

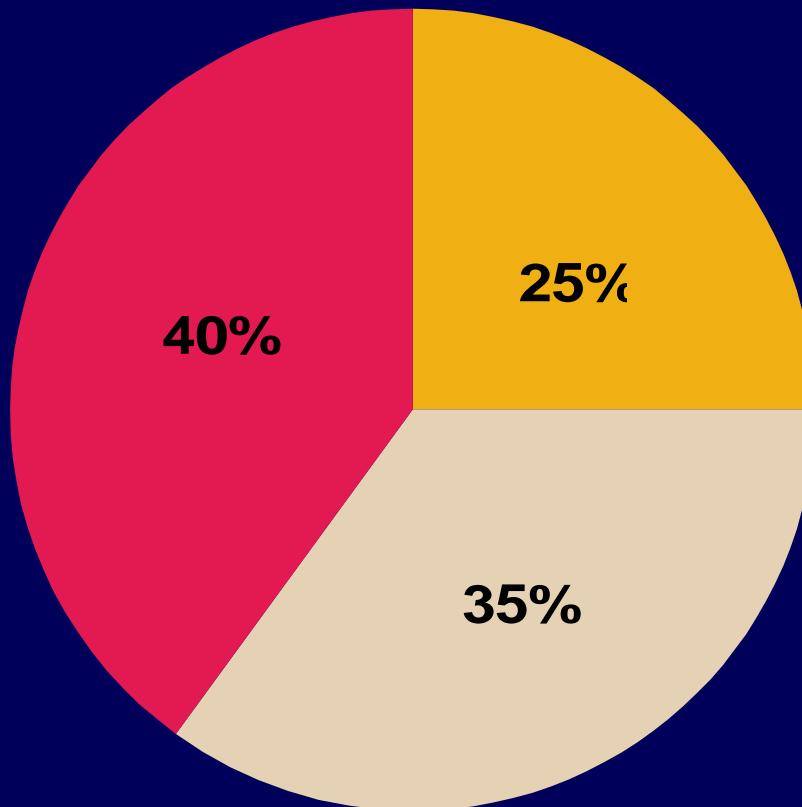
Chemotherapie des metastasierten NSCLC

mwolf@klinikum-kassel.de

NSCLC: Stadium bei Diagnosestellung, Behandlung und 5-Jahres-Überlebensraten

Stadium IV
CT + supportive
Maßnahmen 1%

**Immer
palliative
Therapie ?**



Stadium I-II
Chirurgie ± RT ± CT
24–61%

Stadium IIIA/IIIB
RT ± CT ± Chirurgie
5–13%

RT = Radiotherapie
CT = Chemotherapie

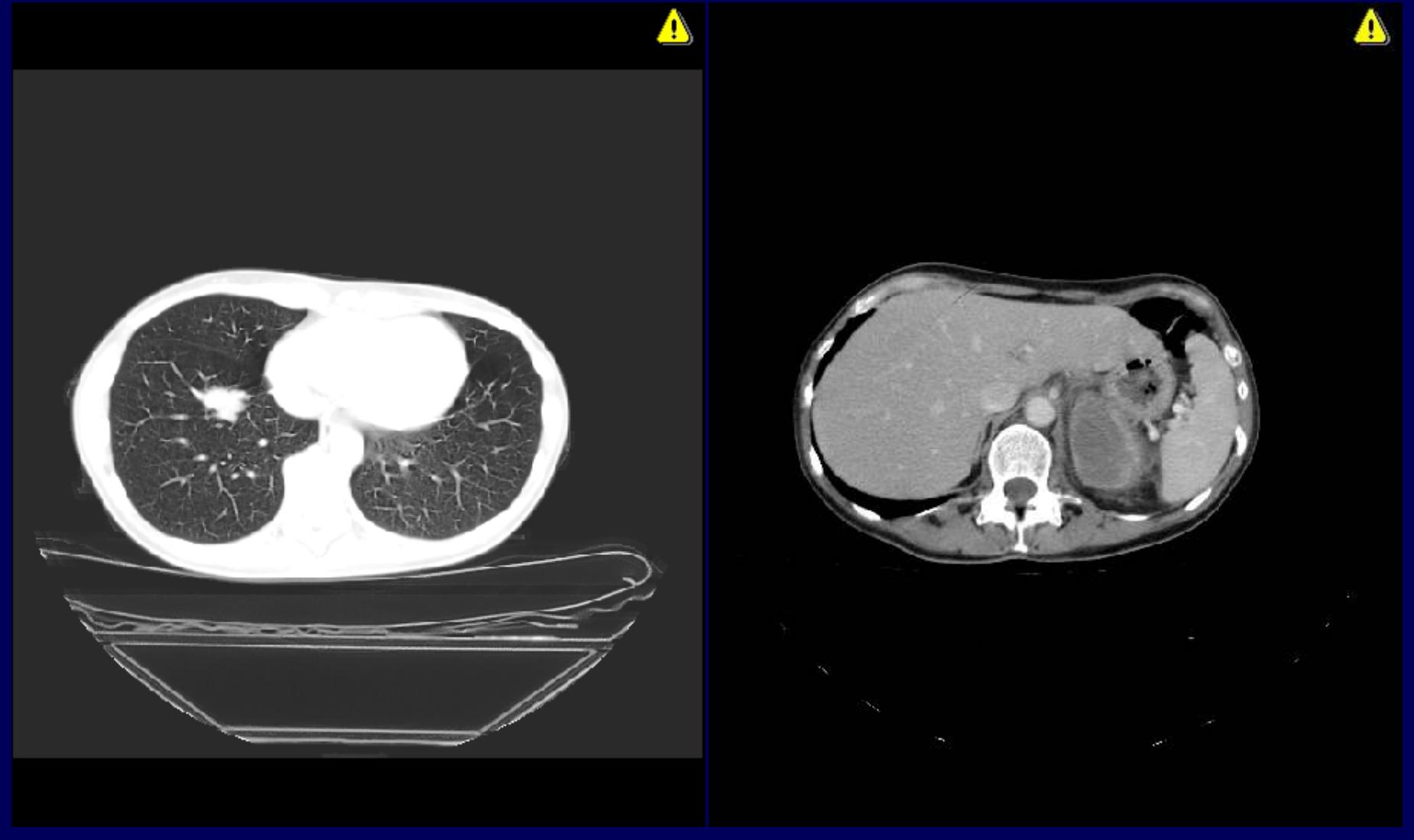
Mountain C. Chest 1997;111:1710–17

Systemische Therapie Stadium IIIB/IV

Fallvorstellung

- Pat. C.W., weiblich 42 Jahre
 - Nichtraucherin
 - 1/2005 Druckgefühl li Oberbauch
-
- Ultraschall Abdomen ca. 5cm große RF li NN Region
 - CT Abdomen: 5.1 x 3.7 cm RF li NN
-
- CT Thorax: 2.9 x 2.0 cm RF rechte Lunge
 keine hilären oder mediastinalen LK
 - Broncho: kein zentraler Tumor
 - Histologie: Adenokarzinom G2

Fallvorstellung: junge, symptomarme Pat., PS 1, NR, Adeno, NN



Systemische Therapie Stadium IIIB/IV

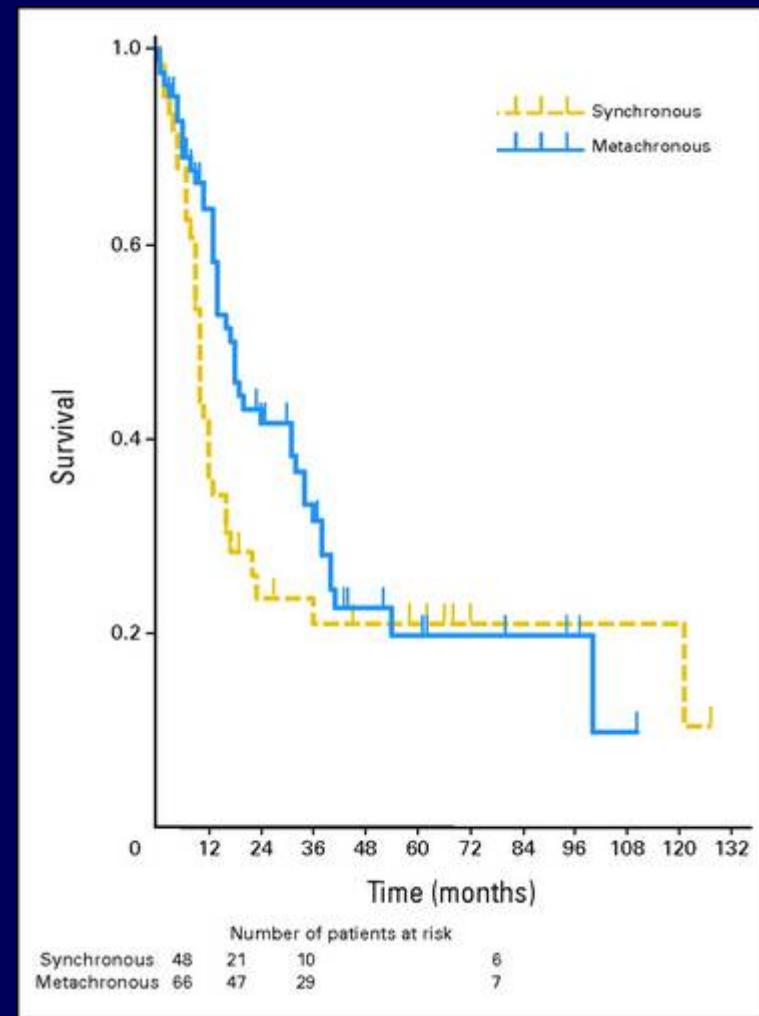
Fallvorstellung Therapieverlauf

- 02/05 – 03/05 Cisplatin/Gemcitabine über 2 Zyklen mit Progrès der NN Metastase
- 04/05 – 08/05 Pemetrexed über 6 Zyklen mit PR
- 09/05 Adrenalektomie und Nephrektomie links
- 11/05 Unterlappenresektion rechts – ypT2 pN2
- 01/06 – 03/06 Docetaxel über 3 Zyklen
- 01/09 krankheitsfreier Verlauf

Adrenalektomie bei isolierter Nebennierenmetastasierung

Tanvetyan T et al, JCO 26:1142-1147, 2008

- Medline Suche zu Adrenalektomie bei Nebennierenmetastasen
- 10 Publikationen mit insgesamt 114 Patienten
- 42% hatten synchrone Metastasen, 58% metachrone
- Krankheitsfreies Intervall bei metachroner Metastasierung 12 Monate
- Medianes Überleben bei synchroner Metastase: 12 Monate
- Medianes Überleben bei metachroner Metastasierung: 31 Monate
- 5-Jahresüberleben 25% in beiden Gruppen



Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom

**Die Nebennierenmetastase
des Lungenkarzinoms**

ist die

Lebermetastase des Colonkarzinoms

Kurativer Therapieanspruch

Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom

Zielkriterien der palliativen Therapie bei NSCLC

Überlebenszeit-verlängerung

Symptomkontrolle

Krankheitsbegleitung

Vermeidung therapiebedingter Toxizitäten und Belastungen

Standardtherapie nach ASCO-Guidelines

„First line chemotherapy given to patients with advanced NSCLC should be given a two-drug combination regimen.“

„Non-platinum-containing chemotherapy regimens may be used as alternative to platinum-based regimens in the first line.“

Bisherige Möglichkeiten der first line Therapie des NSCLC

1. Wahl

Platinhaltig	
Platin	Partner
Cis	Gem
Carbo	Doce

Alternative

Platinfrei	
	Partner
	Gem
	Doce
	Vino
	Pac

Cis vs. Carboplatin im Stadium IIIB/IV NSCLC

CISCA – Metaanalyse

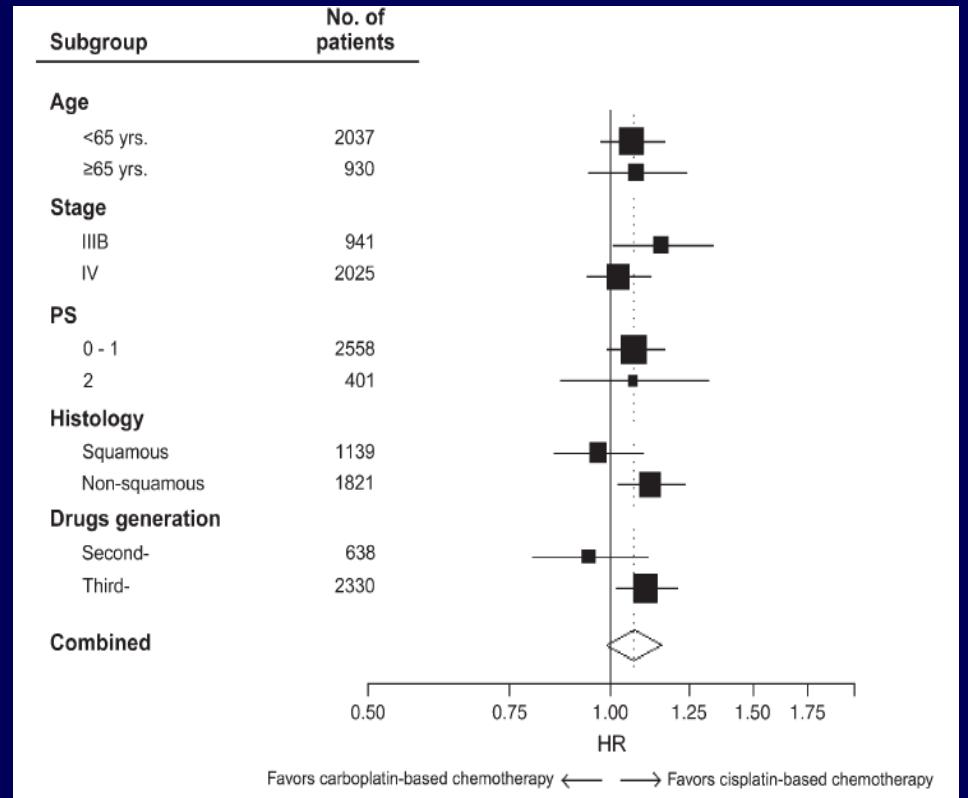
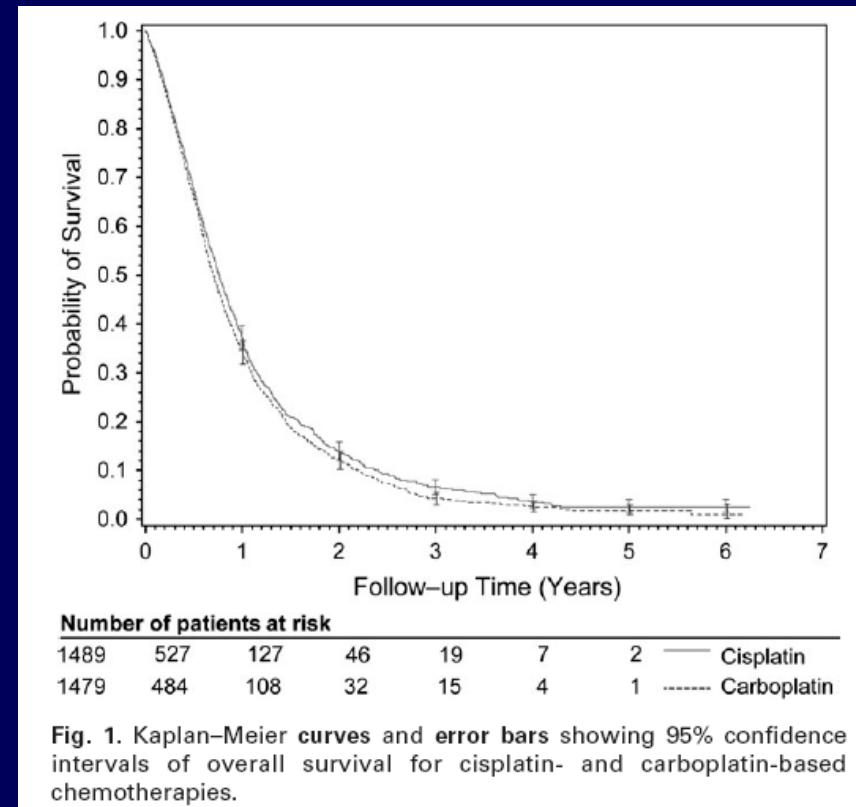
Ardizzoni et al, JNCI 99:847-857, 2007

- **Metaanalyse aus Studien mit direktem Vergleich**
Cis – versus Carboplatin
- **Platinderivat einzige Therapievariable**
- **Individuelle Patientendaten**

Merkmal	Cisplatin	Carboplatin
No	1489	1479
Männer	76 %	76 %
PS 0-1	86 %	86 %
Plattenepithel	39 %	39 %
Stadium IV	69 %	69 %
Ansprechen	33 %	26 %
Überleben	HR 1.07, p=0.101	

Cis vs. Carboplatin im Stadium IIIB/IV NSCLC CISCA – Metaanalyse

Ardizzone et al, JNCI 99:847-857, 2007



Signifikanter Vorteil für Cisplatin bei Adenokarzinomen (HR 1.12 , p=0.026) und in Kombination mit Drittgenerations Substanzen (HR 1.11, p= 0.026)

Systemische Therapie des NSCLC

Was ist neu ??

- Neue Zytostatika
- Anti-Angiogenese
- EGFR Inhibition
- Erhaltungstherapie

Cis/Pem vs Cis/Gem in der 1st-line-Therapie des NSCLC

Scagliotti GV et al, WCLC: Sept 5, 2007; Seoul, Korea.

