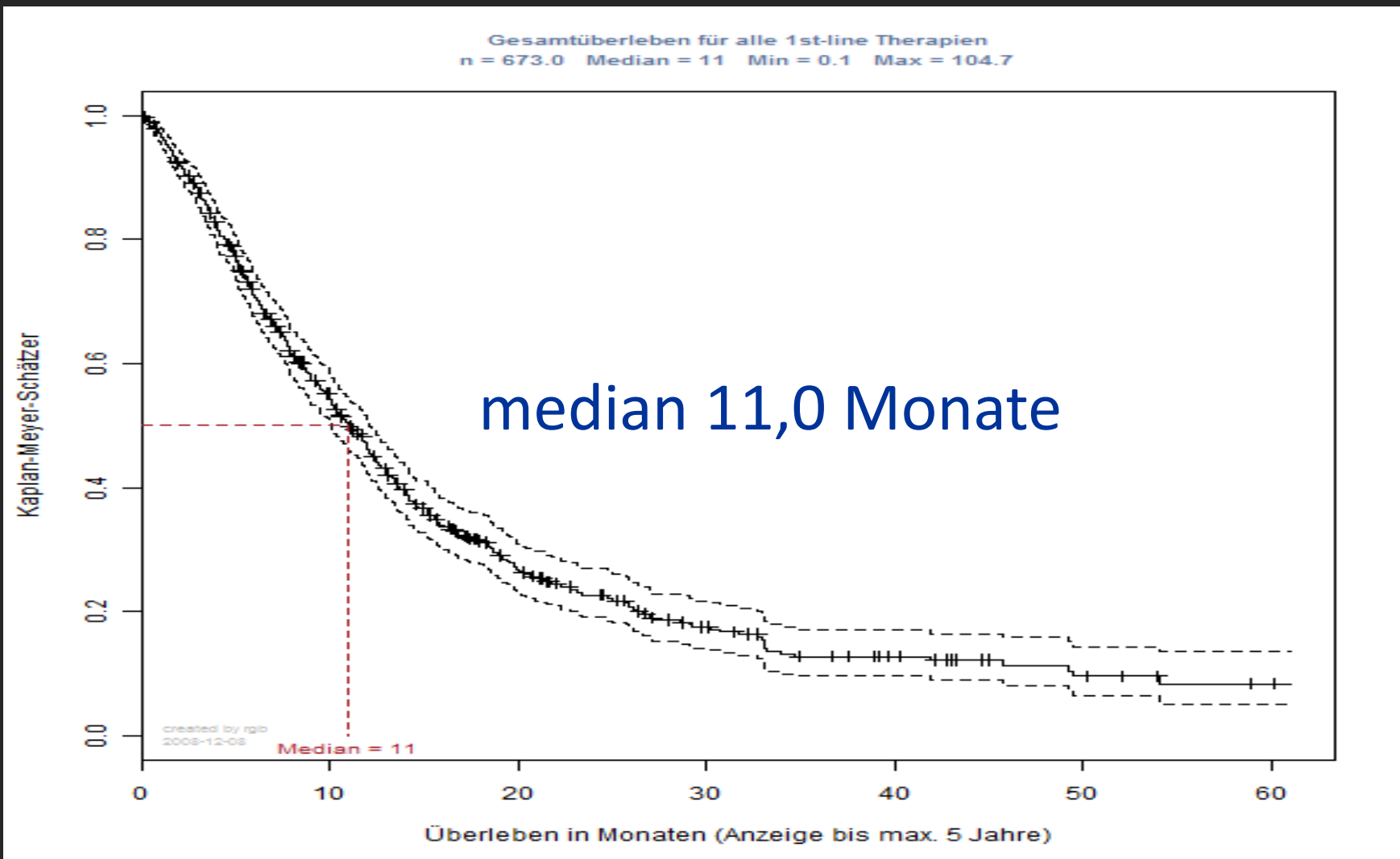
NSCLC – palliativ, Überleben ab Erstdiagnose

Rauchen (n = 408)



NSCLC - Chemotherapie

p.i.o - Gesamtüberleben 1st-line



NSCLC – palliativ – Überlebenszeit

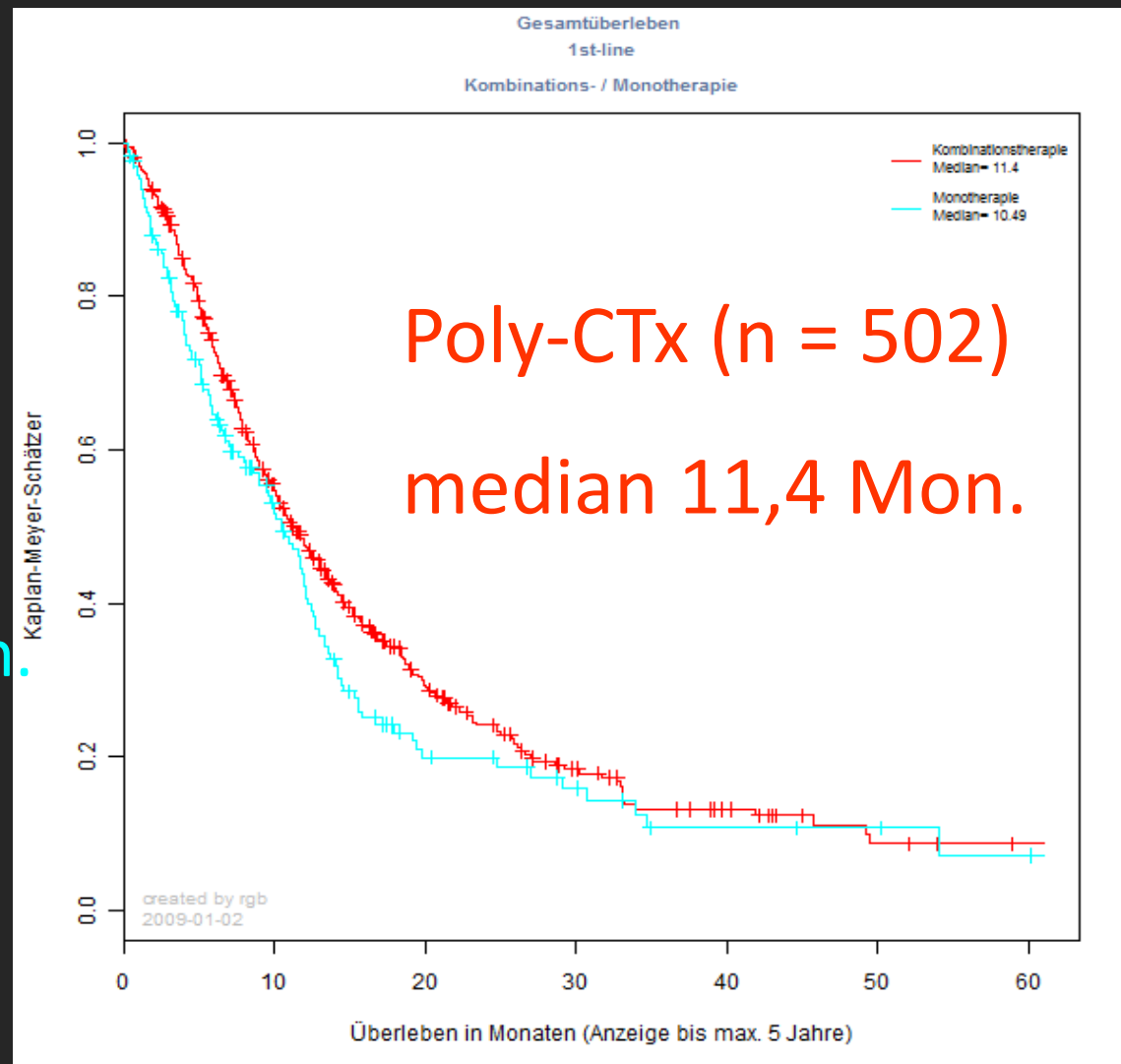
Poly- vs. Mono-CTx 1st-line

Mono-CTx

(n = 171)

