

# Cetuximab (Erbix<sup>®</sup>) bei Kopf-Hals-Tumoren in der Praxis

Göhler/Dörfel, Dresden; Otremba/Reschke/Zippel/Kühn, Oldenburg; Schwindt, Plauen; Rodemer/Schellenberger, Wilhelmshaven; Harich/Kasper, Hof; Blumenstengel, Eisenach; Tschechne/Luft/Jordan, Hannover; Schulze, Zittau; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Rubanov, Hameln; Schmidt/Schneider-Obermeyer/Schweigert, Berlin; Müller, Verden; Gaede/Ehlers/Rodewig/Königsmann, Hannover; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers, Münster; Strohbach/Speidel, Berlin; Franz-Werner, Otterstadt; Grundeis/Teich, Chemnitz; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Else, Zwickau; Kingreen/Koschuth, Berlin; Mölle/Jacobasch, Dresden; Schardt, Gelsenkirchen; Prügl, Zwiessel; Schröder, Kassel; Stauch, Kronach; Tessen, Goslar; Möbius, Stollberg; Marquard, Celle; Reichert/Jansen, Westerstede; Uhlig, Nauhof; Bartels, Hamburg  
**Projektleitung: Dr. Lothar Müller, Leer**

## Einleitung

Bei den Kopf-Hals-Tumoren findet man in nahezu allen Fällen eine EGF-Rezeptor-Expression<sup>1</sup>. Mit dem neuen monoklonalen IgG1-Antikörper Cetuximab (Erbix<sup>®</sup>) konnte eine Ansprechrate von 13% und weiteren 33% der Patienten eine Stabilisierung bei platinrefraktären rezidierten oder metastasierten Tumoren im Kopf-Hals-Bereich erzielt werden<sup>2</sup>. Das mediane Überleben lag in dieser Studie bei 5,9 Monaten, die 1-Jahres Überlebensrate bei 12,9%. In weiteren Phase-II-Studien<sup>3-5</sup> mit einer platinrefraktären Situation lag die Ansprechrate einer Cetuximab/Platin-haltigen Kombination zwischen 6 und 20%, die Gesamtansprechrate bei 52-76% und das mediane Überleben bei 6,1-7,9 Monaten. In einer Phase-III-Studie wurde eine Kombination aus Cetuximab/Cisplatin mit Cisplatin/Placebo in der First-Line-Therapie verglichen und war mit einer Rate an kompletten bzw. partiellen Remissionen dem Kontrollarm signifikant (p=0,048) überlegen (25,5% versus 10,2%)<sup>6</sup>. Eine Verlängerung der Überlebenszeit konnte jedoch nicht erreicht werden. Bonner et al. konnten durch die Hinzunahme von Erbitux zur Strahlentherapie die mediane Überlebenszeit bei Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen SCCHN von 29 auf 49 Monate verlängern (p=0,03)<sup>7</sup>.

### Primäres Ziel

- Einhaltung von Therapie- und Qualitätsstandards

### Sekundäre Ziele

- Bestimmung der progressionsfreien Überlebenszeit
- Erfassung des Gesamtüberlebens
- Messung und Dokumentation der Nebenwirkungen

### Geeignete Patienten

- Patienten mit einem histologisch gesicherten Plattenepithelkarzinom im HNO-Bereich
- mit einem Lokalrezidiv oder einer Fernmetastasierung oder einem primär refraktären Tumor nach einer Platin-haltigen Chemo- bzw. Radio-/Chemotherapie
- mit einem inoperablen Primärtumor und einer Fernmetastasierung, die nicht primär einer Strahlentherapie zugeführt werden können
- Die Patienten können chemotherapeutisch bzw. radio-/chemotherapeutisch vorbehandelt sein.
- Alter ≥ 18 Jahre
- Allgemeinzustand ≤ 2 ECOG

## Ergebnisse

Seit März 2006 wurden 185 Patienten angemeldet und 96 Patienten ausgewertet. 51 Patienten sind bisher verstorben. 33 onkologische Schwerpunktpraxen beteiligten sich an der Erhebung.

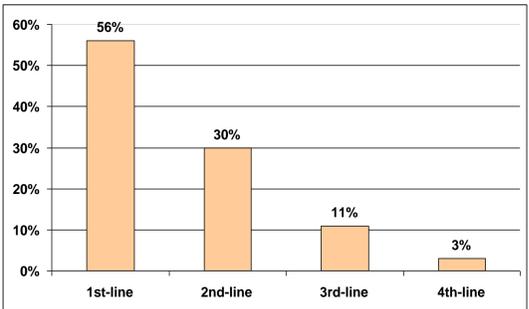
### Patientencharakteristika

- Geschlecht:** 82 (85%) männlich, 14 (15%) weiblich
- Alter bei Therapiebeginn:** 56 Jahre (28-79 Jahre)
- Allgemeinzustand:** 1 (0-2) nach ECOG
- Histologie:** 90 (94%) Plattenepithelkarzinom
- Metastasierung:** 21 (22%) lokal fortgeschritten  
72 (75%) Rezidiv bzw. Fernmetastasierung  
3 (3%) Zweitneoplasie
- Vorbehandlung:** 59 (61%) palliativ  
45 (47%) Strahlentherapie / 59 (62%) Operation  
44 (46%) mit Platinderivat / 19 (20%) mit Taxan  
31 (32%) mit Antimetabolit

Therapien	n	%	Gaben Cetuximab (median)
Cetuximab	36	38	13,5
Cetuximab/RT	28	29	7
Cetuximab/Carboplatin	15	16	12
Cetuximab/Cisplatin/RT	9	9	7
Cetuximab/Cisplatin	3	3	18
Cetuximab/Cisplatin/5-FU	3	3	7
Cetuximab/Carboplatin/RT	2	2	15,5
Gesamt	96	100	9

Die Gesamtdosis von Cetuximab lag im median bei 2.400 mg/m<sup>2</sup> (2.541 – 16.550 mg/m<sup>2</sup>) und im mittel bei 3.319 mg/m<sup>2</sup> für alle Therapien. Für die Cetuximab-Monotherapie betrug die mediane Gesamtdosis 3.400 mg/m<sup>2</sup> (3.090-16.550 mg/m<sup>2</sup>).