Randomisation

- Stadium
- Performance Status
- Geschlecht
- Histologische vs zytologische Diagnose
- Hirnmetastasen

Cisplatin 75 mg/m² Tag 1
Pemetrexed 500 mg/m² Tag 1

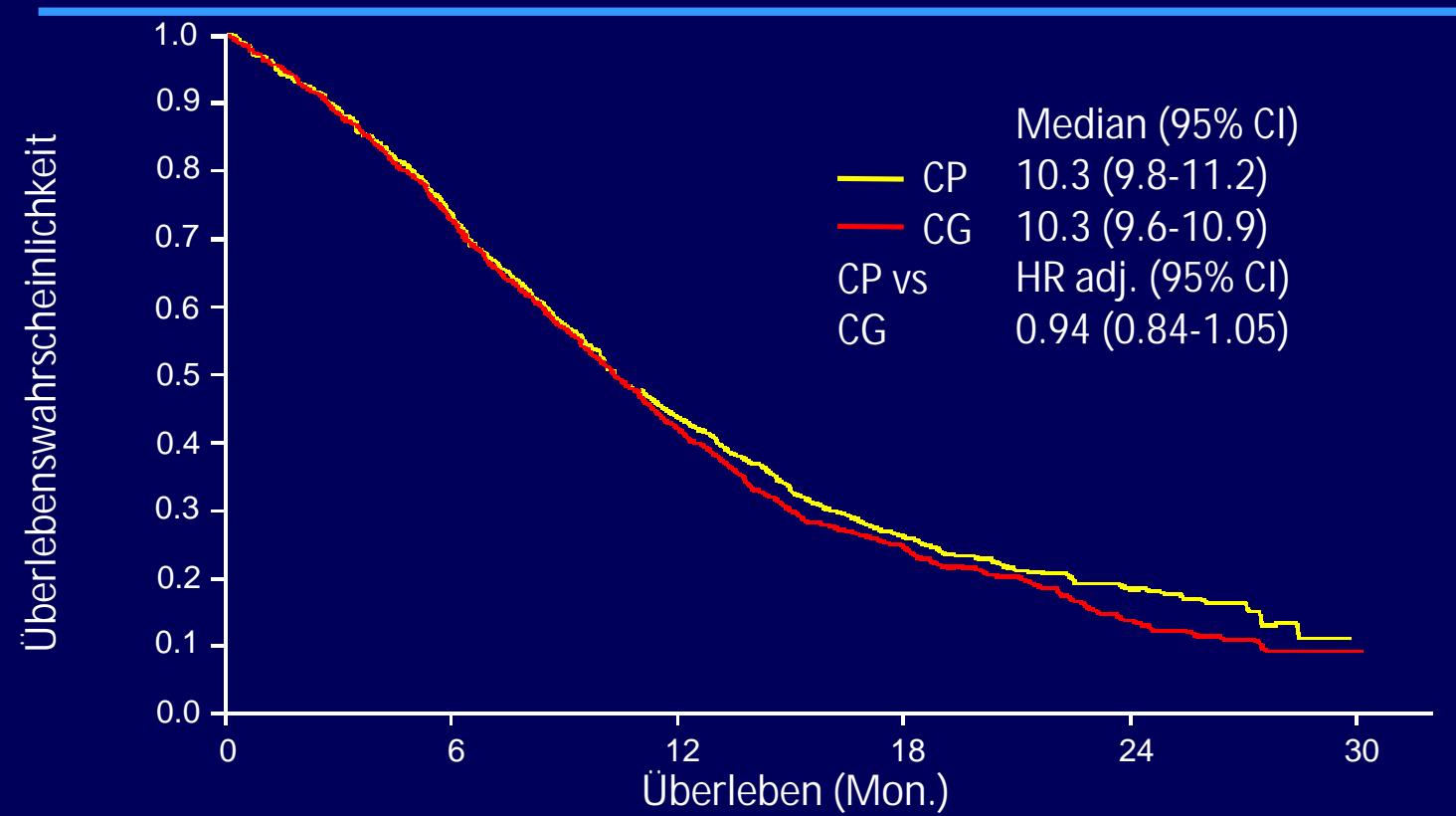
Wiederholung der Zyklen alle 3 Wochen, bis zu 6 Zyklen

Cisplatin 75 mg/m² Tag 1
Gemcitabine 1250 mg/m² Tag 1, 8

Gabe von Vitamin B-12, Folsäure und Dexamethason in beiden Armen

Cis/Pem vs Cis/Gem in der 1st-line-Therapie des NSCLC

Scagliotti GV et al, WCLC: Sept 5, 2007; Seoul, Korea.

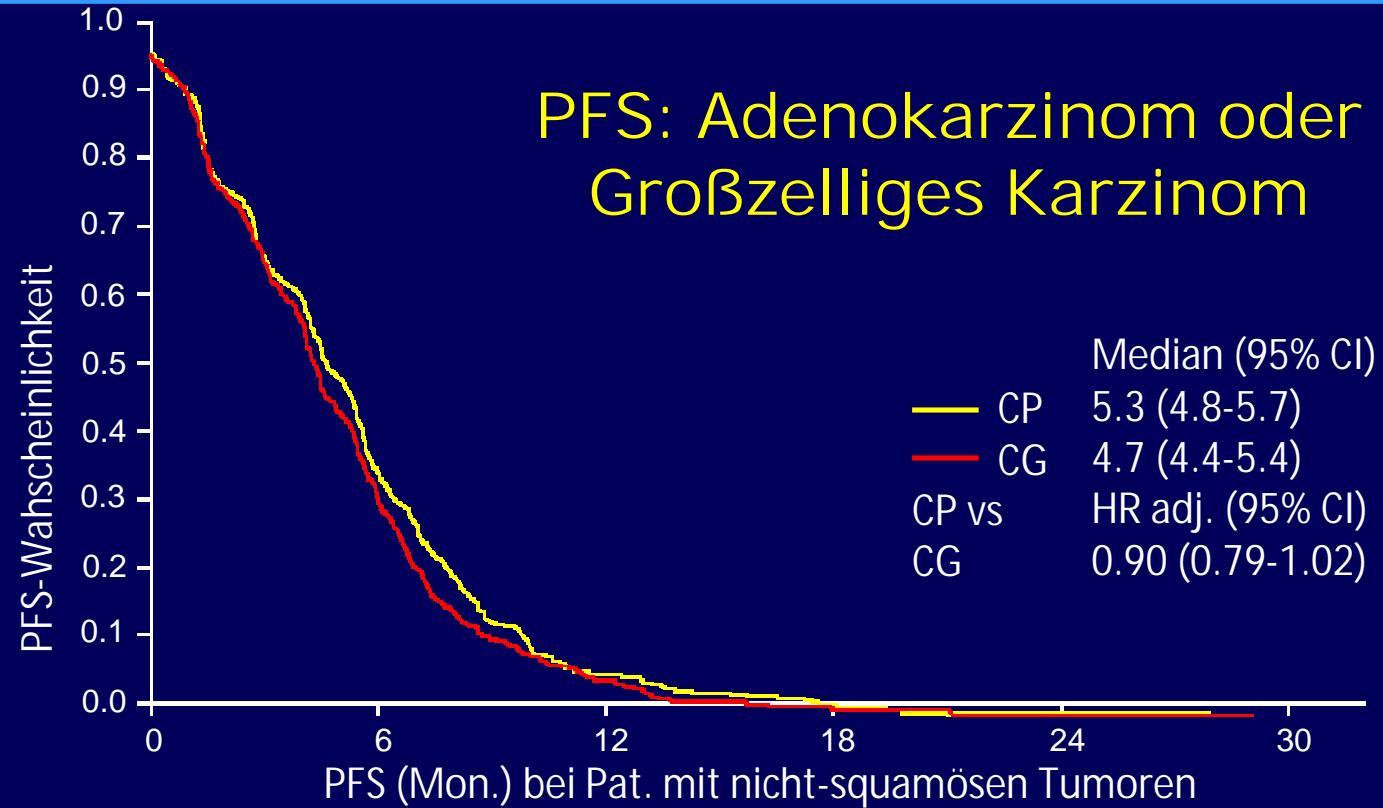


Patienten lebend

CP 862	598	341	146	45	0
CG 863	590	327	139	34	0

Cis/Pem vs Cis/Gem in der 1st-line-Therapie des NSCLC

Scagliotti GV et al, WCLC: Sept 5, 2007; Seoul, Korea.

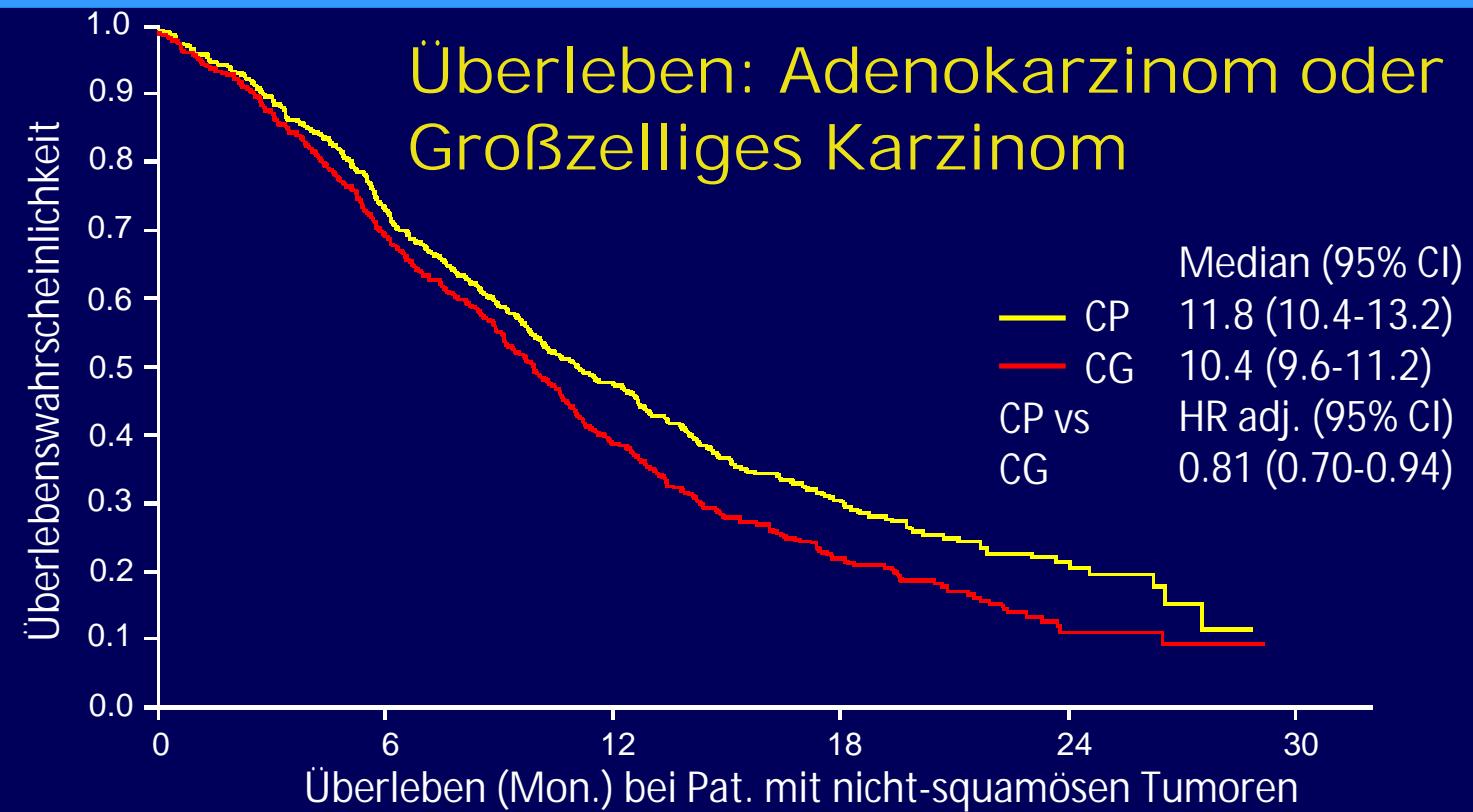


Patienten lebend

CP 512	194	38	11	2	0
CG 488	174	34	7	3	0

Cis/Pem vs Cis/Gem in der 1st-line-Therapie des NSCLC

Scagliotti GV et al, WCLC: Sept 5, 2007; Seoul, Korea.



Patienten lebend

CP 512	369	235	109	36	0
CG 488	334	188	80	21	0

Cis/Pem vs Cis/Gem in der 1st-line-Therapie des NSCLC

Scagliotti GV et al, WCLC: Sept 5, 2007; Seoul, Korea.

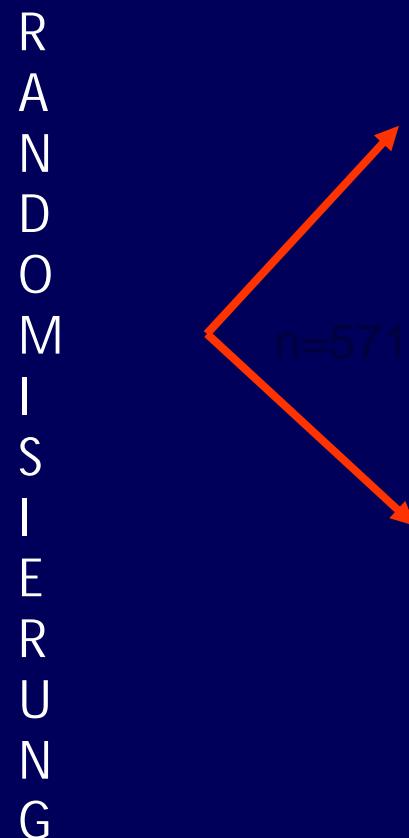
	MÜL*, Mon.		adj. p-Wert HR (95% CI)	PFS, Mon.		adj. p-Wert HR (95% CI)
	C/P	C/G		C/P	C/G	
Adeno (n=847)	12.6	10.9	p=0.033 0.84 (0.71-0.99)	5.5	5.0	p=0.125 0.90 (0.78-1.03)
Großzellige (n=153)	10.4	6.7	p=0.027 0.67 (0.48-0.96)	4.5	4.2	p=0.499 0.89 (0.65-1.24)
Plettenepithel (n=473)	9.4	10.8	p=0.050 1.23 (1.00-1.51)	4.4	5.5	p=0.002 1.36 (1.12-1.65)
NSCLC, NOS (n=252)	8.6	9.2	p=0.586 1.08 (0.81-1.45)	4.5	5.6	p=0.064 1.28 (0.99-1.67)

Histologie und Therapieerfolg mit Pemetrexed oder Docetaxel in second line

Peterson P et al., WCLC, Abstract # P2-328

Studiendesign

Patienten
NSCLC
Stadium IIIb/IV
1 vorherige CTX
ECOG PS 0/1



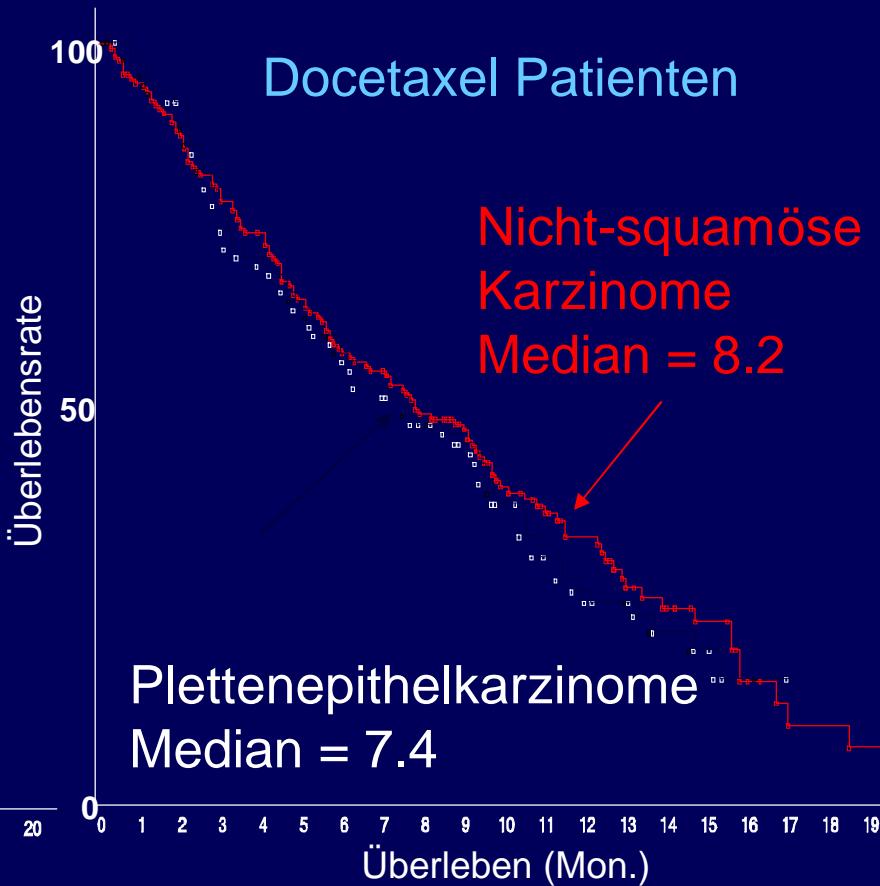
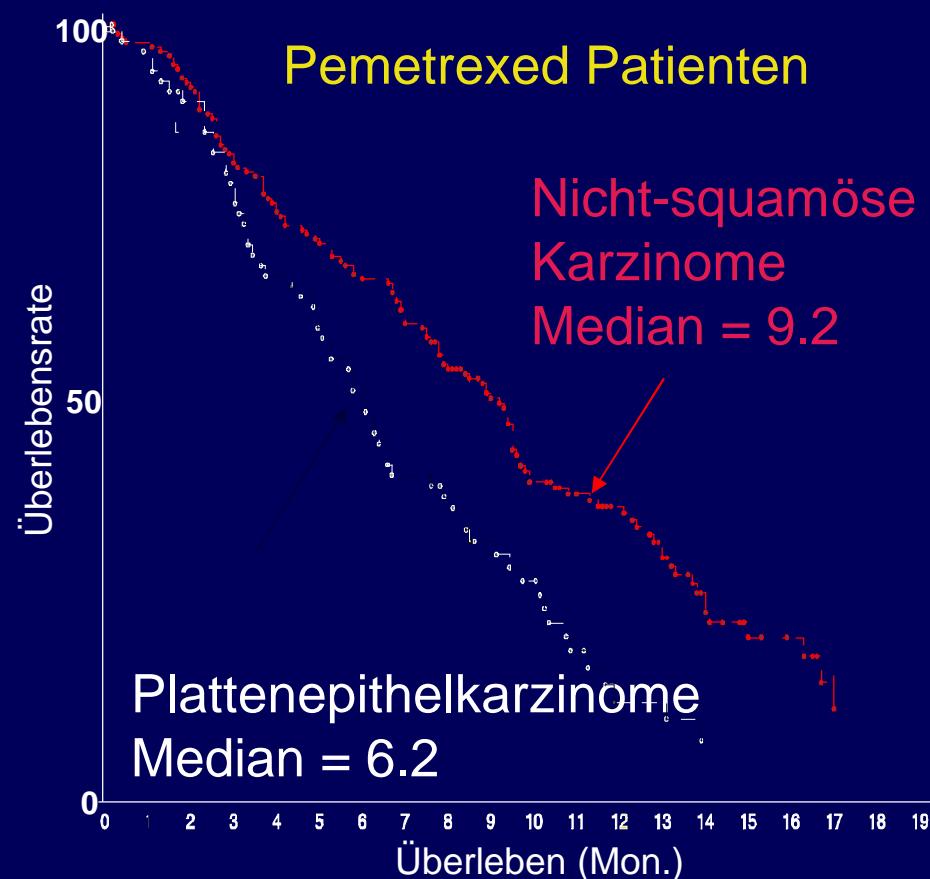
Pemetrexed
500 mg/m² i.v.
q3w
(n=283)

Docetaxel
75 mg/m² i.v.
q3w
(n=288)

Histologie und Therapieerfolg mit Pemetrexed oder Docetaxel in second line

Peterson P et al., WCLC, Abstract # P2-328

Überleben



Pro und Kontra zu Cis/Pem vs Cis/Gem in der 1st-line-Therapie des NSCLC

Pro

Signifikanter Überlebensvorteil für Cis/Pem in der Nicht-Plattenepithel Subgruppe im Median von 1.5. Monaten

In dieser Subgruppe auch höhere RR durch Cis/Pem (32% vs. 25%)

Histologie – abhängige Aktivität von Pemetrexet auch in anderen Studien erkennbar

78% Kaukasische Patienten, 22 % asiatische Patienten, Cis/Pem in beiden Gruppen besser

Kontra

Für Gesamtgruppe kein Unterschied.