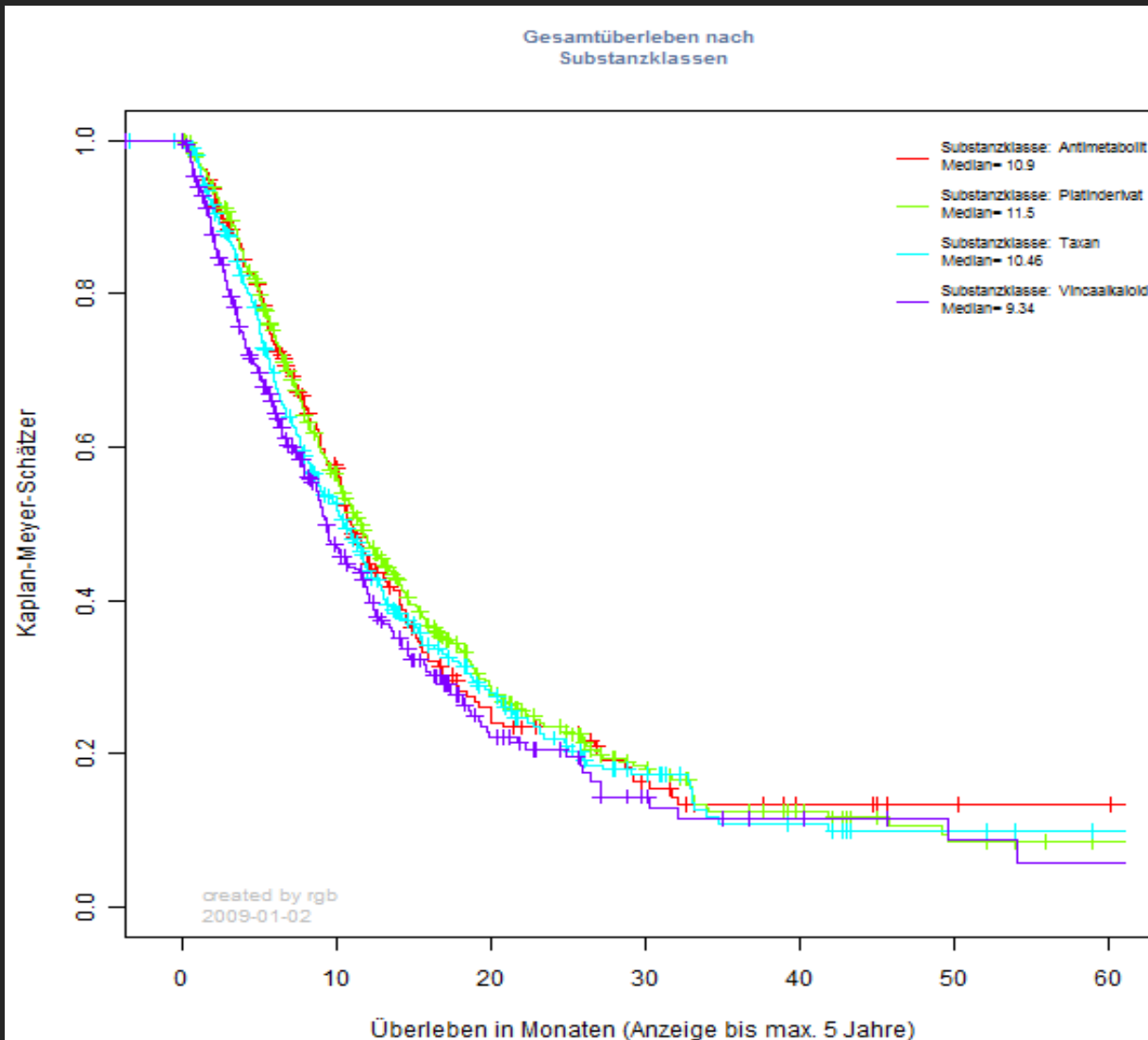
median 10,5 Mon.

p.i.o.



NSCLC - palliativ

Gesamtüberleben 1st-line



Platin
n = 294

Antimetabolit
n = 86

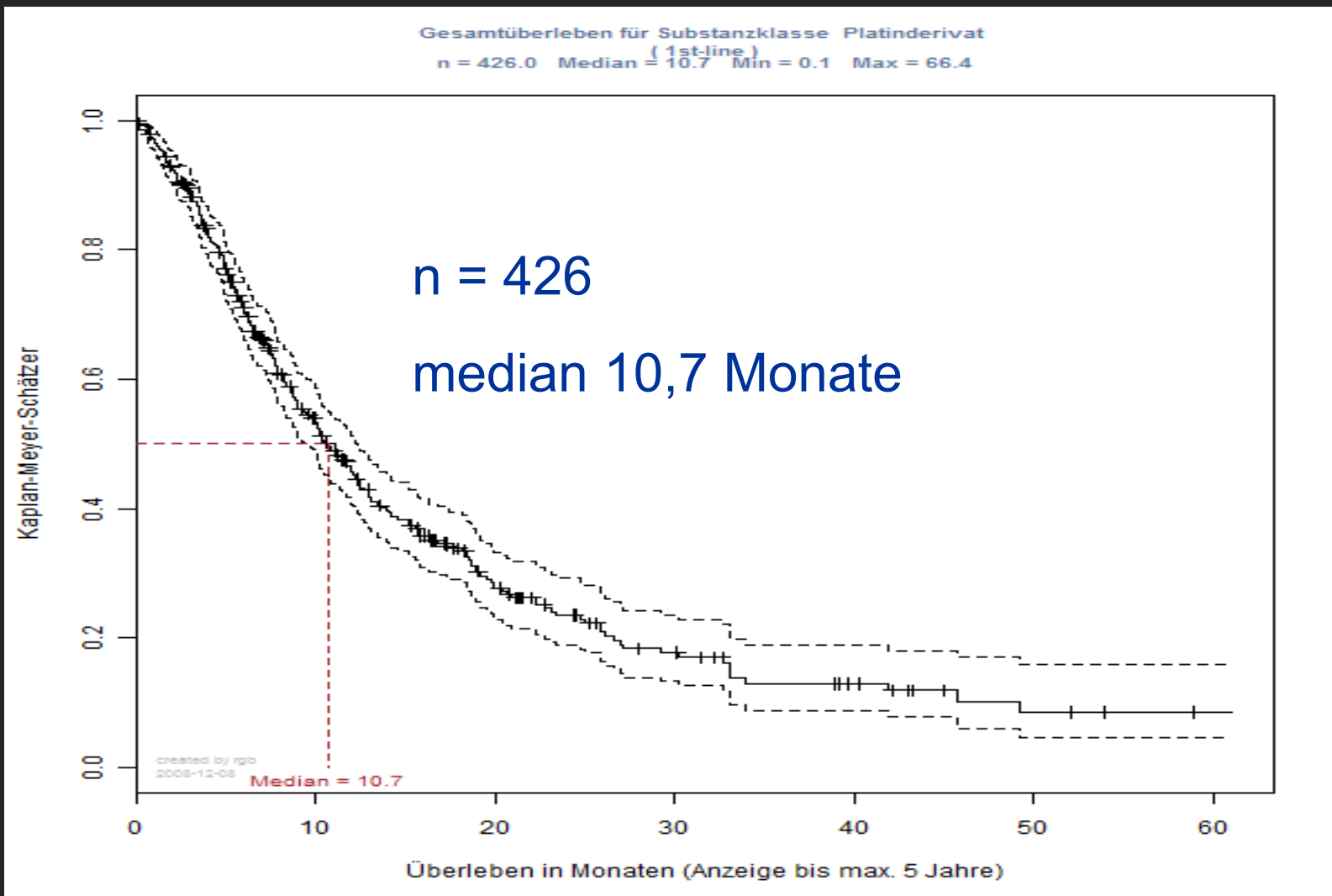
Taxan
n = 294

Vincaalkaloid
n = 208

p.i.o.