### Art des Therapieeinsatzes



Eine Immun-/Strahlentherapie wurde hauptsächlich als 1st-line-Therapie verabreicht (n = 35), 2nd-line (n = 4).

### Ansprechen

	alle Patienten		IT bzw. IT/CT		IT/RT	
	n	%	n	%	n	%
CR	6	7,8	1	2,0	5	17,9
PR	21	27,2	10	20,4	11	39,2
NC	30	39,0	23	47,0	7	25,0
PD	20	26,0	15	30,6	5	17,9

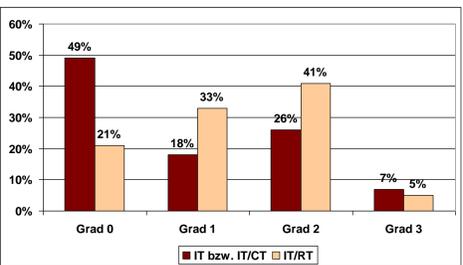
n= 19 nicht beurteilbar

## Nebenwirkungen

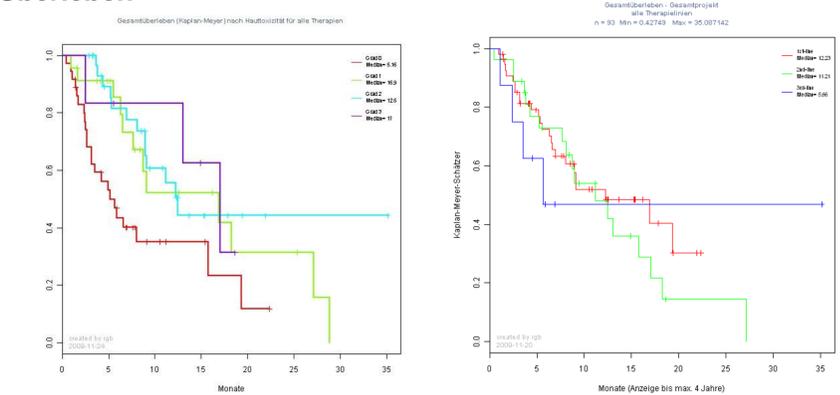
hämatologisch	IT bzw. IT/CT		IT/RT	
	Grad 1-4 n	Grad 3/4 n	Grad 1-4 n	Grad 3/4 n
Anämie	36 (63%)	6 (11%)	25 (64%)	0
Leukopenie	18 (32%)	4 (7%)	14 (36%)	1 (3%)
Thrombopenie	14 (25%)	1 (2%)	2 (5%)	0

nicht-hämatologisch	IT bzw. IT/CT		IT/RT	
	Grad 1-4 n	Grad 3/4 n	Grad 1-4 n	Grad 3/4 n
Schmerzen	13 (23%)	1 (2%)	17 (44%)	0
Übelkeit	19 (33%)	2 (4%)	3 (8%)	0
Mukositis	7 (12%)	0	28 (72%)	9 (23%)

## Hauttoxizität



## Überleben



Das Gesamtüberleben beträgt 11,2 Monate (8,1 Monate für IT bzw. IT/CT; 16,9 Monate für IT/RT), das progressionsfreie Überleben 5,2 Monate (4,2 Mo. IT bzw. IT/CT; 9,7 Mo. IT/RT). Patienten mit einer Fernmetastasierung hatten eine Überlebenszeit von 6,9 Monaten, während Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung im median 16,9 Monate überlebten.

## Schlussfolgerung

Mit einer Cetuximab-haltigen Therapie konnte eine Gesamtansprechrate von 69,4%, mit einer kombinierten Cetuximab-/Strahlentherapie von 82,1% erreicht werden, wobei letztere hauptsächlich bei lokal fortgeschrittenen Erkrankungen angewendet wurde. Das Überleben lag bei 8,1 Monaten für die Cetuximab-haltige Therapie und bei 16,9 Monaten für die Immun-/Strahlentherapie. Die Ergebnisse von Studien konnten somit im klinischen Alltag reproduziert werden. Cetuximab wird erfolgreich in der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren in onkologischen Praxen angewendet. Insbesondere Patienten mit einer Hauttoxizität profitieren von einer Cetuximab-Therapie, was sich in einem längeren Überleben widerspiegelt. Die Datenerhebung wird fortgesetzt.

**Literatur:**  
<sup>1</sup>Grandis, Cancer 1996; <sup>2</sup>Trigo, ASCO 2004; <sup>3</sup>Chan, JCO 2005; <sup>4</sup>Herbst, JCO 2005; <sup>5</sup>Baselga, JCO 2005; <sup>6</sup>Burtness, International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics 2003; <sup>7</sup>Bonner, NEJM 2006

Erbix<sup>®</sup> - Hersteller: Merck Phrama GmbH, Darmstadt  
**Logistik und Unterlagen zu diesem Projekt:** rgb GmbH, Sarstedt  
 Homepage: www.rgb-onkologie.de, E-mail: info@rgb-onkologie.de, Tel.: 05066/692071, Fax: 05066/692064  
**Posterpräsentation:** Hannover-Meeting 22./23.01.2010

**Datenbanktechnologie und Biometrie:** Kersting/Bartels

IT = Immuntherapie, CT = Chemotherapie, RT = Strahlentherapie