Histologie Differenzierung ist eine retrospektive Subgruppenanalyse.

Kein signifikanter Vorteil im PFS für Cis/Pem in der Adeno Ca Gruppe

Mehr second line Cisplatin und EGFR – TKI in der Cis/Pem Gruppe

Hoher Anteil von Patienten mit NSCLC NOS (252/1725)

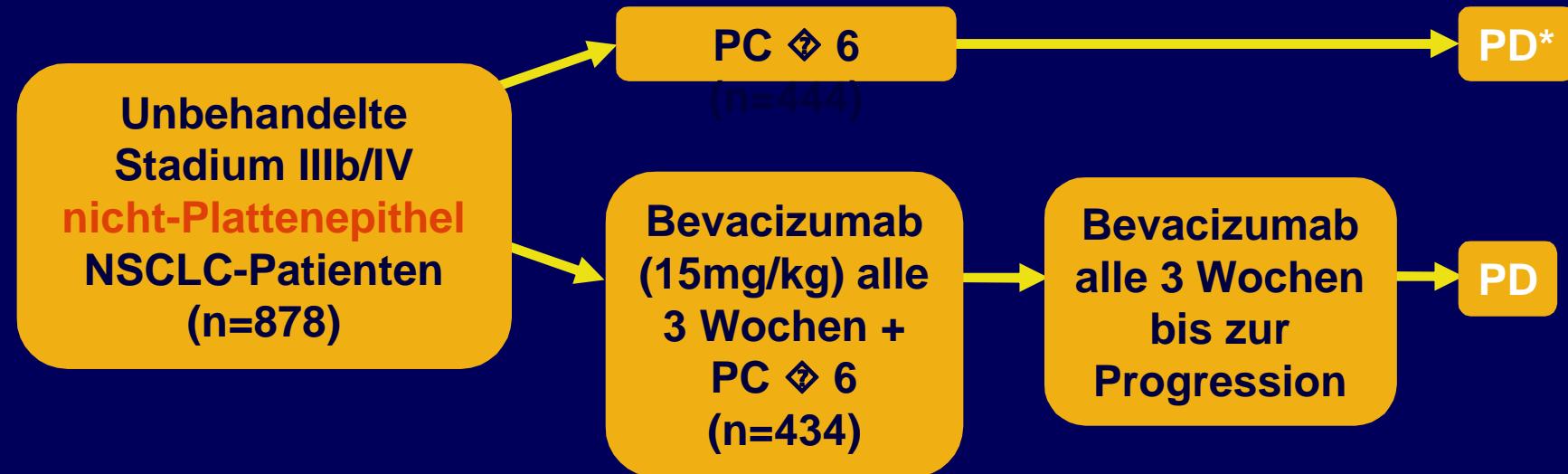
Systemische Therapie des NSCLC

Was ist neu ??

- Neue Zytostatika – Pemetrexed bei Non-PE
- Anti-Angiogenese
- EGFR Inhibition
- Erhaltungstherapie

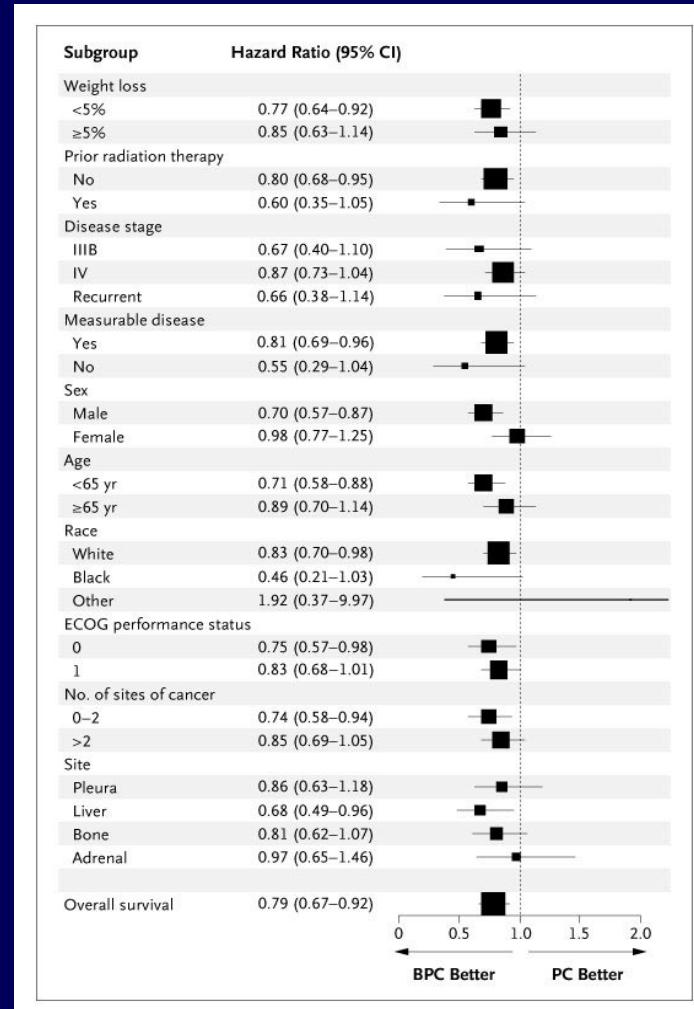
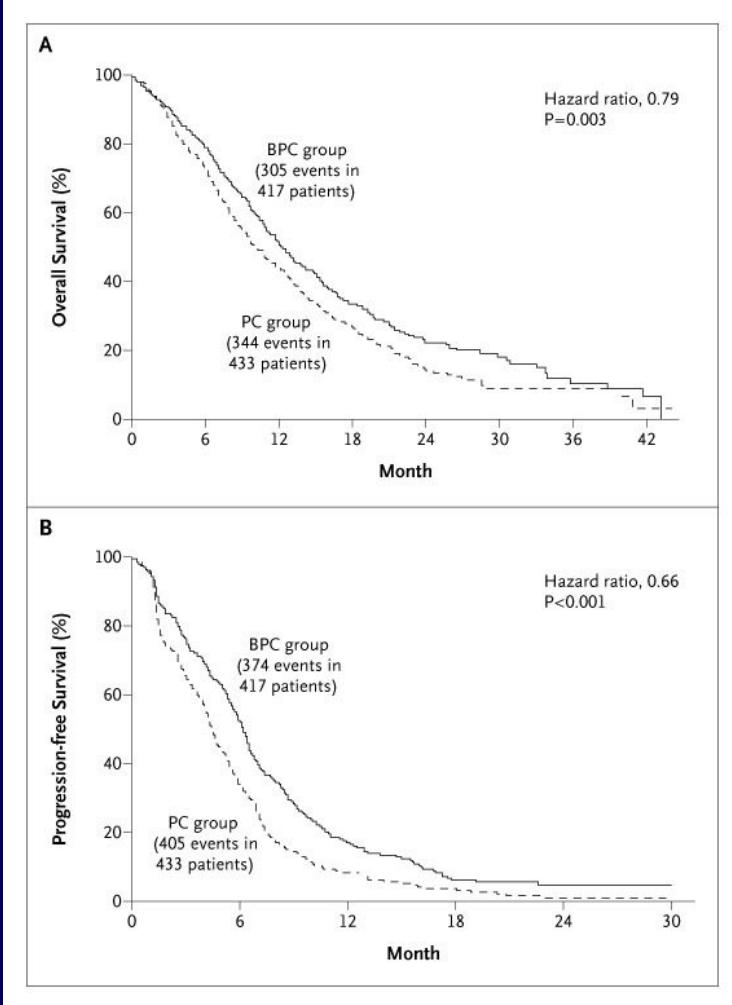
Carboplatin/Paclitaxel +/- Bevacizumab bei fortgeschrittenem NSCLC (ECOG 4599)

Sandler et al, NEJM 355:2542-2550, 2006



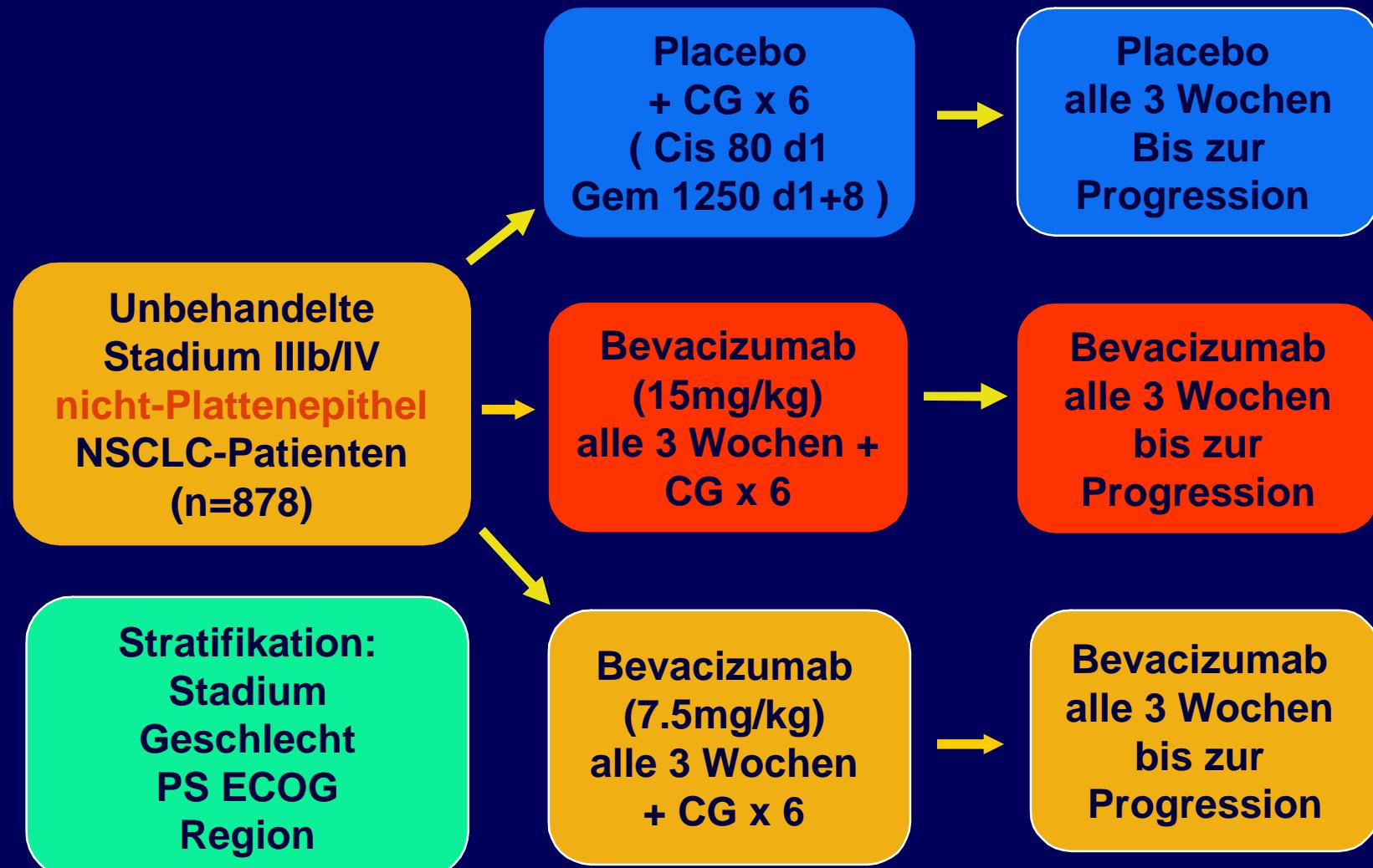
Carboplatin/Paclitaxel +/- Bevacizumab bei fortgeschrittenem NSCLC (ECOG 4599)

Sandler et al, NEJM 355:2542-2550, 2006



Bevacizumab in first line NSCLC – AVAIL Studie

Manegold et al, ASCO 2007, ESMO 2008



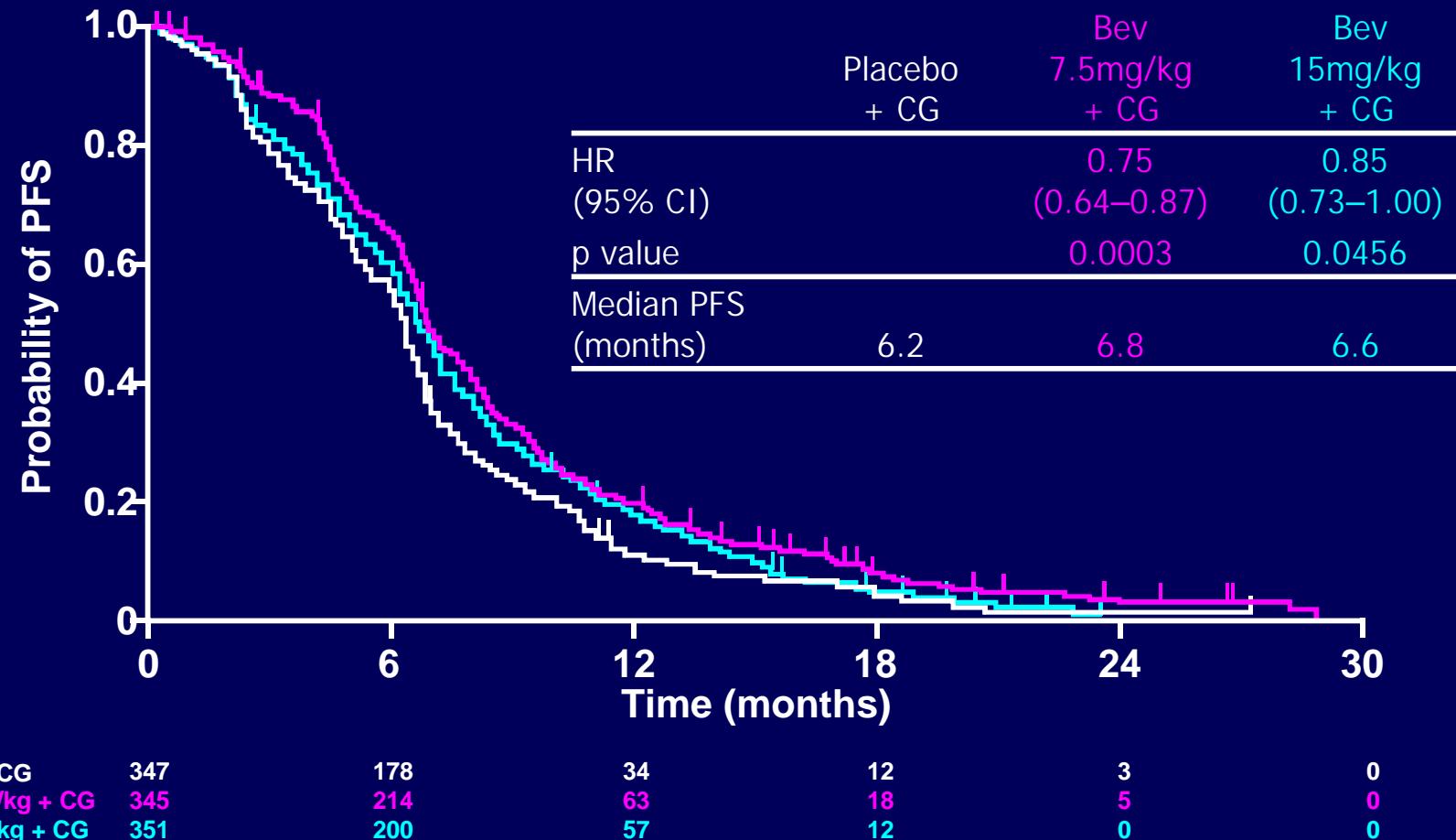
Bevacizumab in first line NSCLC – AVAIL Studie

Manegold et al, ASCO 2007

	Placebo + Cis-Gem	Bev 7.5 + Cis-Gem	Bev 15 + Cis-Gem
Bleeding	2%	4%	4%
Hypertension	2%	6%	9%
Proteinuria	-	0.3%	1%
GI perforation	0.6%	-	0.3%
Ischemic events	5%	2%	3%
Venous thromboembolic ev.	6%	7%	7%
Pul. hemorrhage (all)	17 (4.9%)	23 (7.0%)	32 (9.7%)
Pul. hemorrhage (Gr =3)	3 (0.6)	5 (1.5)	3 (0.9)
Fatal pulmonary hemorrhage	1 (0.3)	4 (1.2)	3 (0.9)