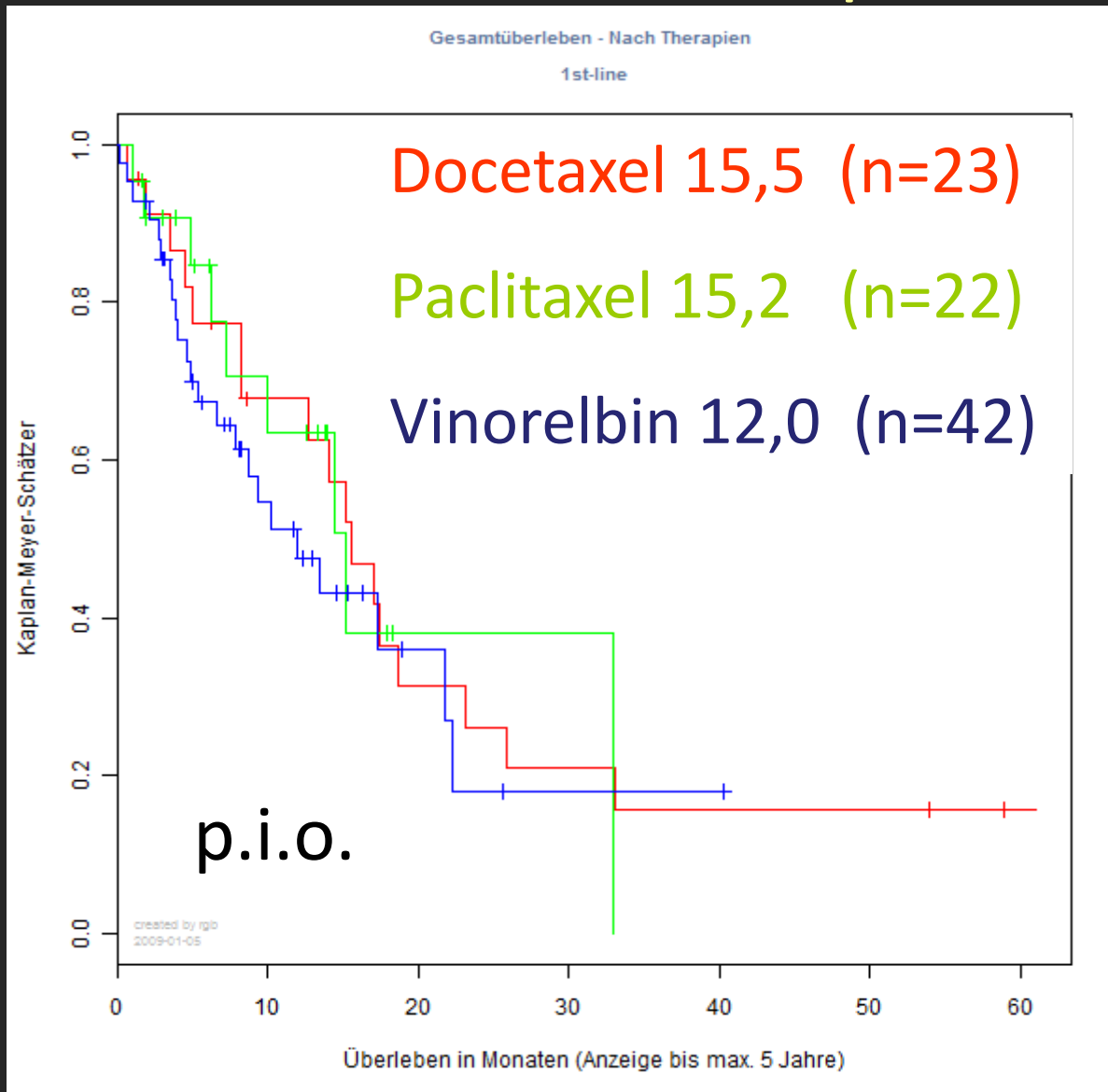
NSCLC – palliativ

Gesamtüberleben **Platin 1st-line**



NSCLC – palliativ

Gesamtüberleben **Cisplatin** 1st-line (Mon.)



Fossella 11,3

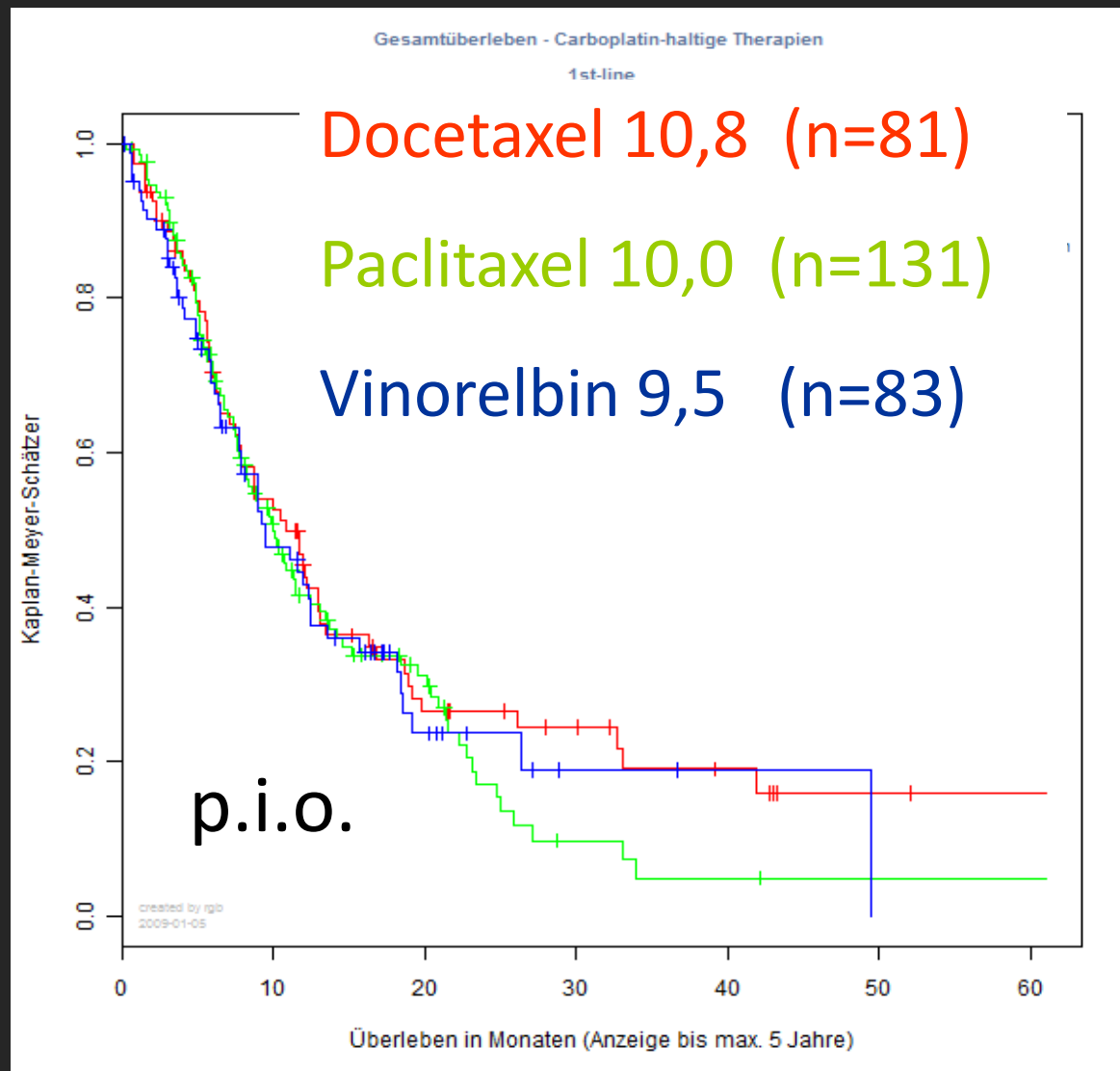
Rosell 9,8

Scagliotti 9,5

Studien:

NSCLC – palliativ

Gesamtüberleben **Carboplatin** 1st-line

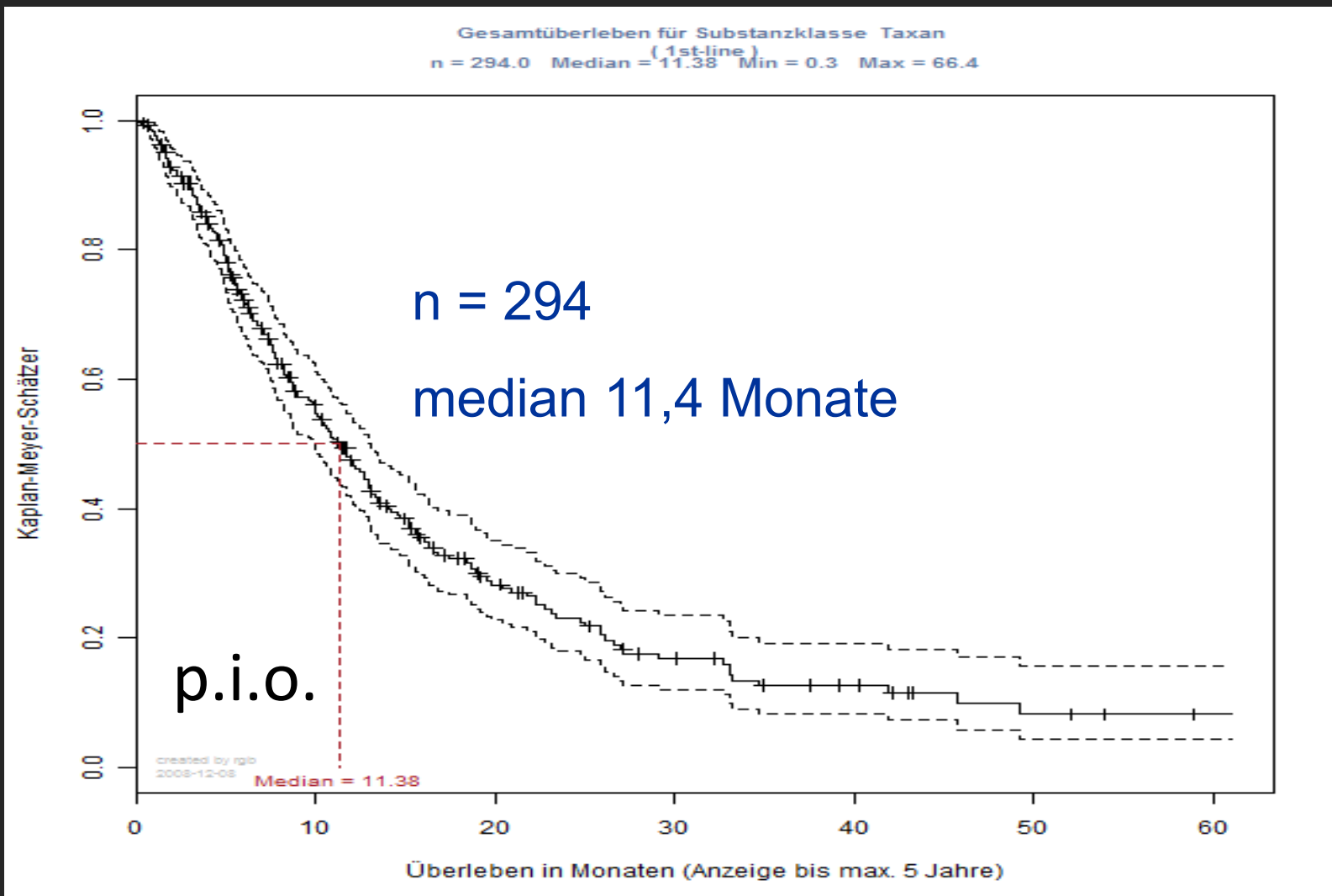


Fossella 9,4

Scagliotti 9,9

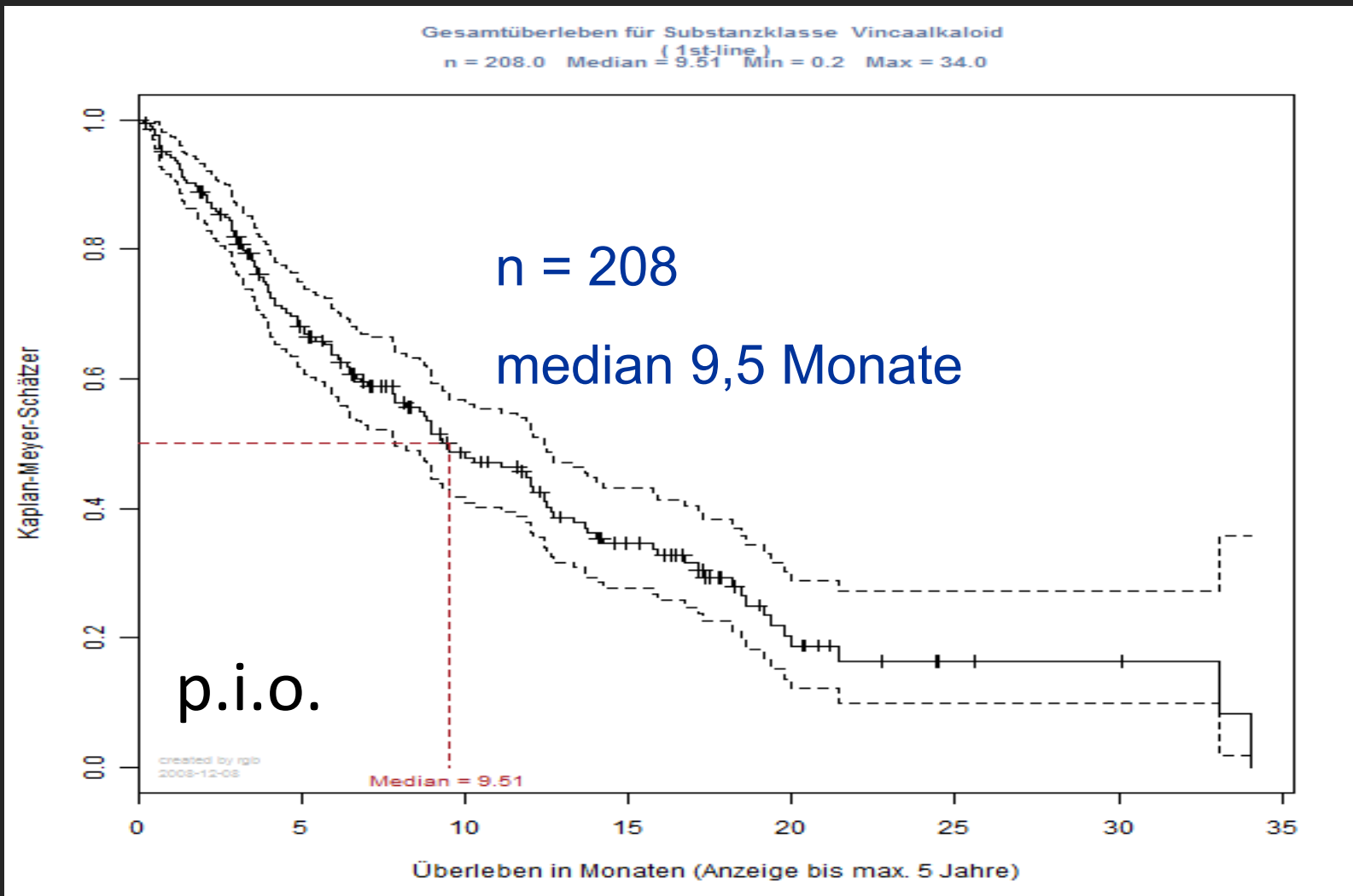
NSCLC – Gesamtüberleben

Taxan 1st-line



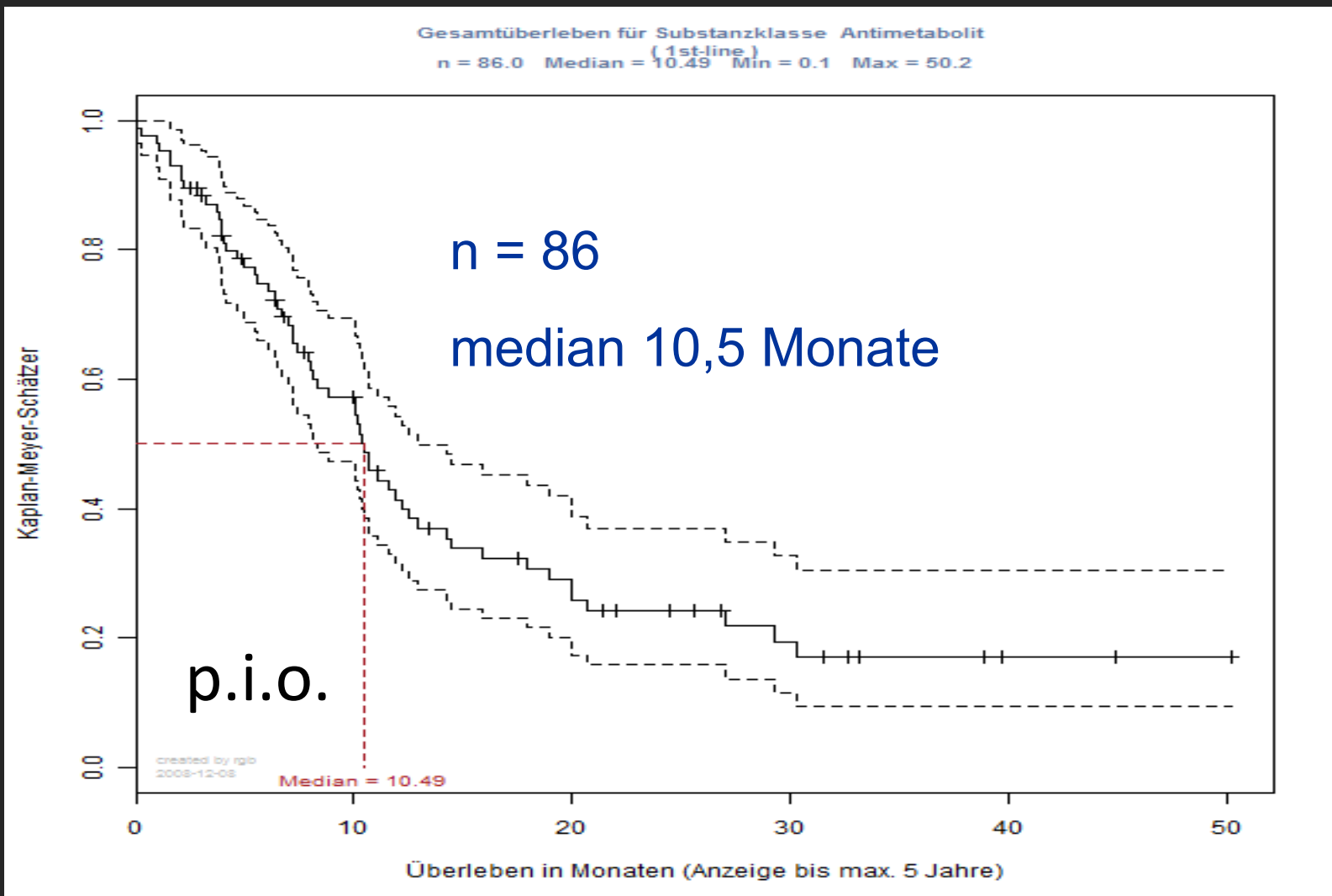