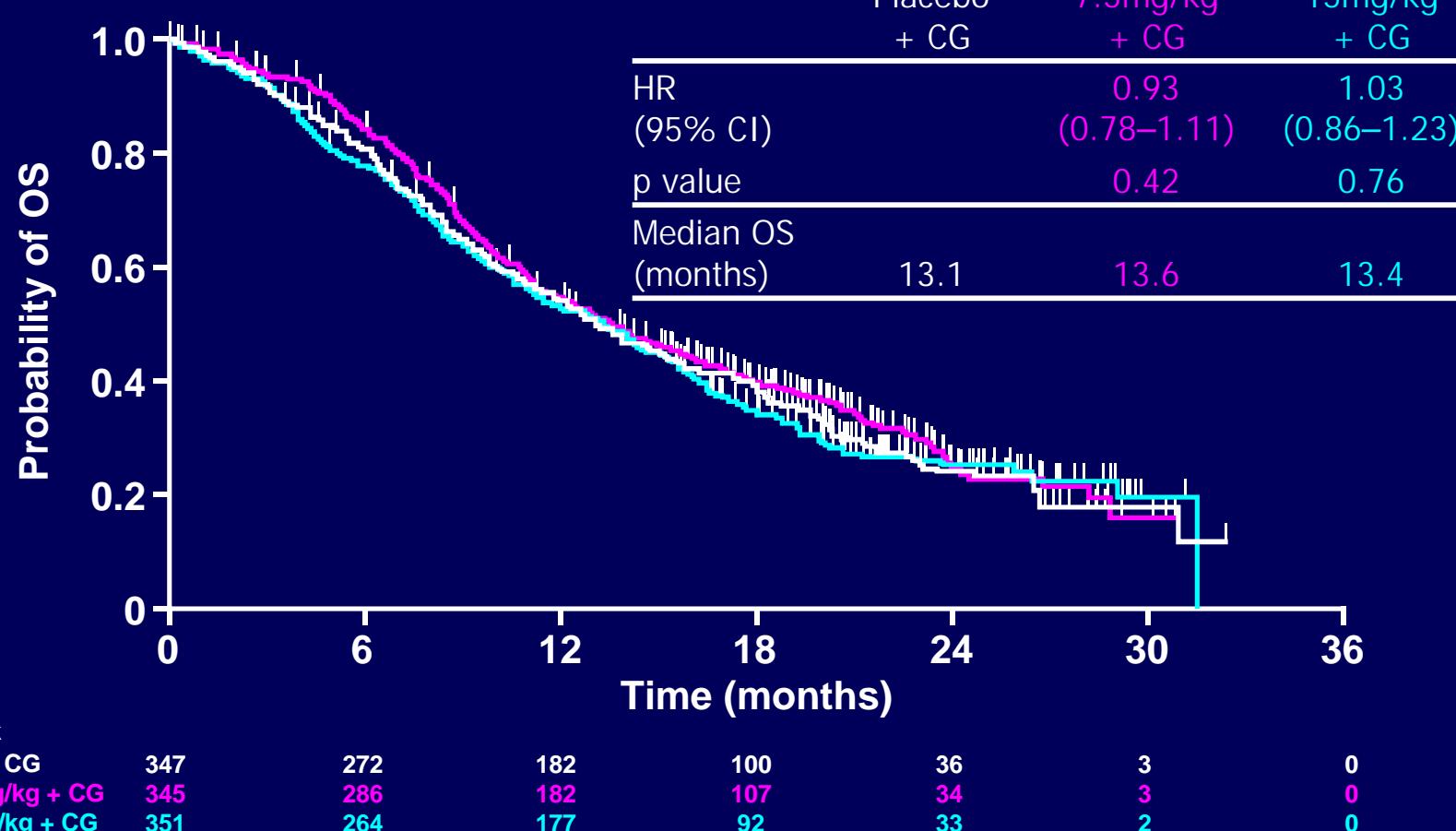
Bevacizumab in first line NSCLC – AVAIL – Progressionsfreies Überleben

Manegold et al, ESMO 2008



Bevacizumab in first line NSCLC – AVAIL – Überleben

Manegold et al, ESMO 2008



*ITT (intent-to-treat) population

Bevacizumab in first line NSCLC – AVAIL – Poststudien Behandlung

Manegold et al, ESMO 2008

	Placebo + CG % (n)	Bev 7.5mg/kg + CG % (n)	Bev 15mg/kg + CG % (n)
Post-protocol therapy*			
Any treatment, % (n)	65 (224)	61 (210)	61 (214)
Treatment/procedures, %† (n)			
TKIs	41 (92)	48 (100)	42 (90)
Chemotherapy	73 (164)	65 (137)	69 (147)
Angiogenesis inhibitors	<1 (2)	<1 (2§)	<1 (3§)
Surgical and medical procedures‡	26 (60)	34 (71)	27 (57)

*Total patients with ≥1 treatment

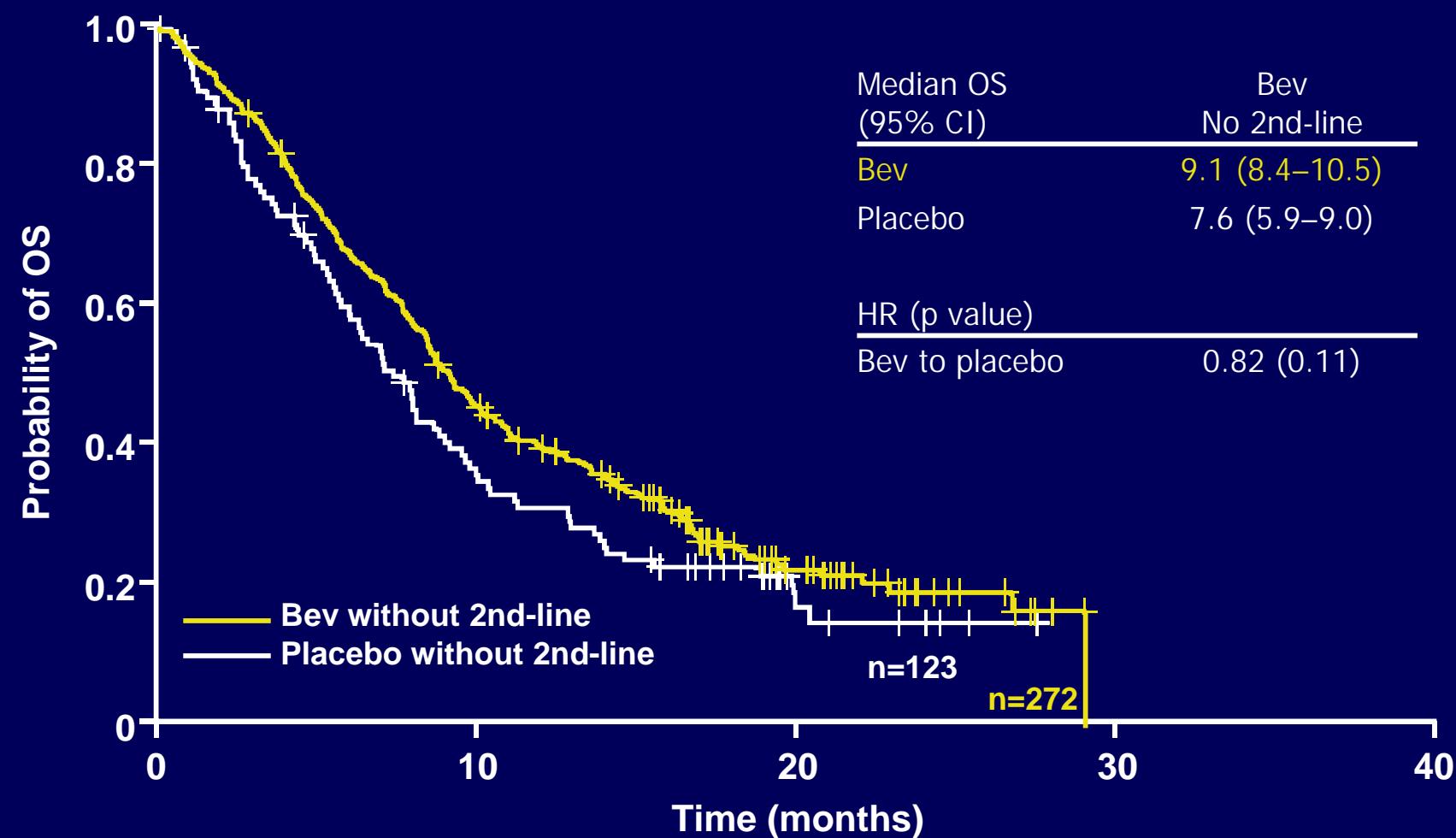
†% patients who received a post-protocol therapy

‡Includes one patient who received a VEGF inhibitor not otherwise specified

§Includes but not limited to radiotherapy, laser therapy and stent placement

Bevacizumab in first line NSCLC – AVAIL – Überleben bei Patienten ohne second line

Manegold et al, ESMO 2008



*Exploratory analysis

Pro und Kontra zum Einsatz von Beva in der 1st-line-Therapie des NSCLC

Pro

**Signifikanter Überlebensvorteil
in Sandler Studie im Median
von 2 Monaten**

**Signifikante Verlängerung von
PFS in Sandler Studie und
AVAIL**

**Signifikant höhere RR in
Sandler Studie und AVAIL**

**Keine sichtbare
Toxizitätserhöhung**

Kontra

**In AVAIL kein signifikanter
Überlebensvorteil, auch wenn
MÜZ über 13 Mo.**

**PFS Verlängerung in AVAIL
numerisch gering, auch wenn
Statistisch signifikant**

Sorgfältige Patientenauswahl

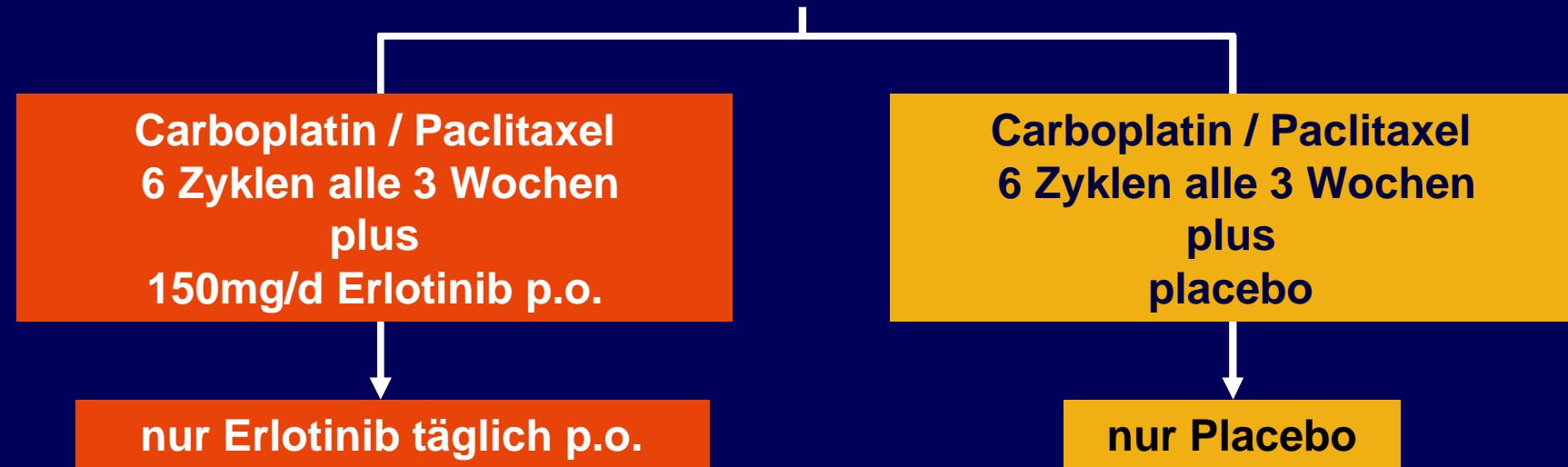
Systemische Therapie des NSCLC

Was ist neu ??

- Neue Zytostatika
- Anti-Angiogenese – Bevacizumab bei Non-PE
- EGFR Inhibition
- Erhaltungstherapie

NSCLC III B/IV 1.line: Tribute Studie
Chemotherapie +/- EGFR TK Inhibitor Erlotinib
Herbst et al, JCO 23:5892-5899, 2005

**Patienten mit HER1/EGFR-positivem oder -negativem
NSCLC in Stadium IIIB/IV**



Primäres Studienziel

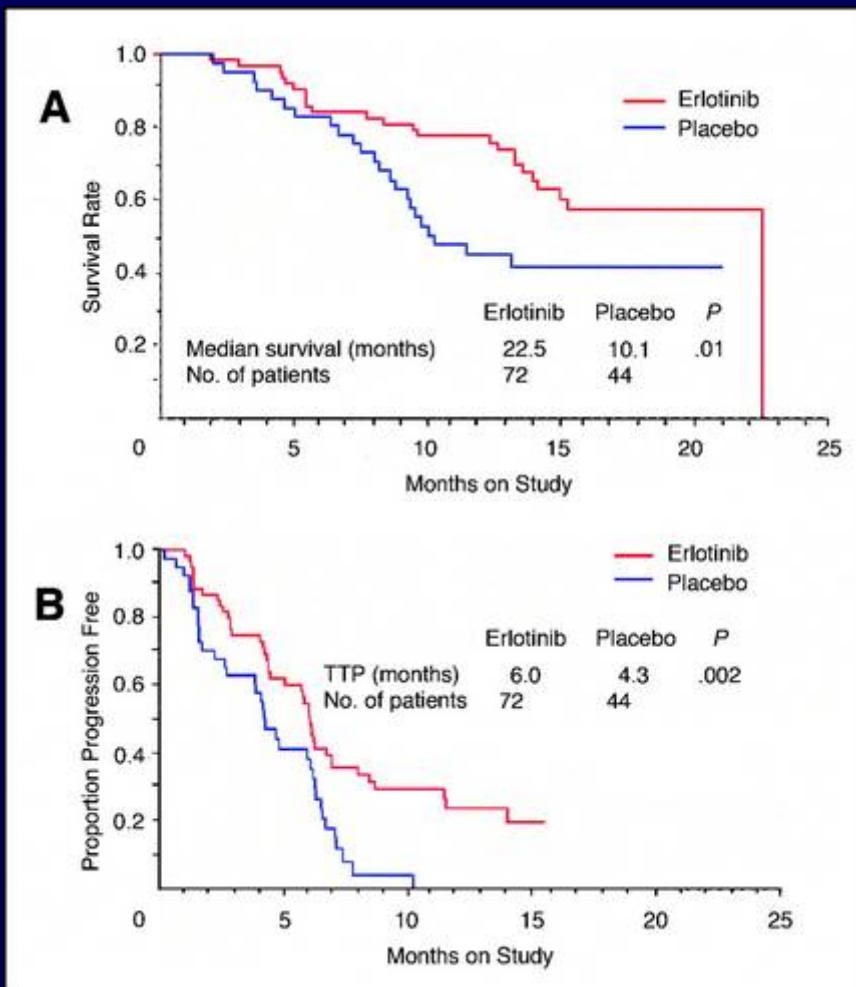
- Gesamtüberleben (80% power bezüglich Überlebensvorteil von 25% und Vorteil der 1-Jahres-Überlebensrate von 33% mit $\alpha=0,05$)