NSCLC – Gesamtüberleben

Vincaalkaloid 1st-line



NSCLC – Gesamtüberleben

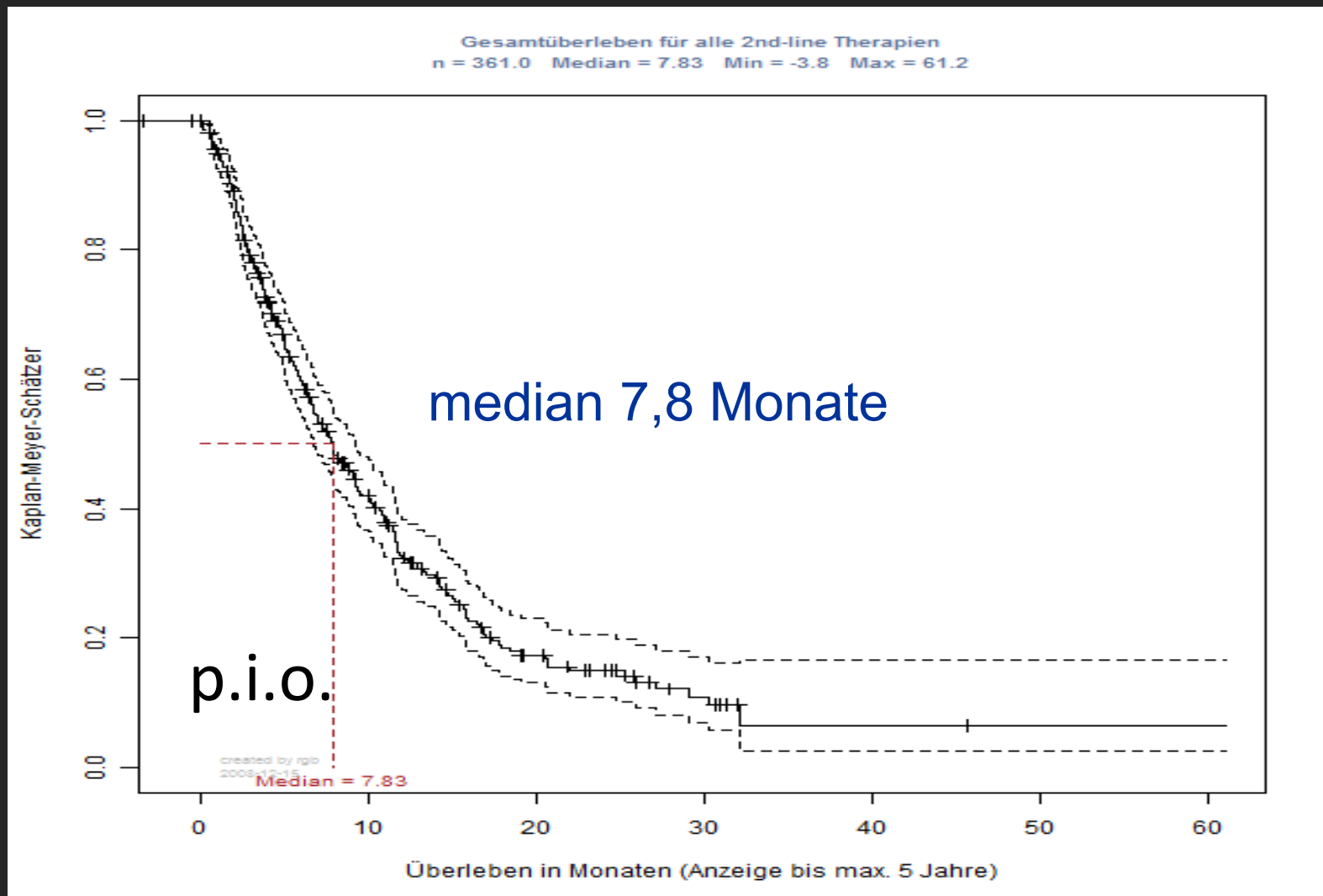
Antimetabolit 1st-line



NSCLC 2nd-line

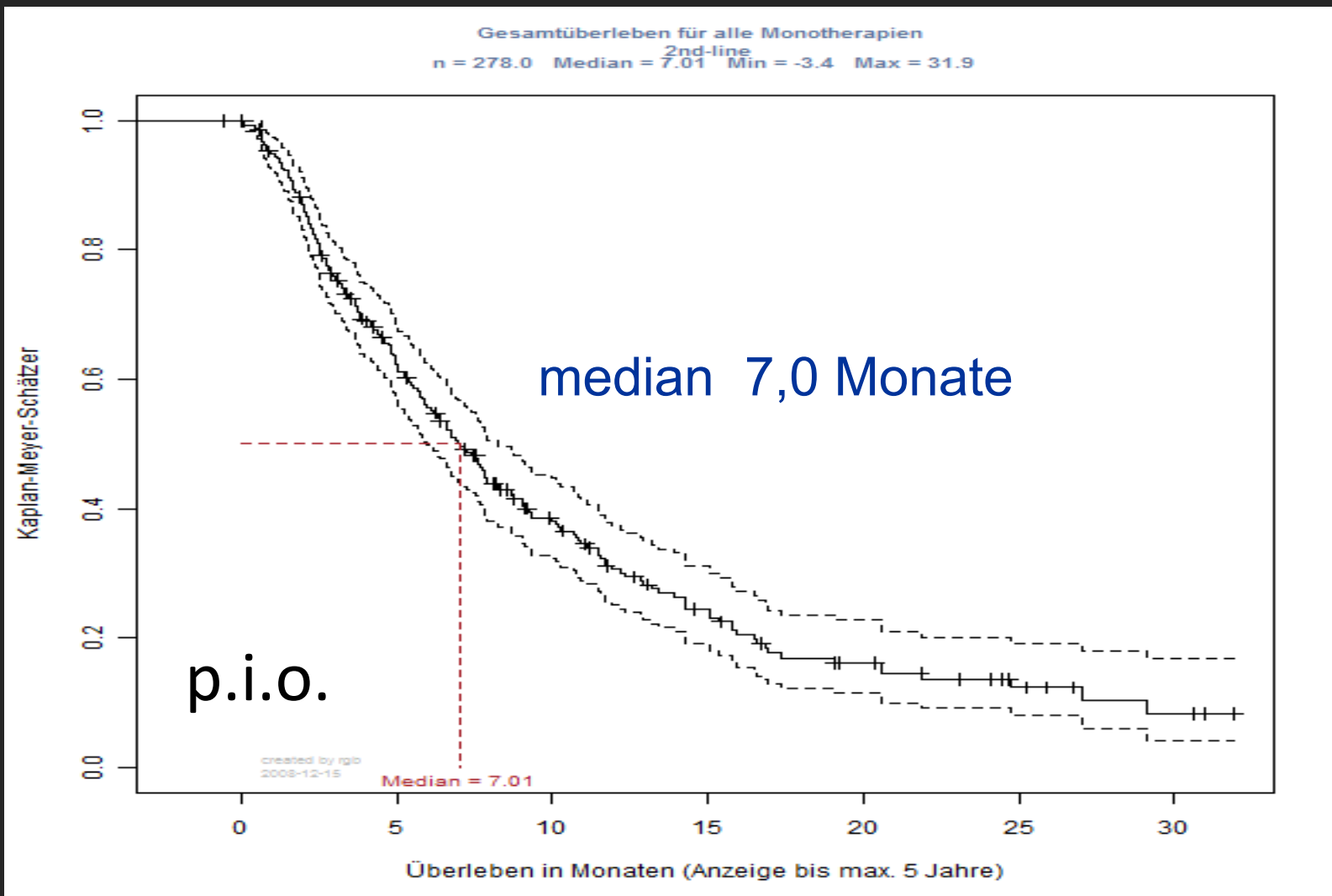
NSCLC – Gesamtüberleben

2nd-line (n = 361)



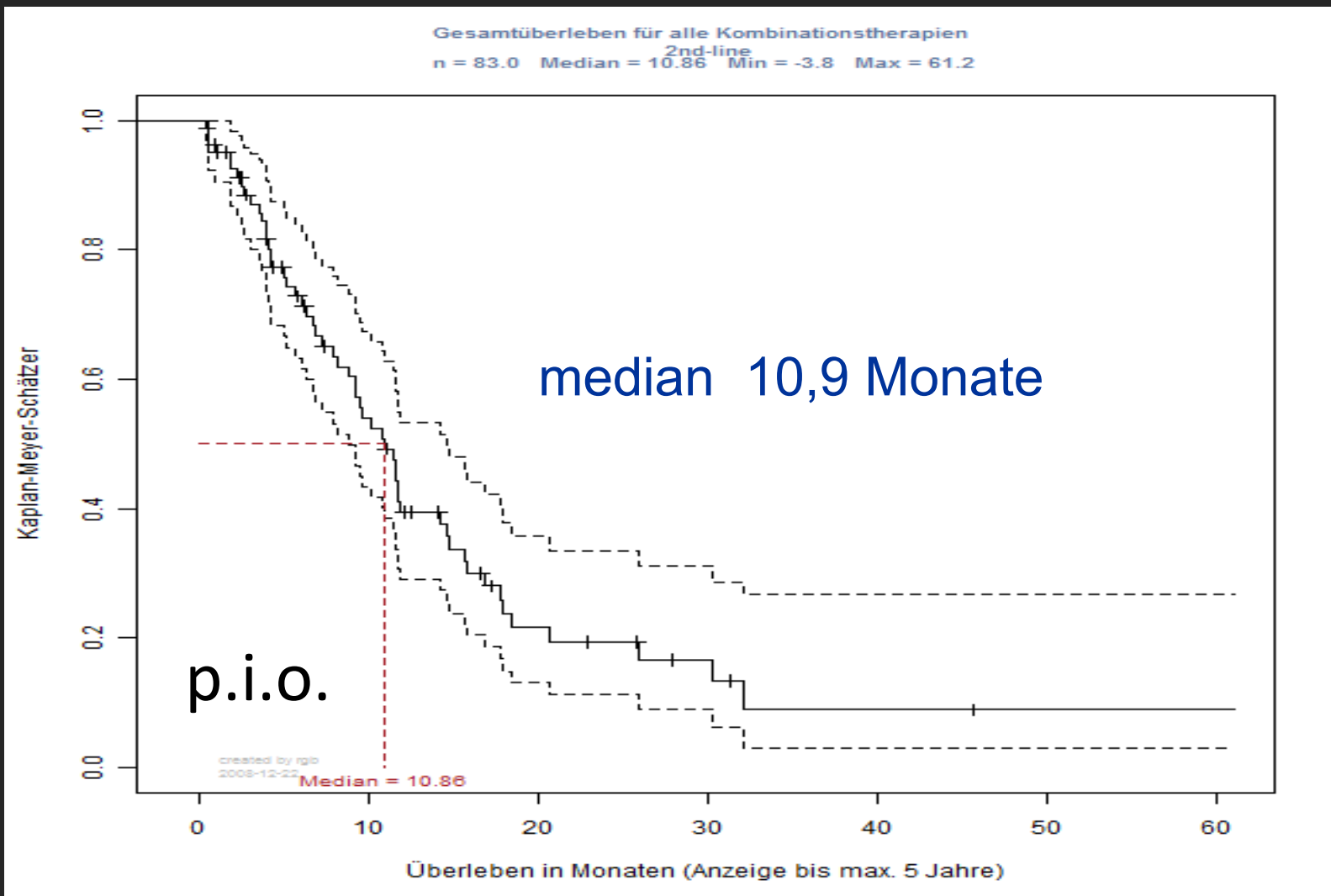
NSCLC – Gesamtüberleben 2.-line

Mono-CTx (n = 278)



NSCLC – Gesamtüberleben 2.-line

Poly-Chemo (n = 83)



**Erlotinib (Tarceva®) in der Zweitlinien-Behandlung des
nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms**

**nicht-interventionelle Untersuchung
niedergelassener Onkologen in Deutschland**

**Tessen HW, Goslar; Steffen U, Wolfsburg; Eschenburg H,
Güstrow; Steffens CC, Stade; Raack BW, Celle**

p.i.o.
Projektgruppe
Internistische
Onkologie

Patientencharakteristika

Patientenkollektiv (n=100)	Erlotinib		Standardchemotherapie Taxan vs. Vinorelbin			
	n	%	n	%	n	%
Anzahl dokumentierter Patienten	65		16		19	
Geschlecht (Verhältnis Männer/Frauen in %)	(66/34)		(83/17)			
Alter bei Therapiebeginn (median)	68 Jahre		69 Jahre			
35-50 / 50-70 / > 70 Jahre	3 / 40 / 22	5 / 61 / 34 %	2 / 12 / 2	13 / 75 / 13 %	- / 10 / 9	0 / 53 / 47 %
Allgemeinzustand (nach ECOG)						
ECOG 0 / 1 / 2	2	3%	1	6%	-	0%
Histologie						
Adenokarzinom (incl. Adenoid-zystischer Subtyp)	33*	51%	17 (48%)			
Plattenepithelkarzinom	19	29%	15 (43%)			
Großzelliges Bronchialkarzinom	13	20%	2 (6%)			
unbekannt	0	0%	1 (3%)			
Nikotinstatus						
(Vormalig) Raucher / Nichtraucher / unbek.	28 / 19 / 18	43 / 29 / 28%	13 / 16 / 6 (37 / 46 / 17 %)			
Metastasenbefall (multipel, d.h. > 1 Organ)	25	38,5%	16 (46%)			
Vorbehandlungen						
Vorherige OP (Primärtumor) / Bestrahlung	20 / 6	31 / 9 %	4 (11%) / 3 (9%) **			
Platinhaltige Erstlinientherapie ***	46	78%	8	75%	11	58%

* Adenoid-zystischer Subtyp: n=2

** n=32

*** Keine Angaben zur Erstlinientherapie bei vier Patienten der Chemotherapiegruppe (n=31). Ansonsten erhielten die Patienten entweder Platinfreie Kombinationen (z.B. Docetaxel-Gemcitabin) oder zytostatische Monotherapien, zumeist Antimetaboliten (Gemcitabin) oder Vincaalkaloide (Vinorelbin).

Patientencharakteristika

Patientenkollektiv (n=100)	Erlotinib		Standardchemotherapie Taxan vs. Vinorelbin			
	n	%	n	%	n	%
Anzahl dokumentierter Patienten	106		16		19	
Geschlecht (Verhältnis Männer/Frauen in %)	(66/34)		(83/17)			
Alter bei Therapiebeginn (median)	67 Jahre		69 Jahre			
35-50 / 50-70 / > 70 Jahre	3 / 40 / 22	5 / 61 / 34 %	2 / 12 / 2	13 / 75 / 13 %	1 / 10 / 9	0 / 53 / 47 %
Allgemeinzustand (nach ECOG)						
ECOG 0 1 2	4 63 36	3%	1	6%	-	0%
Histologie						
Adenokarzinom (incl. Adenoid-zystischer Subtyp)	33*	51%	17 (48%)			
Plattenepithelkarzinom	19	29%	15 (43%)			
Großzelliges Bronchialkarzinom	13	20%	2 (6%)			
unbekannt	0	0%	1 (3%)			
Nikotinstatus						
(Vormalig) Raucher / Nichtraucher / unbek.	28 / 19 / 18	43 / 29 / 28%	13 / 16 / 6 (37 / 46 / 17 %)			
Metastasenbefall (multipel, d.h. > 1 Organ)	25	38,5%	16 (46%)			
Vorbehandlungen						
Vorherige OP (Primärtumor) / Bestrahlung	20 / 6	31 / 9 %	4 (11%) / 3 (9%) **			
Platinhaltige Erstlinientherapie ***	46	78%	8	75%	11	58%

* Adenoid-zystischer Subtyp: n=2

NSCLC – Gesamtüberleben

Erlotinib 2nd-line (n = 108)

- **Ansprechen (radiologische ‚Best response‘)**
 - Erlotinib CR 1 % PR 10,5 % NC 25%
 - Konv. Chemo PR 5,5 % NC 36 %
- **medianes Progressionsfreie Überleben**
 - Erlotinib 3,3 Monate
 - Konv. Chemo 2,4 Monate
- **Durchschnittliche Therapiedauer**
 - Erlotinib 18 Wochen
 - CTx 10 Wochen
(Taxane 11 W., Vinorelbine 9 W.)