NSCLC III B/IV 1.line: Tribute Studie

Chemotherapie +/- EGFR TK Inhibitor Erlotinib

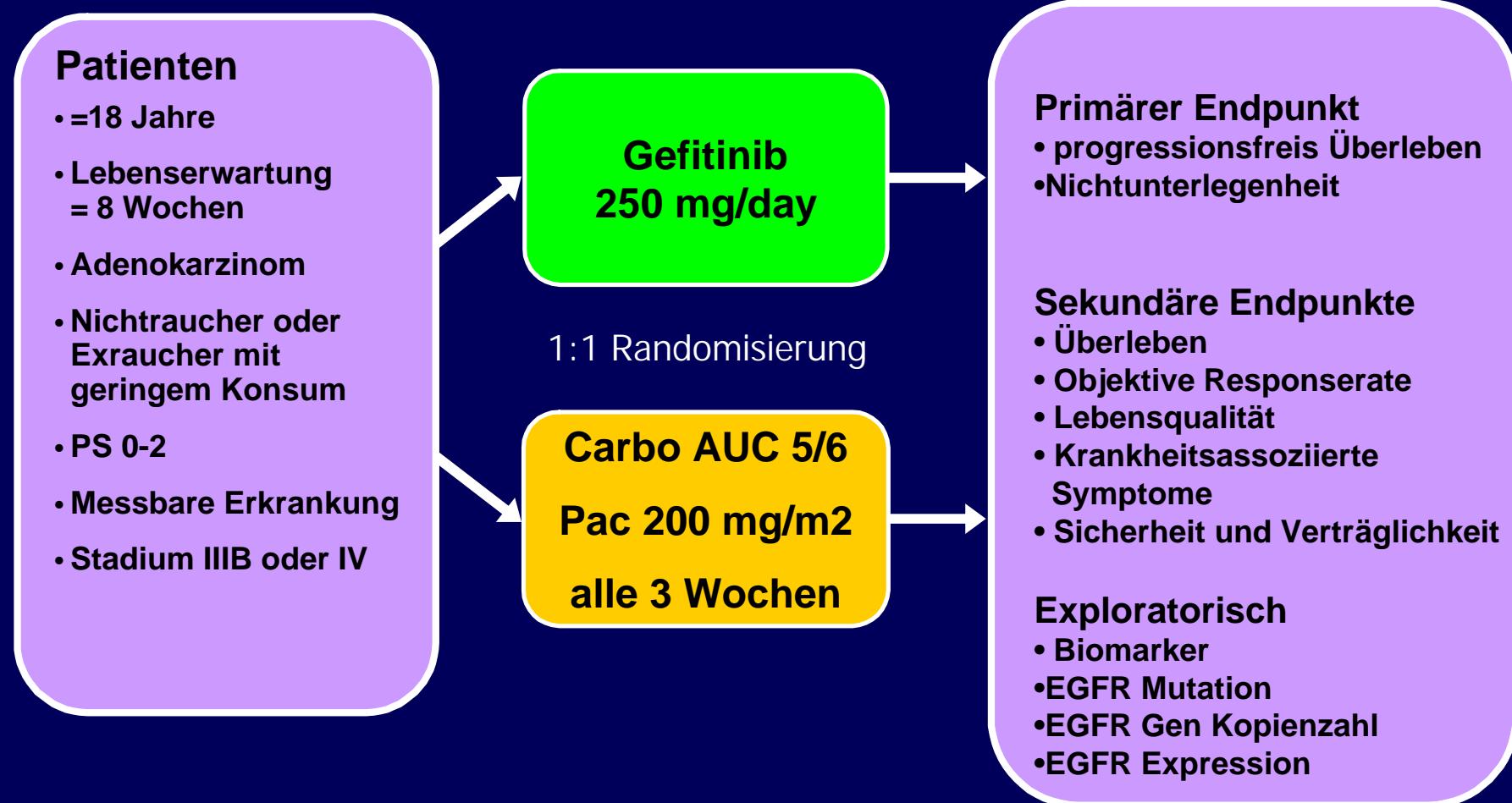
Herbst et al, JCO 23:5892-5899, 2005

Progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben bei Nichtrauchern



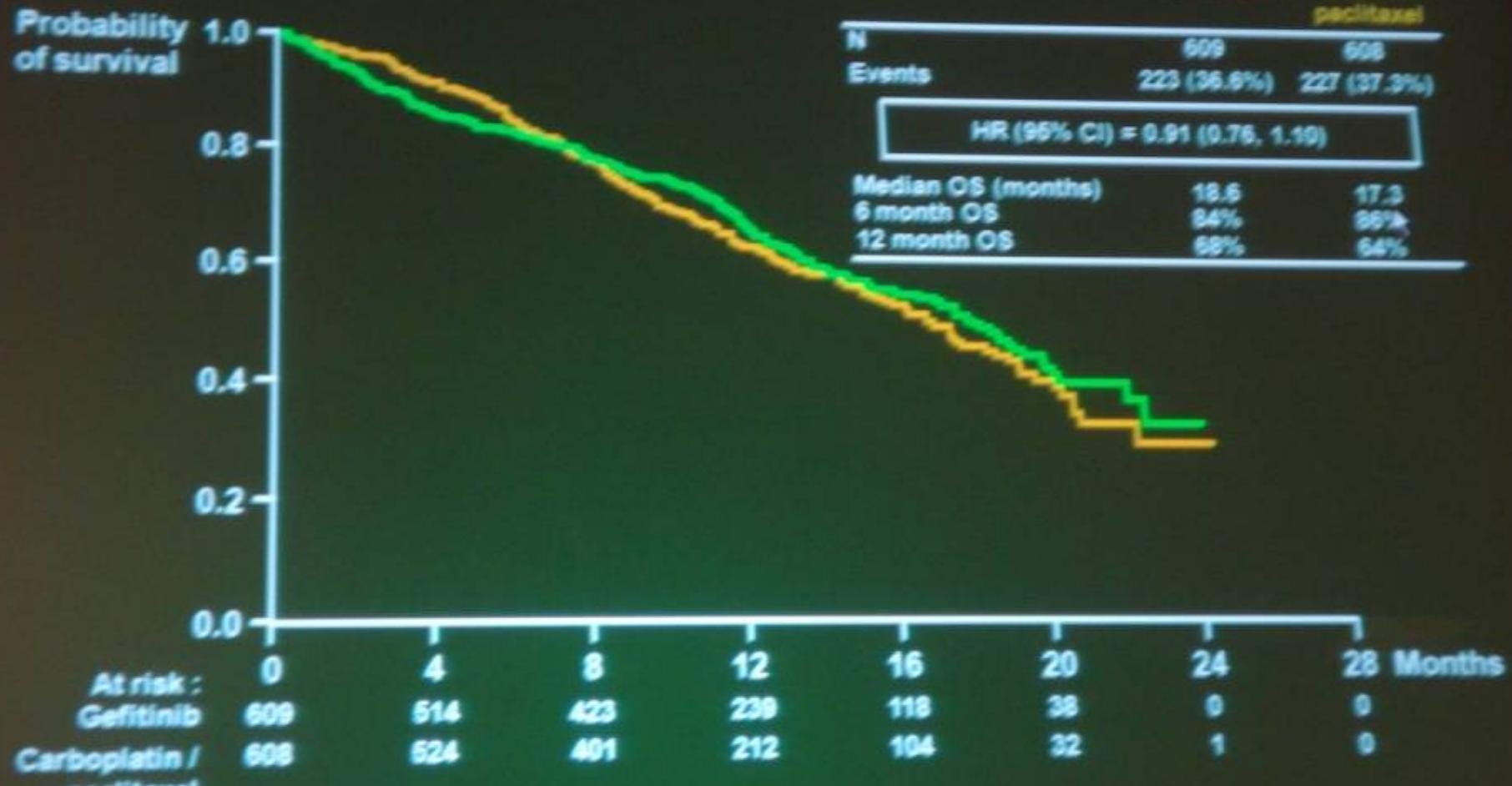
IPASS: EGFR-TKI vs. Carbo/Pac in first line NSCLC bei selektionierten Patienten

Mok et al. ESMO 2008



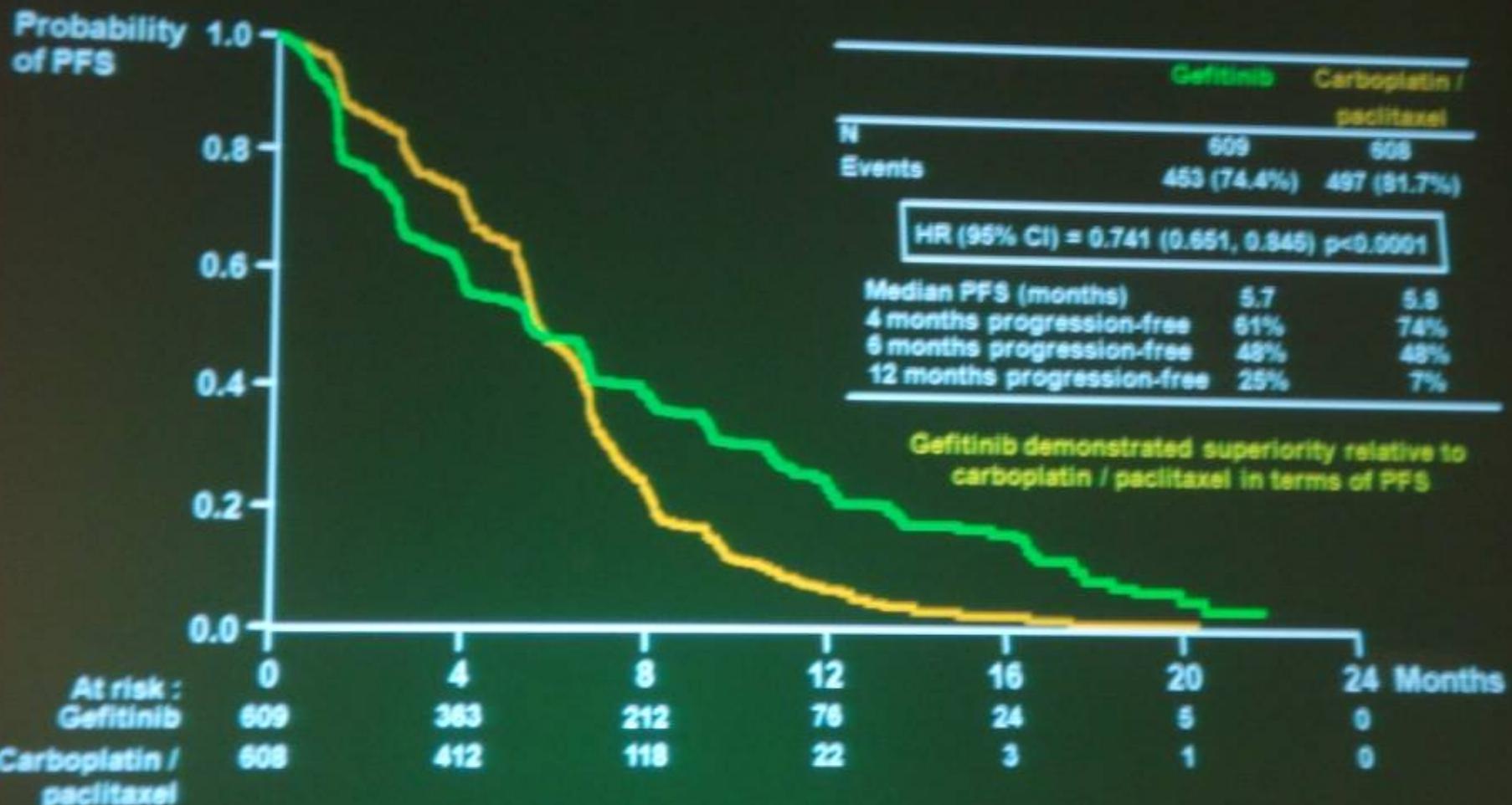
Geringer Konsum: seit 15 Jahren Nichtraucher und weniger als 10 packyears

Overall survival in ITT population (follow-up ongoing)



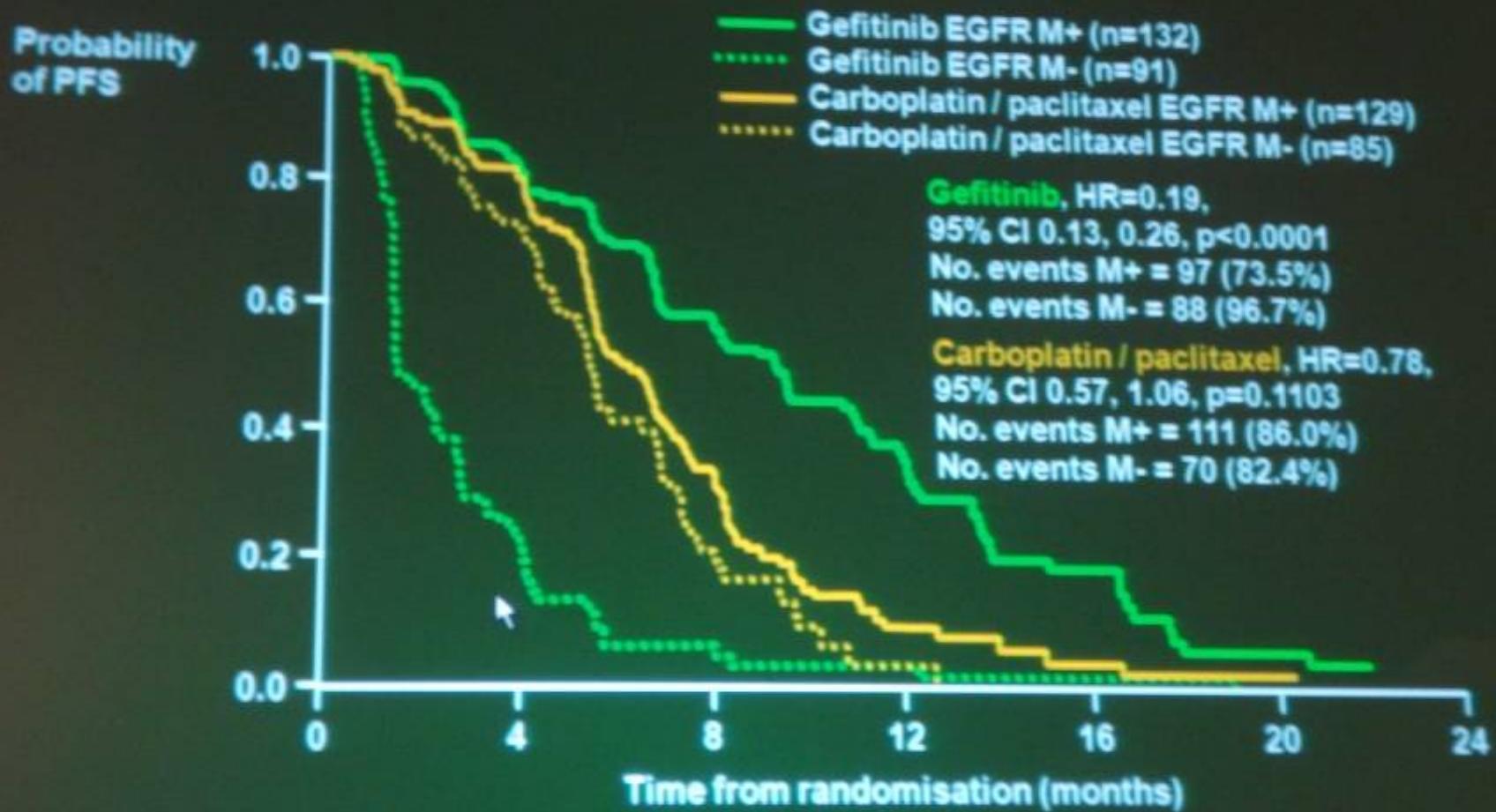
Cox analysis with covariates
HR <1 implies a lower risk of death on gefitinib
OS, overall survival

Progression-free survival in ITT population



Primary Cox analysis with covariates
HR <1 implies a lower risk of progression on gefitinib

Comparison of PFS by mutation status within treatment arms



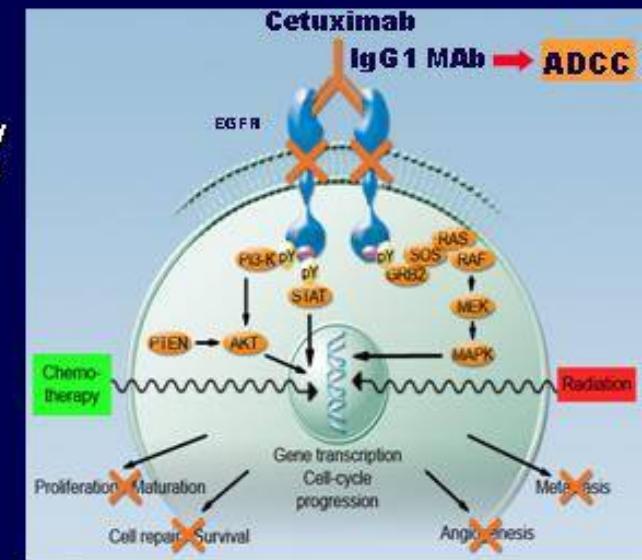
Hazard ratio <1 implies a lower risk of progression in the M+ group than in the M- group
M+, mutation positive; M-, mutation negative

Unterschiede zwischen EGFR – AK und EGFR - TKI

- AK Bindung an Rezeptor führt zur Internalisierung und anschließender Degradation des Komplexes
Daher Verlust der EGF Bindungsstellen an der Zelloberfläche
- AK stimuliert die Antigen abhängige Zell vermittelte Zytotoxizität (ADCC)
Dies könnte zusätzlichen Effect bewirken

Rationale Multiple Mechanisms of Cetuximab

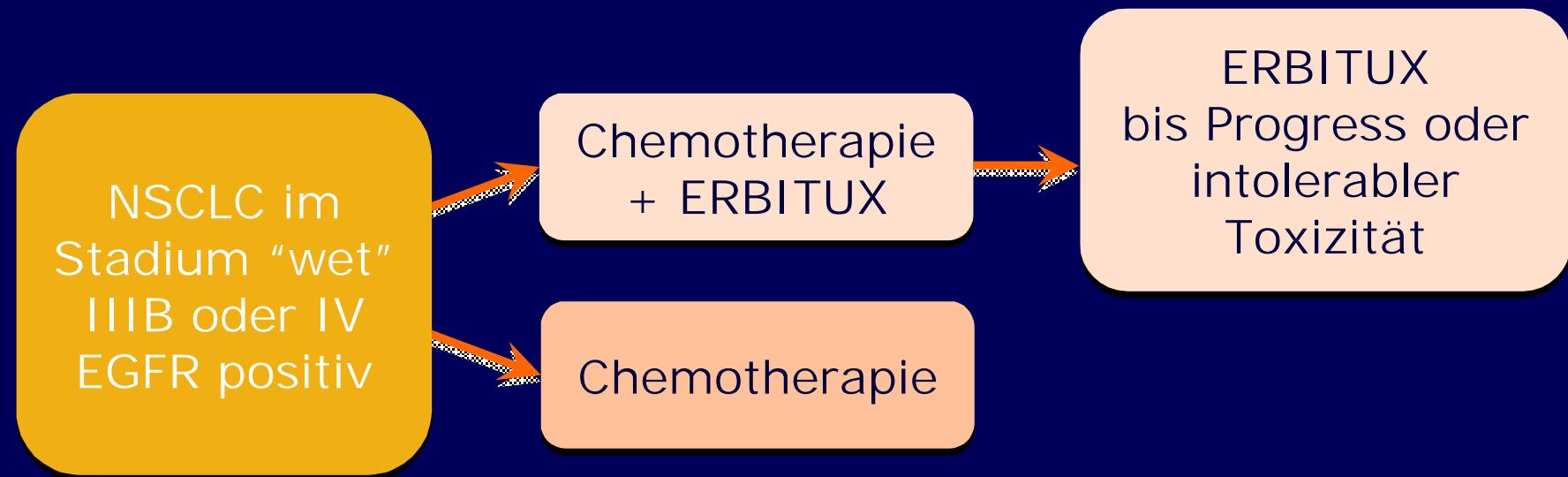
- IgG1 monoclonal antibody
- Binds to EGFR and competitively inhibits ligand binding (e.g. EGF)
- Blocks signal transduction
 - Cell cycle arrest
 - Apoptosis
- IgG1-induced Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity (ADCC)



Harari P. *Cancer Res* 2004;10:428.

FLEX: Cis/Vino + Cetuximab vs. Cis/vino im Stadium IIIB/IV NSCLC

Pirker et al. ASCO 2008, abs 4



Chemotherapie
Cisplatin 80 mg/m² Tag 1
Vinorelbin 25 (30) mg/m² Tage 1, 8
Alle 3 Wochen, bis zu 6 Zyklen

ERBITUX
Initialdosis 400 mg/m²
dann 250 mg/m² wöchentlich

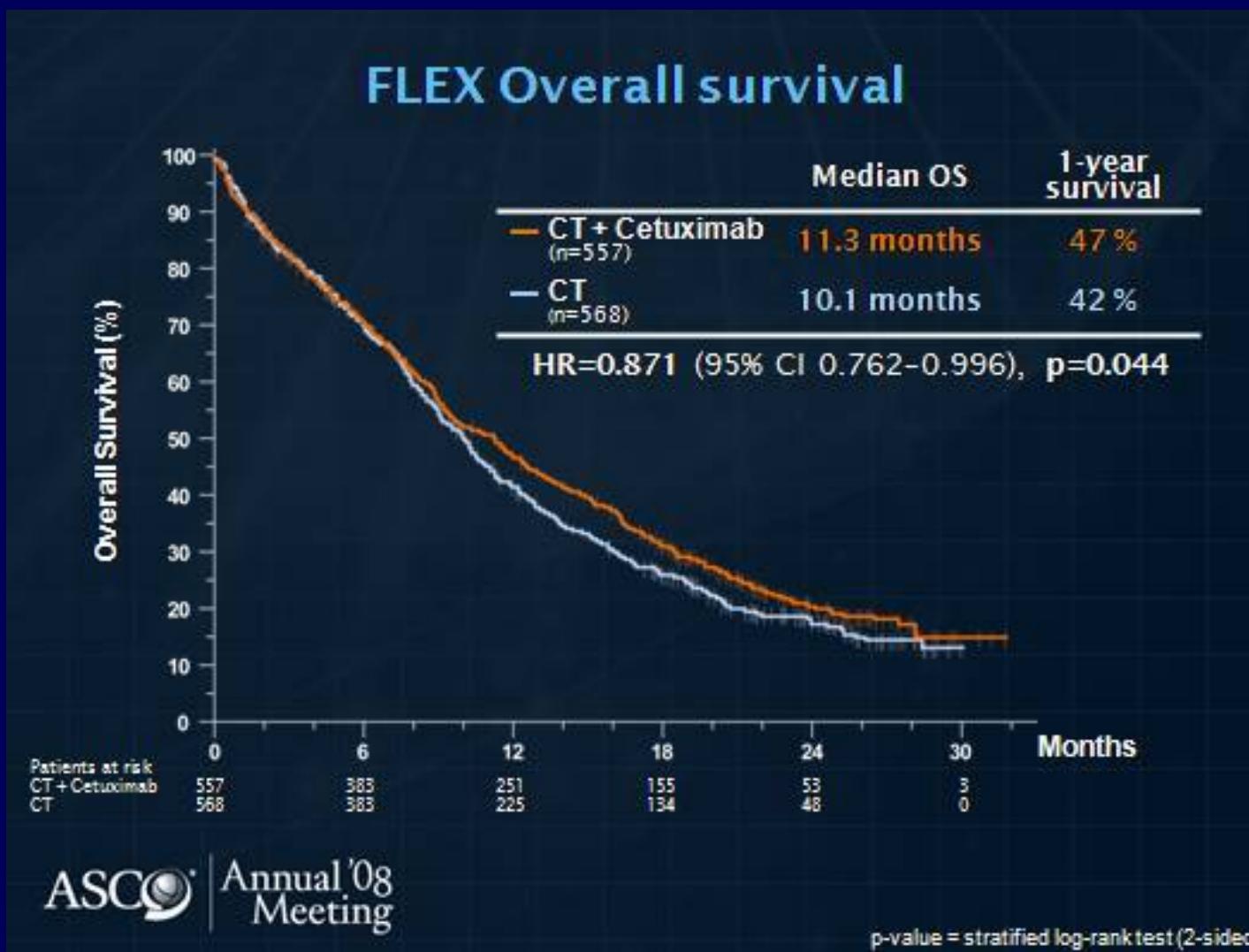
FLEX: Cis/Vino + Cetuximab vs. Cis/vino im Stadium IIIB/IV NSCLC

Pirker et al. ASCO 2008, abs 4

	Cis/Vino + Cetuximab	Cis/Vino	HR	P-Wert
Ansprechen	36%	29 %		0.012
PFS	4.8 mo	4.8 mo	0.94	n.s.
TTF	4.2 mo	3.7 mo	0.86	0.15
Med. Überleben	11.3 mo	10.1 mo	0.87	0.044
1-Jahres ÜR	47%	42%		

FLEX: Cis/Vino + Cetuximab vs. Cis/vino im Stadium III B/IV NSCLC

Pirker et al. ASCO 2008, abs 4



Pro und Kontra der FLEX Studie

Pro

- Signifikante Verlängerung des Überlebens in first line
- Durchschnittlicher Vorteil 1.2 Monate, bei Kaukasiern 1.4 Monate
- Erhöhung der 1-JÜR um 5%, bei Kaukasiern um 8%
- Vorteil in allen histologischen Untergruppen, also Adeno und Platte

Kontra

- Kein Unterschied im PFS
- Gesamtüberlebenszeiten bei Kaukasiern nur 10.5 Monate mit Cetuximab
- Negative Überlebenanalyse bei Asiaten
- Keine LQ Analyse
- Rash Nebenwirkung
- Kosten

**Warum keine Verlängerung des PFS wenn doch Überleben besser ?
Ist primäre CT + AK Kombination erforderlich oder reicht second line TKI aus?**

Systemische Therapie des NSCLC

Was ist neu ??

- Neue Zytostatika
- Anti-Angiogenese
- EGFR Inhibition
 - TKI bei EGFR – Mutation
 - AK bei allen Histologien
- Erhaltungstherapie

Änderung der first line Therapiestrategie bei Plattenepithel Ca

Plattenepithelkarzinom			
Erstlinien Therapien	Platin	Partner	Bio
FLEX	Cis	Vino	Cetux*
JMDB	Cis	Gem	
TAX 326	Cis	Doce	
Schiller	Carbo	Pac	

* Cetuximab bisher nicht zugelassen, Zulassung für 2009 erwartet

Änderung der first line Therapiestrategie Nicht-Plattenepithel

Nicht – Plattenepithelkarzinome			
Erstlinien Therapien	Platin	Partner	Bio
JMDB	Cis	Pem	
ECOG 4599	Carbo	Pacli	Beva
AVAIL	Cis	Gem	Beva
FLEX	Cis	Vino	Cetux

**Es ist unklar, ob die Vorteile von
Pemetrexed, Bevacizumab und Cetuximab
additiv sind**

Optionen bei Nicht-Plattenepithelkarzinomen

	No	Platte	Chemo	Bio neu	PFS (mo)	OS (mo)	1-JÜR (%)
JMDB	847	0	Cis/ Gem	Cis/ Pem	5.0 5.5	10.9 12.6	39 46
ECOG 4599	878	0	Carbo/ Pac	Beva	4.5 6.3	10.2 12.5	44 52
AVAIL	1143	0	Cis/ Gem	Beva	6.1 6.7	13.1 13.6	53 53
FLEX	413	0	Cis/ Vino	Cetux	n.a. n.a.	10.3 12.0	44 50

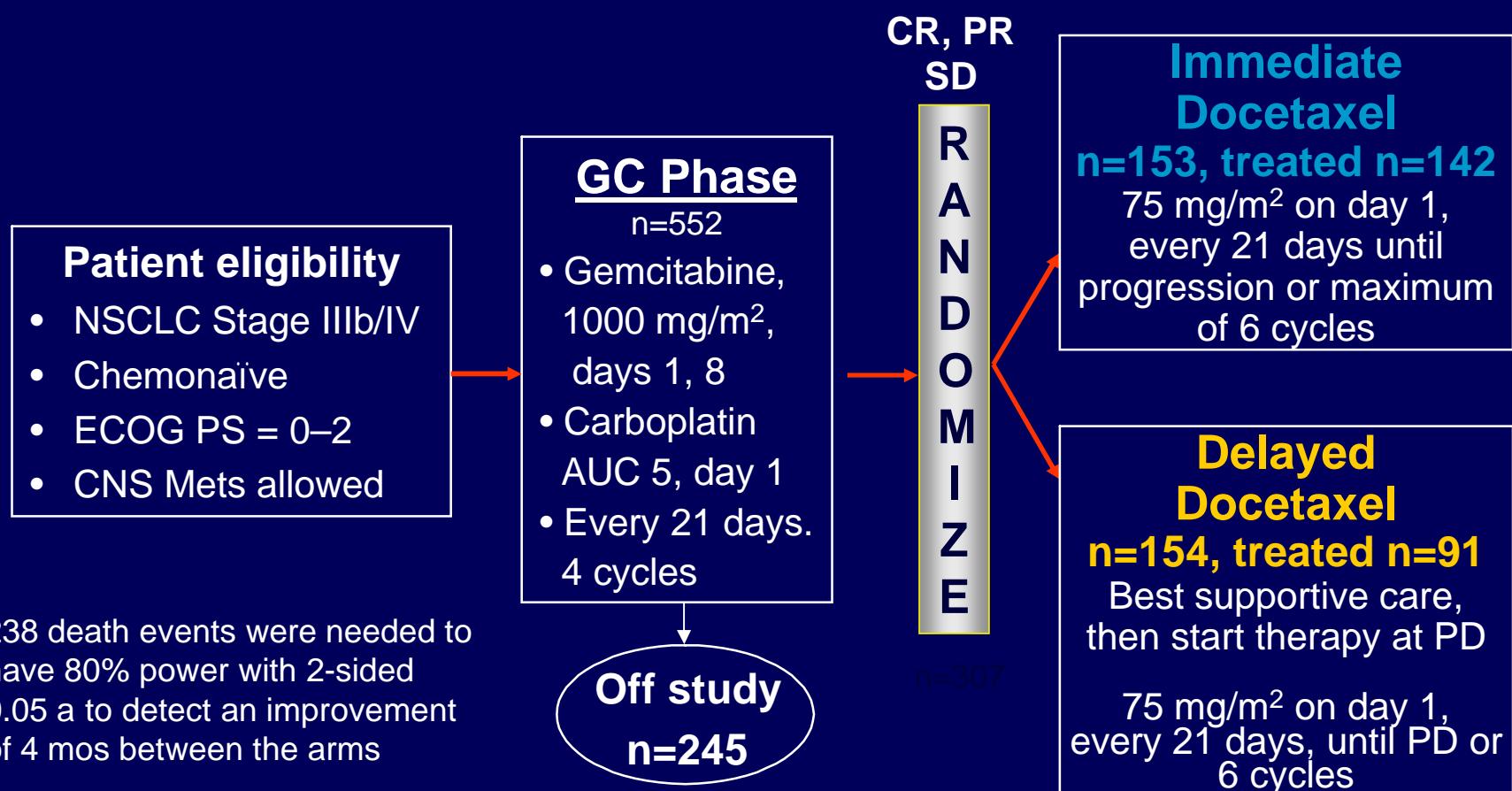
Systemische Therapie des NSCLC

Was ist neu ??

- Neue Zytostatika
- Anti-Angiogenese
- EGFR Inhibition
- Erhaltungstherapie

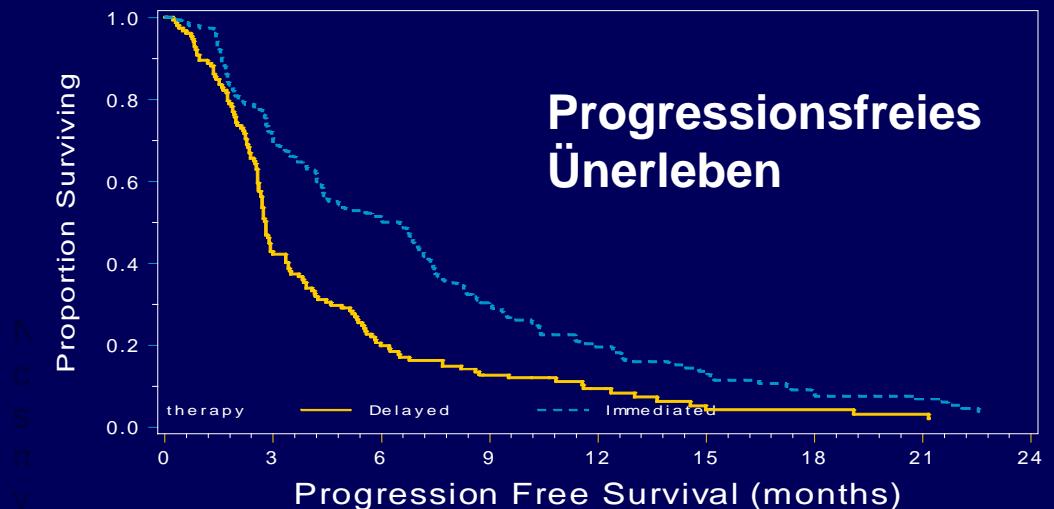
Macht Erhaltungstherapie Sinn?

Fidias et al, Asco 2007, abs 7515 LBA

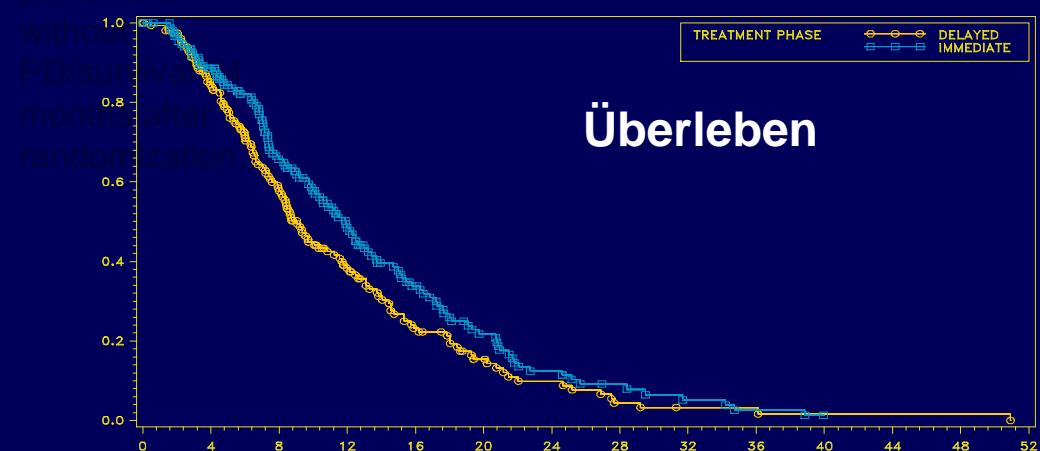


Macht Erhaltungstherapie Sinn?

Fidias et al, Asco 2007, abs 7515 LBA



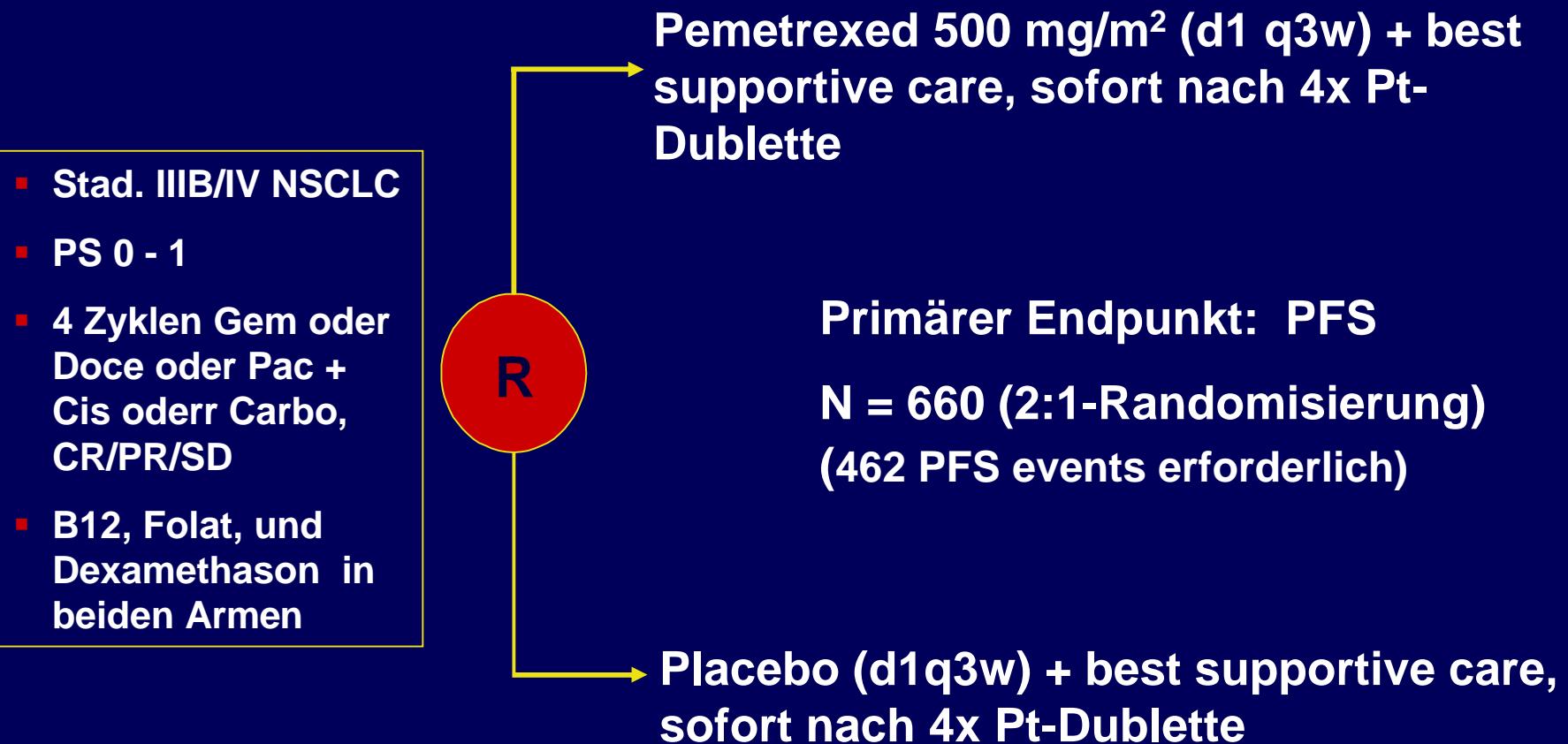
	Immediate Doc (n=153)	Delayed Doc (n=154)	p-value
Median PFS, mos (95% CI)	6.5 (4.4–7.2)	2.8 (2.6–3.4)	<0.0001
12-month PFS, % (95% CI)	20% (13–26)	9% (5–14)	