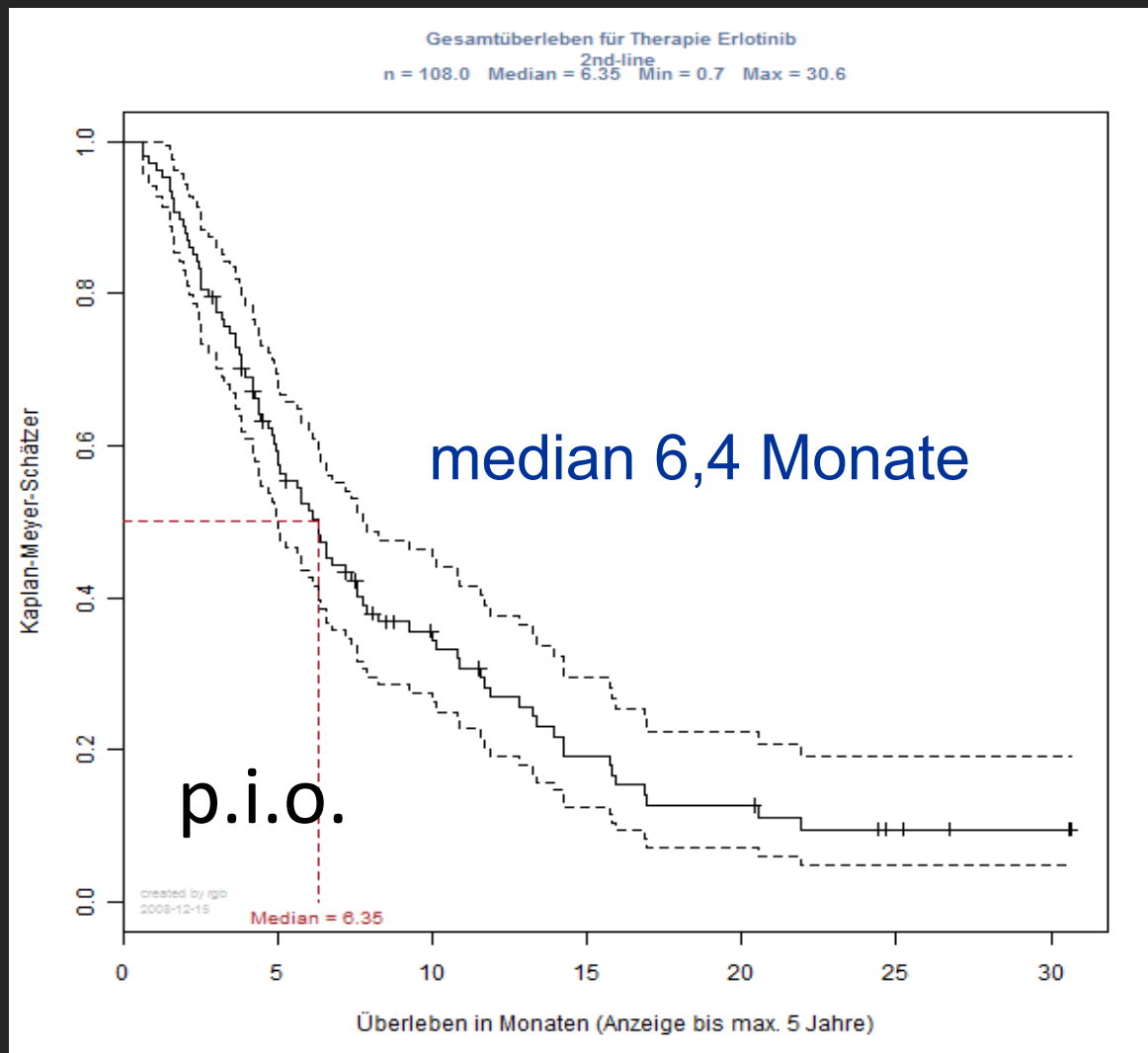
NCLC – palliativ 2.-line Erlotinib

Grad III/IV Toxizität

- Therapieabbrüche aufgrund von NW
 - Erlotinib 8%
 - CTx 19%
- Therapieunterbrechungen
 - lediglich ein Fall in jeder Behandlungsgruppe
- Dosisreduktionen
 - Erlotinib: 17 Fälle (von 150 mg auf 100 mg tgl.
meist (11 von 17) aufgrund kutaner
Nebenwirkungen, vor allem Rash

NSCLC – Gesamtüberleben

Erlotinib 2nd-line (n = 108)

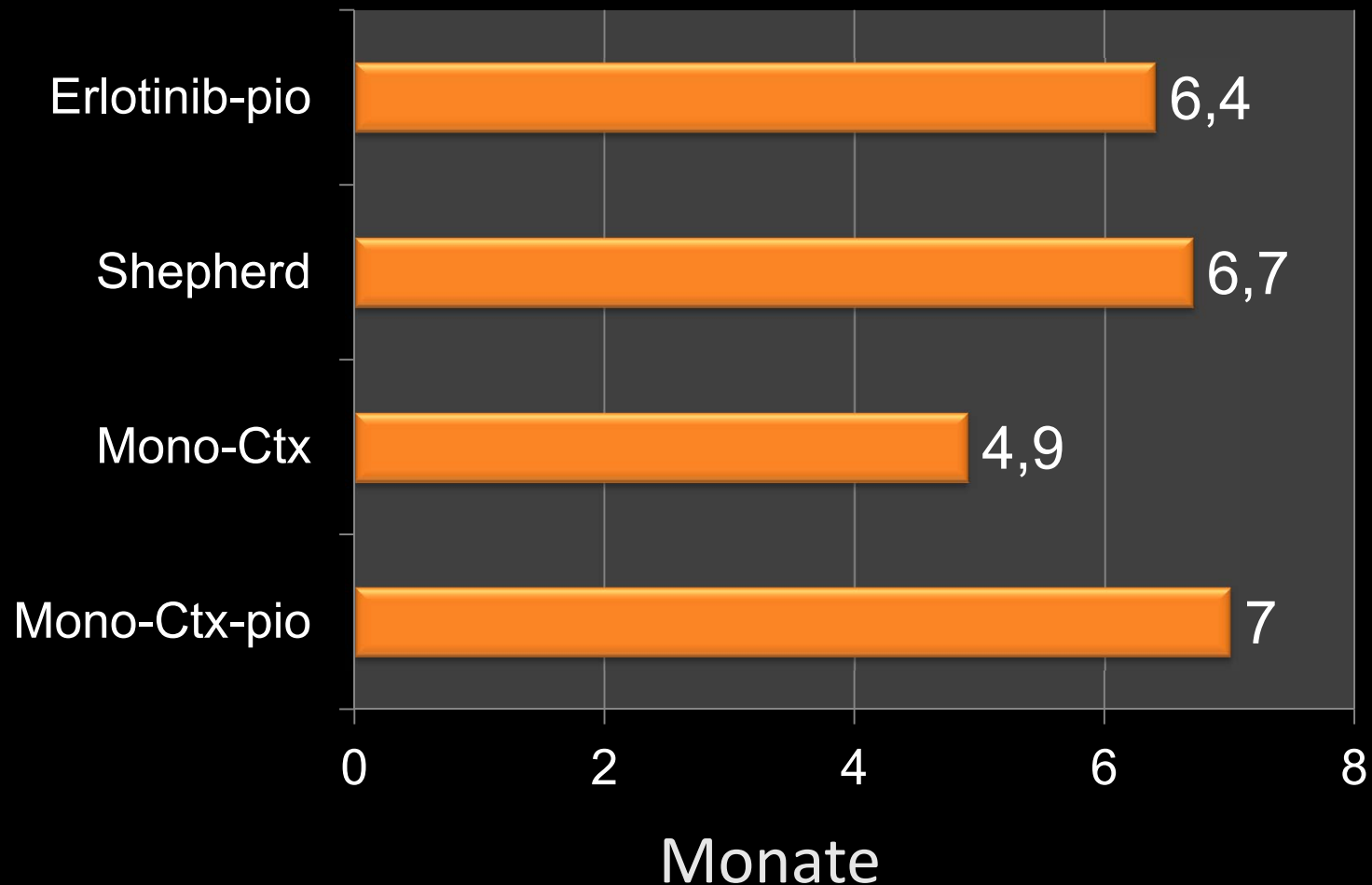


Studie:
6,7 Mon. Shepherd

p.i.o.