	Immediate Doc (n=153)	Delayed Doc (n=154)	p-value
Median OS, months (95% CI)	11.9 (10.0–13.7)	9.1 (8.0–11.2)	0.071
12-month survival, % (95% CI)	48.5% (39.9–57.1)	38.3% (30.0–46.5)	

Erhaltungstherapie mit Pemetrexed

Ciuleanu TE et al, ASCO 2007, abs 8011



Erhaltungstherapie mit Pemetrexed

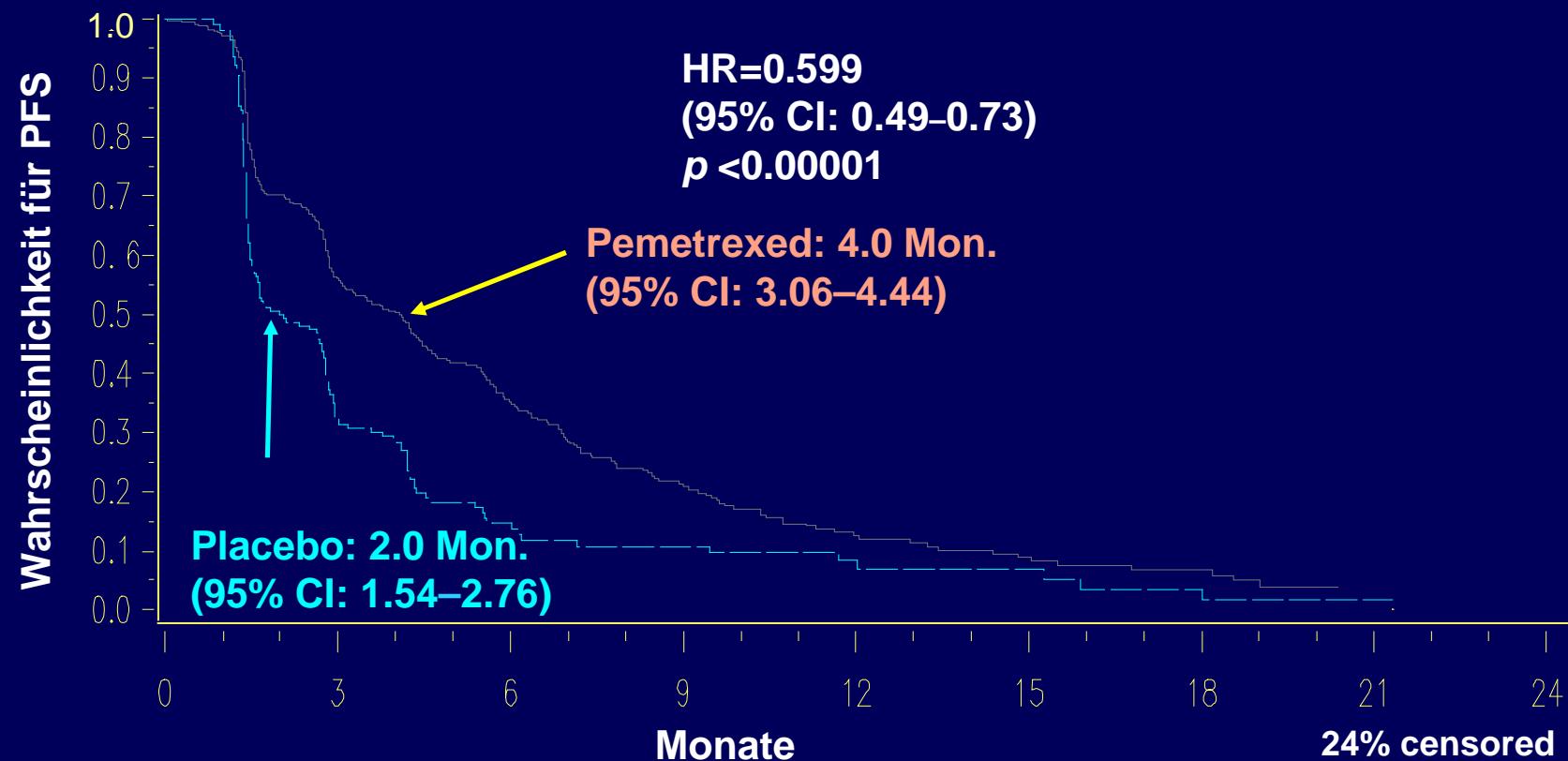
Ciuleanu TE et al, ASCO 2007, abs 8011

	Pem (n=441)	Placebo (n=222)	
Alter median	60.6	60.4	
Männer, %	73	72.5	
PS, %	0 1	39.9 59.6	38.3 61.3
Adenokarzinom, %	50.6	47.7	
Squamöse, %	26.1	29.7	
Large Cell, %	2.5	4.1	
Andere, %	20.9	18.5	
Beste Response auf 4xPt-CT			
CR/PR/SD, %	1.4/45.8/51.9	0.5/52.3/47.3	

Erhaltungstherapie mit Pemetrexed

Ciuleanu TE et al, ASCO 2007, abs 8011

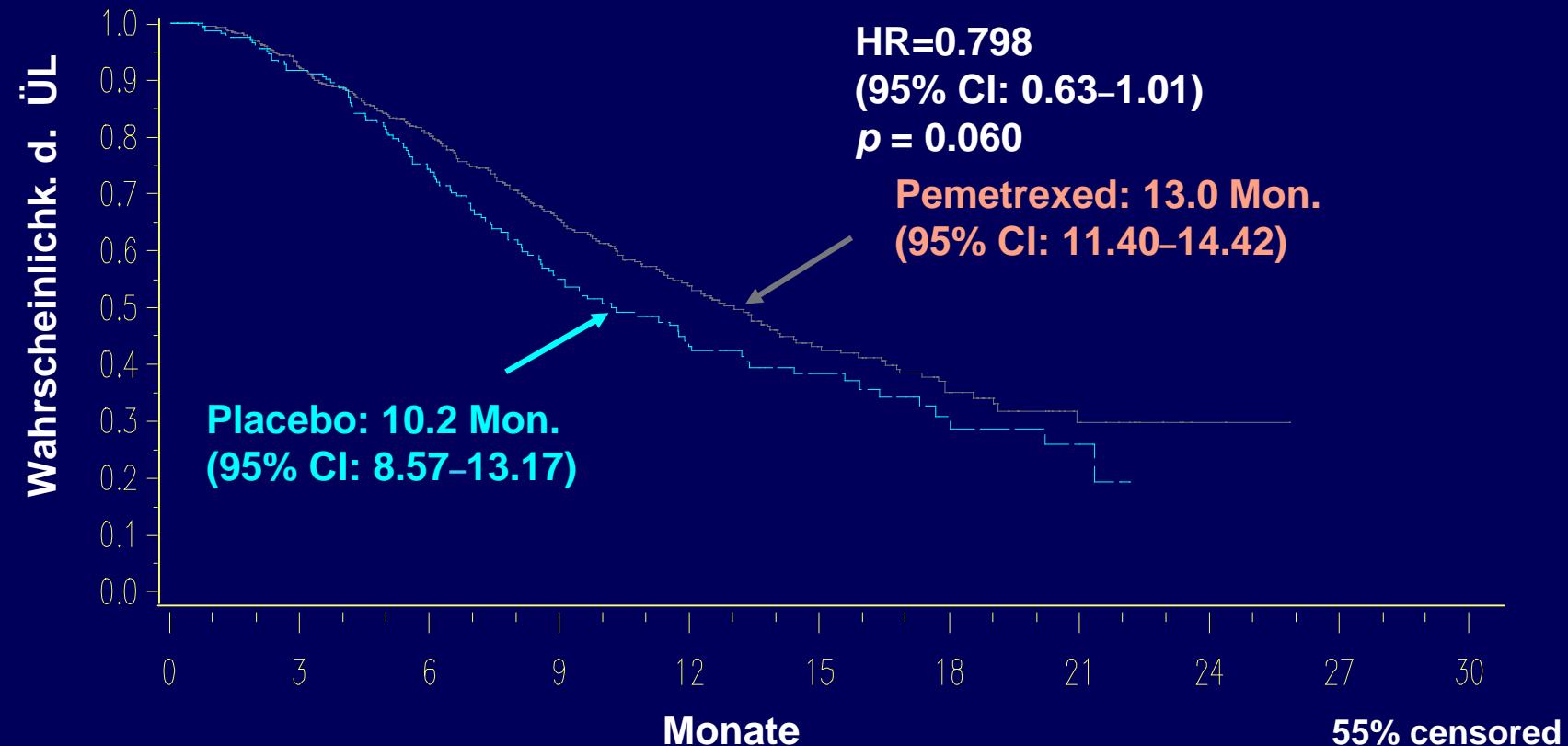
Progressionsfreies Überleben n=581



Erhaltungstherapie mit Pemetrexed

Ciuleanu TE et al, ASCO 2007, abs 8011

Vorläufiges Gesamtüberleben N=663



Erhaltungstherapie mit Pemetrexed

Ciuleanu TE et al, ASCO 2007, abs 8011

	Med. PFS, Mon.			<u>Vorl. med. ÜL, Mon.</u>		
	Pem	Plac	<i>p</i>	Pem	Plac	<i>p</i>
Nicht-sqam. (n=482)	4.37	1.84	<0.00001	14.4	9.4	0.005
Adeno (n=329)	4.60	2.66	<0.00001	16.4	11.7	0.091
Large cell (n=20)	4.53	1.45	0.104	9.1	5.5	0.154
Andere (n=133)	4.11	1.58	0.0001	11.3	7.0	0.005
Plattenepithel (n=181)	2.43	2.50	0.896	9.6	11.9	0.231

Erhaltungstherapie mit Pemetrexed

Ciuleanu TE et al, ASCO 2007, abs 8011

Poststudientherapie

	Pemetrexed	Placebo
Jede weitere Therapie	37%	50%
EGFR - TKI	24 %	18 %
Docetaxel	16 %	20 %
Vinorelbin	8 %	8 %
Gemcitabine	7 %	10 %
Pemetrexed	1 %	11 %

Pro und Kontra Erhaltungstherapie mit Pemetrexed

Pro

Signifikanter Vorteil im PFS bei Adeno Ca und großzelligen Ca von 2.5 Monaten

In vorläufiger ÜZ Analyse Vorteil von 5 Monaten bei Adeno und großzelligem Ca

Kein Vorteil bei Plattenepithel

Kontra

50% der Patienten im Placebo Arm haben überhaupt keine second line erhalten.

Kein Vergleich Erhaltung vs. Progressionsbehandlung

Primärbehandlung war nicht Pemetrexed-haltig

Bleibt der Erhaltungstherapievorteil bestehen wenn
-im Kontrollarm alle Patienten bei Progress auch behandelt werden
-Eine Pemetrexed-haltige first line eingesetzt wird?

Zusammenfassung

- Cisplatin bei Adeno und in Kombination mit neuen Substanzen wirksamer als Carboplatin
- Pemetrexet hat histologieabhängige Wirksamkeit.
Bei Adeno gut, bei Plattenepithel schlecht.
- Bevazizumab erhöht RR und verlängert PFS bei Nichtplattenepithel Ca.
ÜZ – Verlängerung nur bei Taxanhaltiger Chemotherapie?
- Cetuximab in allen histologischen Untergruppen mit geringem ÜZ - Vorteil.
- Bei EGFR – Mutation primäre EGFR – TKI Therapie??
- Erhaltungstherapie bisher ohne sicherer Überlebensvorteil.
Aufpassen dass der Zeitpunkt der Progression nicht verpaßt wird.

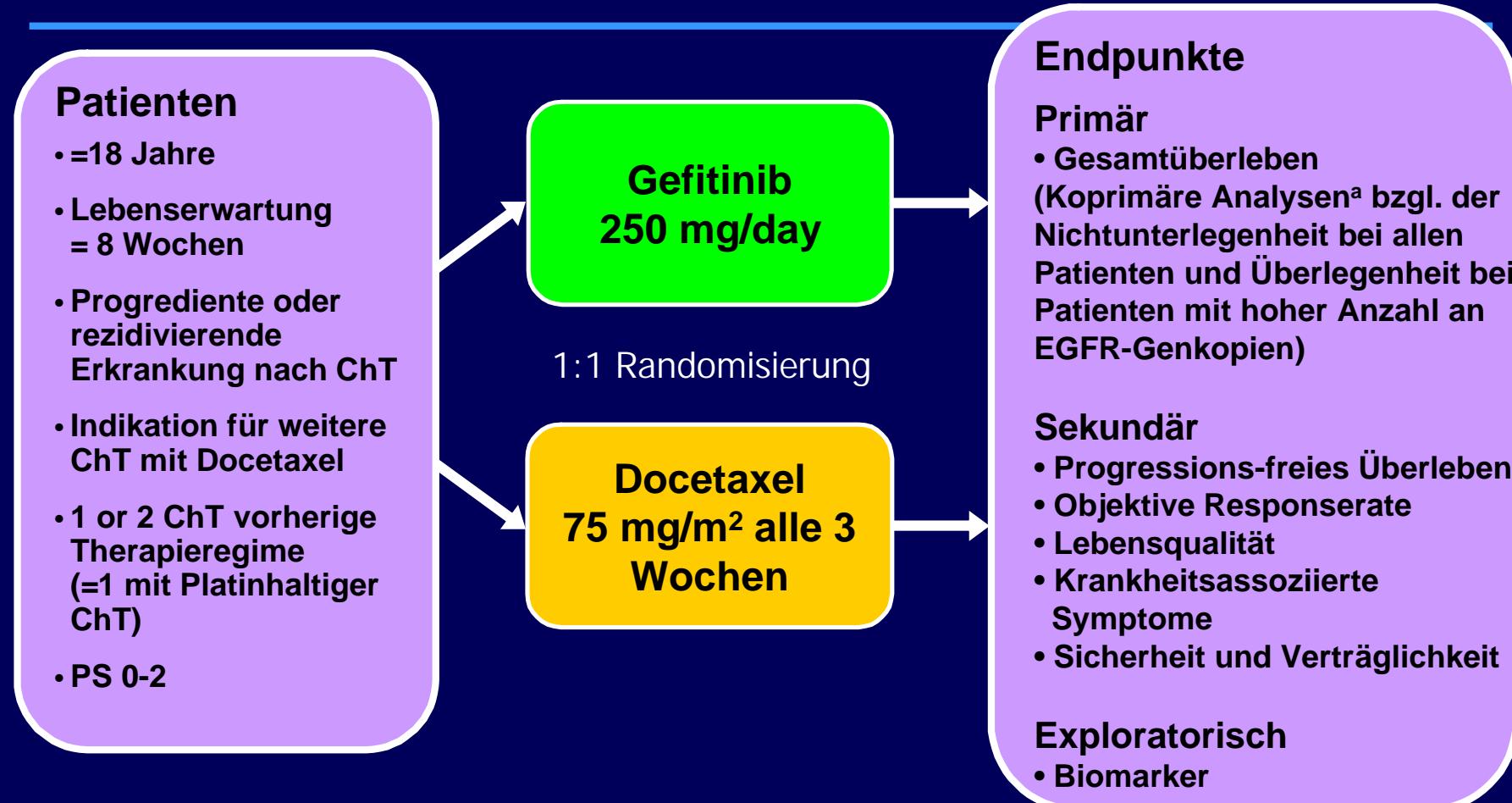
Wirksamkeitsparameter second line NSCLC

Therapie	RR	Med. PFS	Med. Überleben	1-Jahres Überleben
Chemotherapie	6 - 9%	2 – 3 Mo	6 – 8 Mo	30%
EGFR-TKI	8 - 9%	2 – 3 Mo	6 - 7 Mo	30%