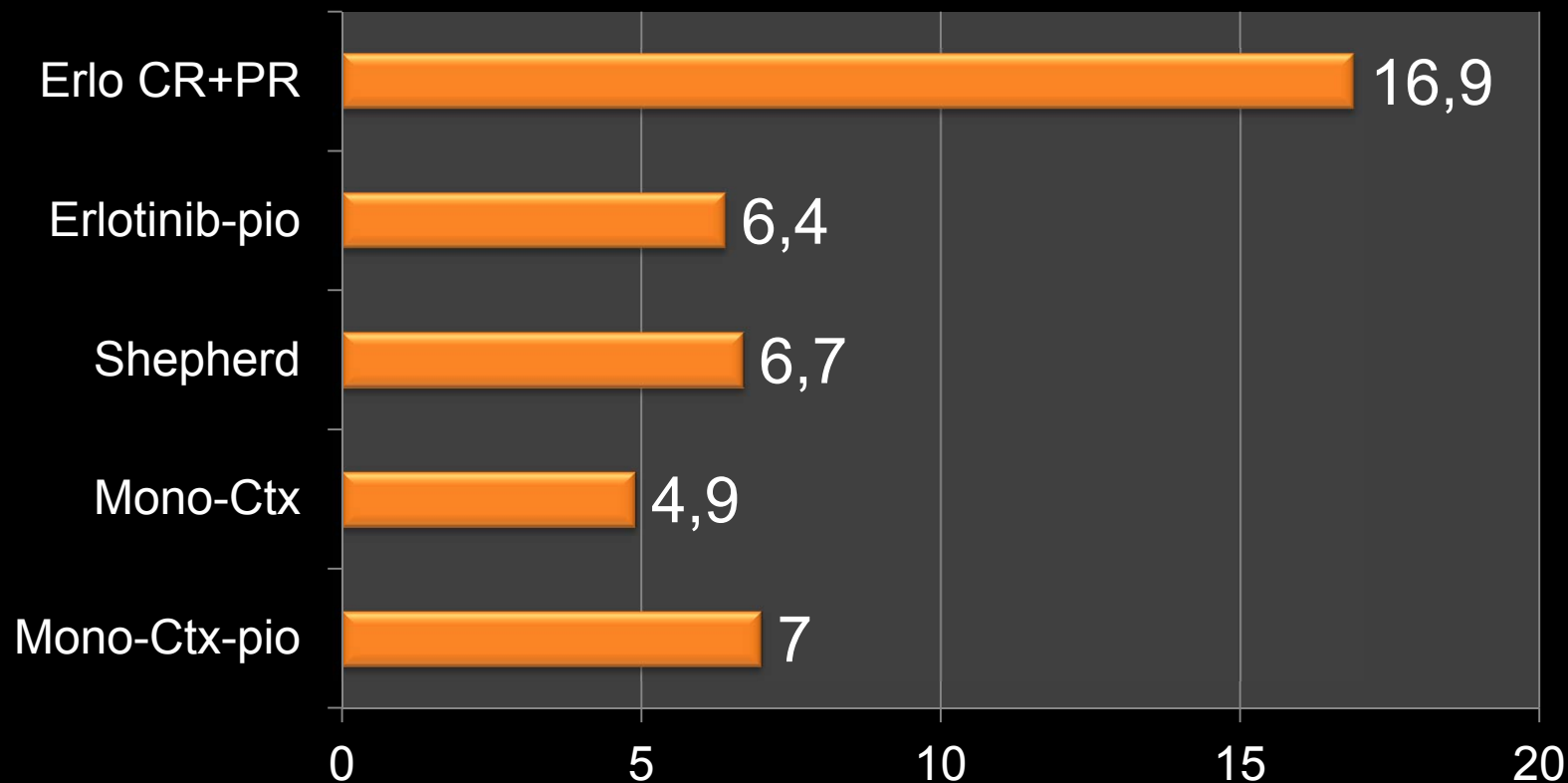
Erlotinib in der 2nd-line-Therapie des NSCLC

Gesamtüberleben



Erlotinib in der 2nd-line-Therapie des NSCLC

Gesamtüberleben



p.i.o.

Monate

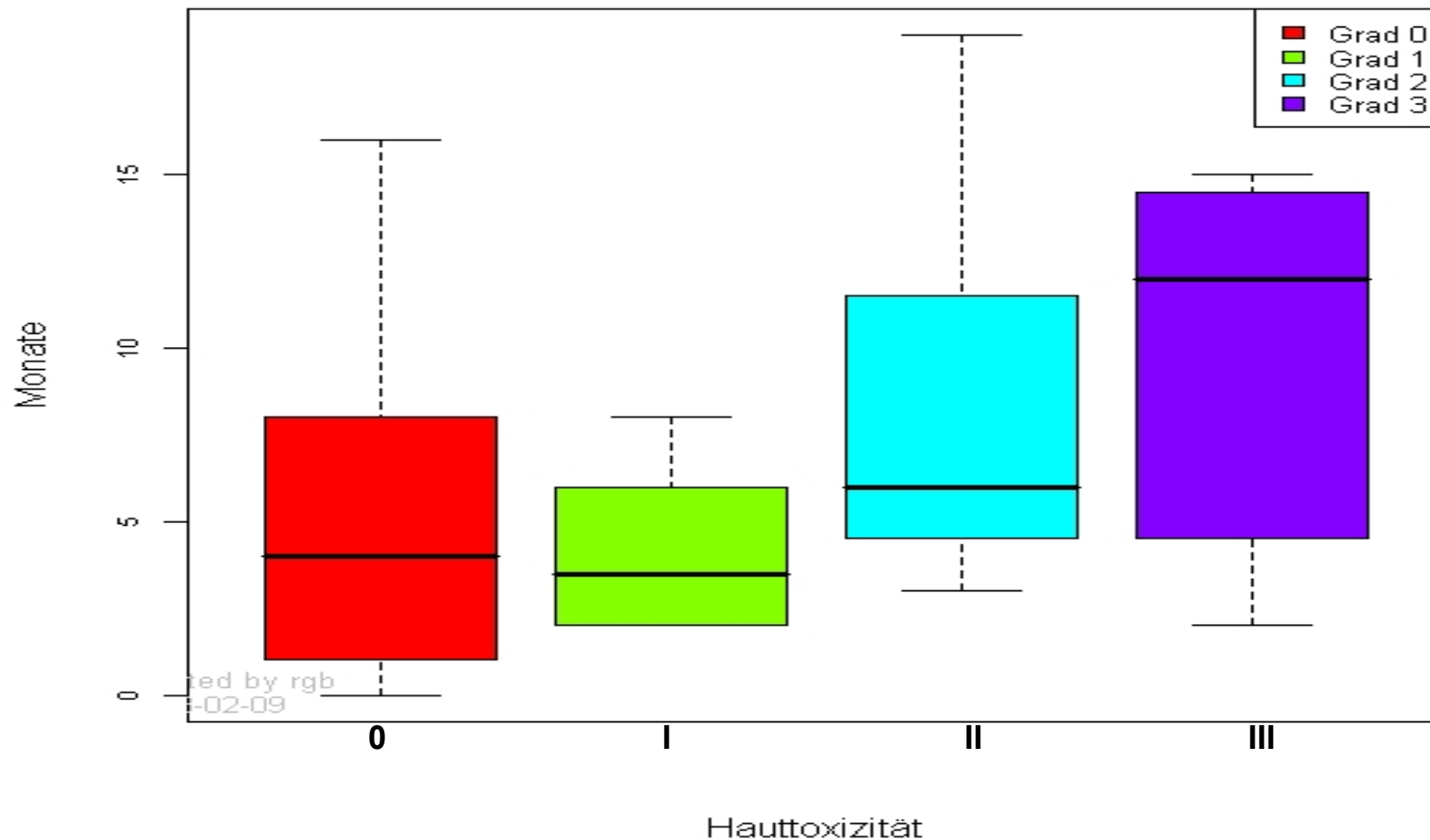
NCLC – palliativ 2.-line Erlotinib

Grad III/IV Toxizität

Unerwünschte Ereignisse Behandlungsgruppe Erlotinib (n=65)	Grad I		Grad II		Grad III		Grad IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hämatologische Toxizität								
Anämie	15	23%	5	8%	1	1,5%	1	1,5%
Leukopenie	1	3%	-	-	1	1,5%	-	-
Thrombopenie	-	-	-	-	1	1,5%	-	-
Nichthämatologische Toxizität								
Schmerz	7	11%	3	5%	5	8%	1	1,5%
Haut	14	22%	15	23%	6	9%	-	-
Diarrhöe	13	20%	5	8%	5	8%	-	-
Dyspnoea	4	6%	-	-	2	3%	1	1,5%
Erbrechen	6	9%	4	6%	3	5%	-	-
Übelkeit	11	17%	2	3%	2	3%	-	-
Appetit	-	-	-	-	-	-	1	1,5%
Klin. Chemie (AP)	3	5%	3	5%	1	1,5%	-	-
Obstipation	2	3%	-	-	1	1,5%	-	-
Allergie	2	3%	1	1,5%	1	1,5%	-	-
Alopezie	1	1,5%	1	1,5%	1	1,5%	-	-
Ödeme	-	-	-	-	1	1,5%	-	-

NSCLC - Erlotinib

Kutane NW und Überleben



NSCLC

Kutane NW und Überleben

- Das Gesamtüberleben korreliert mit dem Auftreten und dem Schweregrad kutaner Nebenwirkungen (Rash)
- Überleben ohne Rash: 4,3 Monate
- Überleben mit Rash Grad I: 4,7 Monate
- Überleben mit Rash Grad II: 5,8 Monate
- Überleben mit Rash Grad III: 12,1 Monate

NSCLC - Erlotinib 2nd-line (n = 108)

Fazit

- Gesamtüberlebenszeiten entsprechen einer konventionellen Mono-Chemotherapie
- Patienten mit Remissionen haben sehr lange Überlebenszeiten
- kutane Nebenwirkungen sind ein Marker, Patienten zu identifizieren, die möglicherweise lange und gut von einer prolongierten Erlotinib-Therapie profitieren

p.i.o.

NSCLC

Versorgungsforschung und Versorgungsrealität in onkologischen Praxen der p.i.o

Fazit und offene Fragen

- Ergebnisse klinischer Studien lassen sich im Alltag onkologischer Praxen reproduzieren
- Überlebenszeiten mit Studien vergleichbar
- Sicherheit der Patienten ambulant gewährleistet
- Therapie-Protokolle sehr heterogen
- Daten zur Ökonomie oder Lebensqualität wünschenswert und sollten generiert werden
- Dokumentation der Behandlungsverläufe sind Basis einer Versorgungsforschung und sollte zur Selbstverständlichkeit aller ambulant tätigen Onkologen werden

p.i.o