**Gibt es Wirksamkeitsunterschiede zwischen
EGFR-TKI und Chemotherapie
Im direkten Vergleich ?**

INTEREST: EGFR-TKI vs. Docetaxel

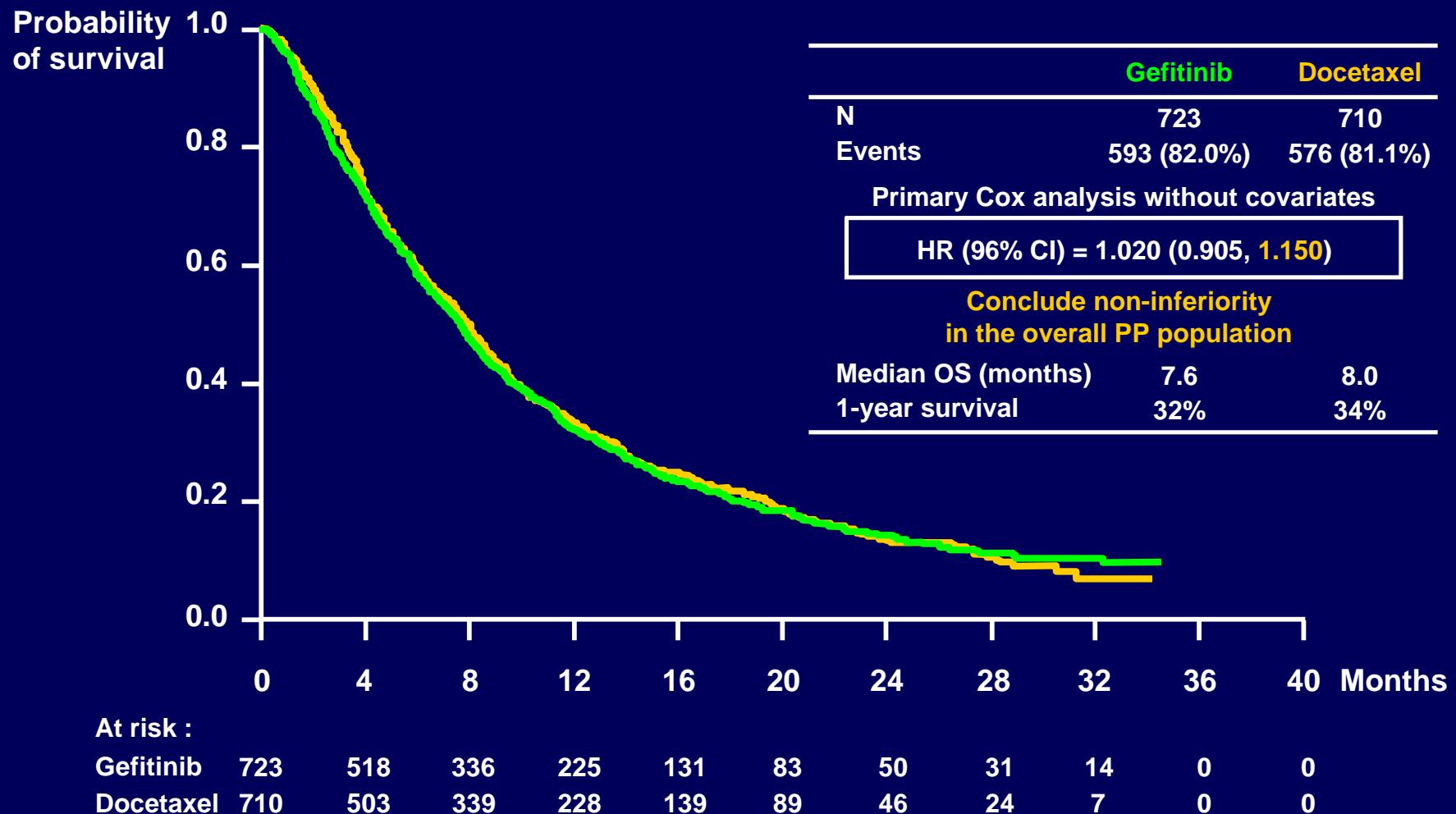
Douillard and Kim et al. WCLC 2007



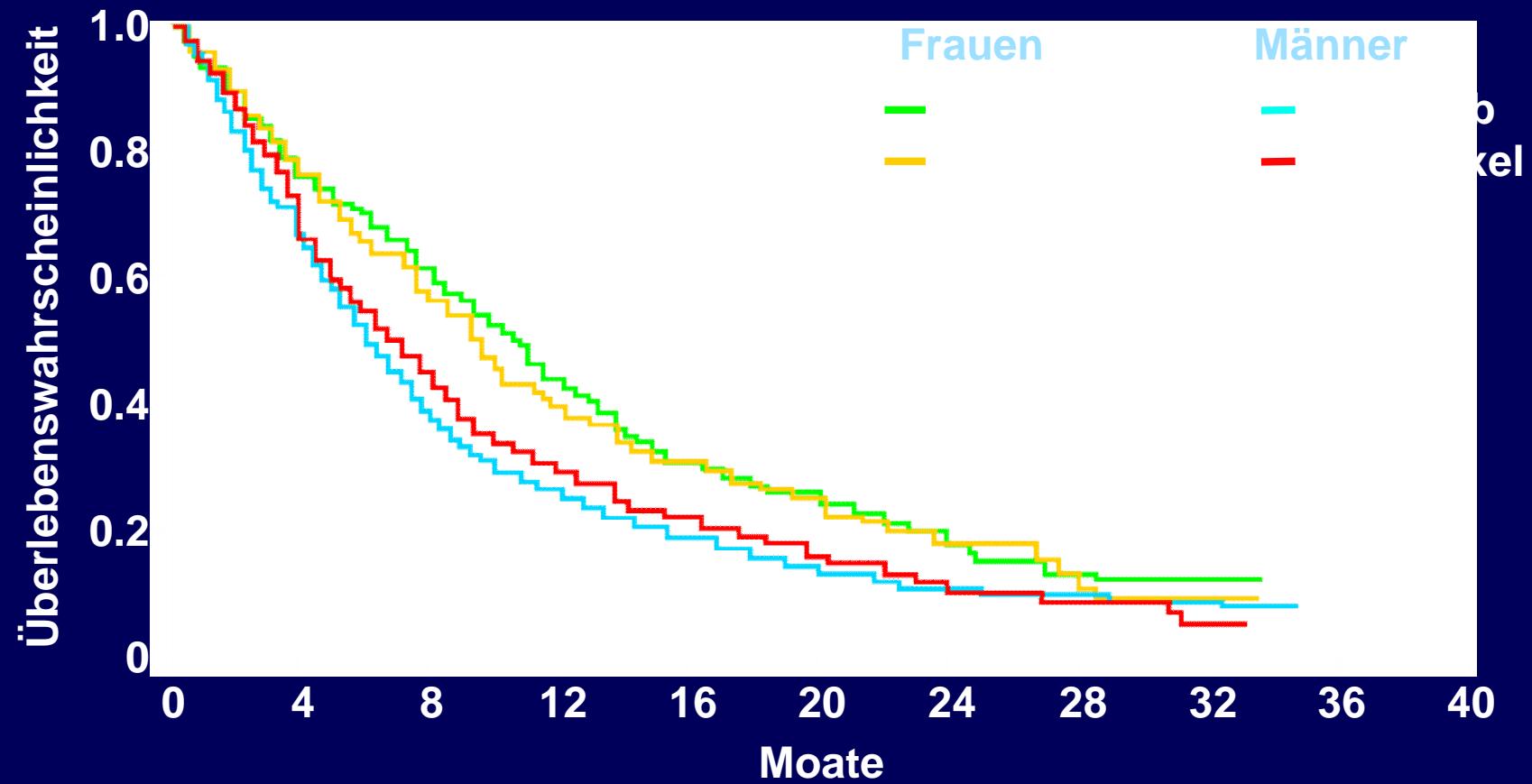
^amodifiziertes Hochberg-Verfahren zur Kontrolle des multiplen Testens

ChT, Chemotherapie; PS, Performancestatus; EGFR, Epidermal Growth Factor Receptor

INTEREST-Studie: Auswertung Gesamtüberleben



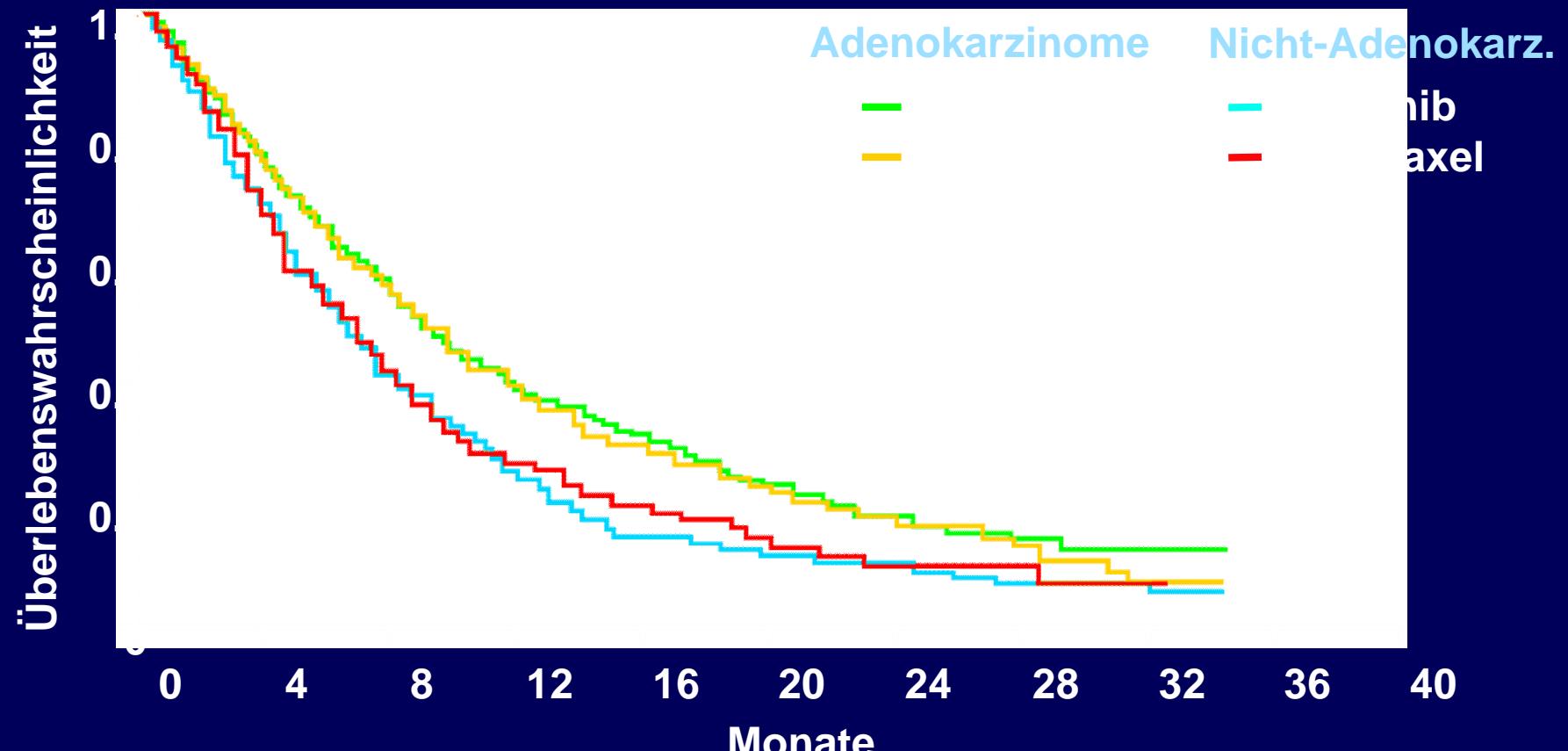
INTEREST-Studie: Frauen – Männer Gesamtüberleben



$p_{\text{interaction}} = 0.2658$ (gender by treatment)

Douillard J-Y, et al. J Thorac Oncol 2007;2(Suppl. 4):S305–6 (Abst. PRS-02)

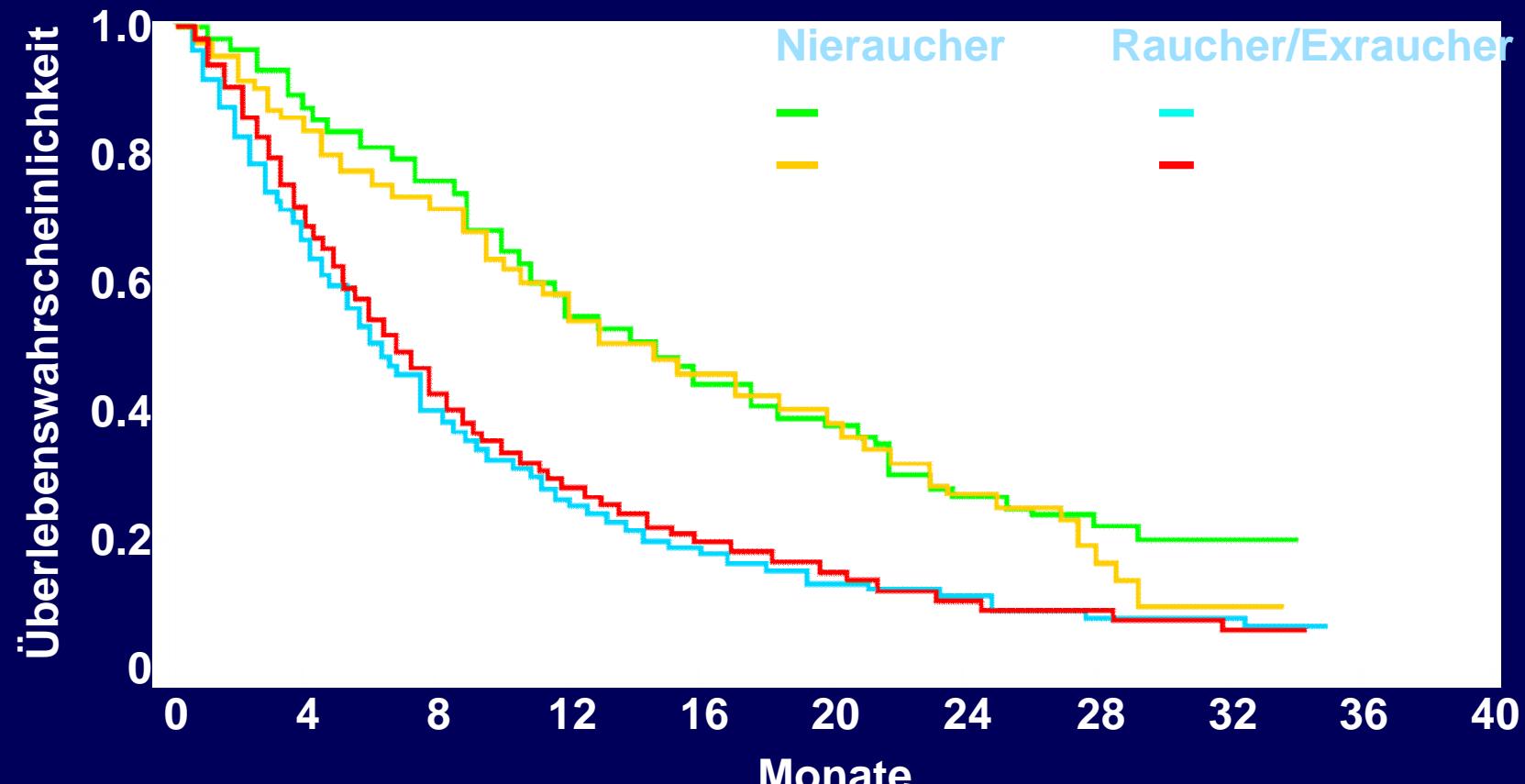
Gesamtüberleben: Adenokarzinome – nicht Adenokarzinome



$p_{\text{interaction}} = 0.2746$ (histology by treatment)

Douillard J-Y, et al. J Thorac Oncol 2007;2(Suppl. 4):S305–6 (Abst. PRS-02)

Gesamtüberleben: Nieraucher – Raucher/Exraucher

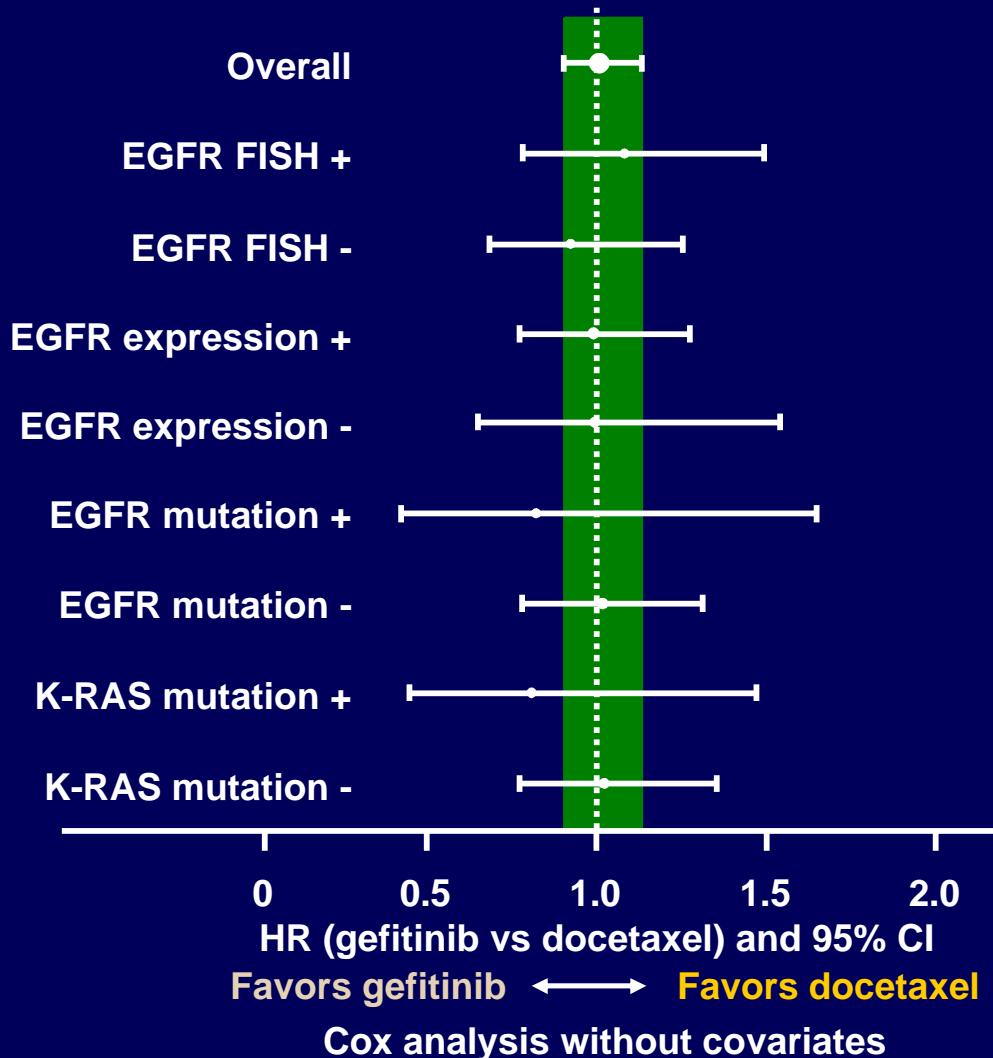


$p_{\text{interaction}} = 0.1360$ (smoking history by treatment)

Douillard J-Y, et al. J Thorac Oncol 2007;2(Suppl. 4):S305–6 (Abst. PRS-02)

Gesamtüberleben in Abhängigkeit von Biomarkern

Douillard and Kim et al. WCLC 2007



Änderung der second line Therapiestrategie bei Plattenepithel Ca

Plattenepithelkarzinom	
Zweitlinie	Docetaxel oder EGFR-TKI

Änderung der second line Therapiestrategie bei Adenokarzinom

