
Lebensqualität als Leitlinien bestimmender Faktor in der palliativen Tumorthherapie

**Workshop der Paul Martini Stiftung:
Lebensqualität als Kriterium für Zulassungs-, Therapie-
und Erstattungsentscheidung**

Berlin 6. März 2008

mwolf@klinikum-kassel.de

Zielsetzungen einer palliativen Tumorthherapie

Überlebenszeit	Lebensqualität
Einfach bestimmbar	Schwierig zu messen
Grundlage evidenzbasierter Medizin	???

Was ist an Lebensqualität messbar?

- Tumorsymptomatik und Therapienebenwirkungen sind vordergründig messbar
- Harte Messparameter sind nur SAE und objektive bestimmbare Therapienebenwirkungen wie hämatologische oder andere laborchemische Toxizitäten
- Viele AEs und Veränderungen der Tumorsymptome sind subjektive Einschätzungen und unterliegen vielfältigen Einflussmöglichkeiten
- Körperliches und seelisches Befinden, kognitive Fähigkeiten sowie soziale Einbindung sind extrem schwierig evaluierbar

**Kann Lebensqualität ein
Leitlinienbestimmender Faktor sein?**

Kann Lebensqualität ein Leitlinienbestimmender Faktor sein?

Vorraussetzung wäre,

- **dass Überlebenszeit von den Betroffenen nicht als einziges Ziel einer Therapie angesehen wird**
- **dass eine Verbesserung von Lebensqualitätsparameter, die messbar und evaluierbar sind, von den Betroffenen als Entscheidungskriterium für den Einsatz einer Therapie betrachtet wird**

Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public.

Slevin et al. (1990) Br Med J 300:1458-1460

- Tumorpatienten mit neu diagnostizierter Tumorerkrankung
- Onkologen
- Hausärzte
- onkolog. Schwestern
- gesunde Vergleichspersonen
- Therapie A: stark belastende Chemotherapie mit einer großen Anzahl von Behandlungen, Infusionen und Venenpunktionen, mit mehreren Krankenhausaufenthalten, Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall, Müdigkeit, und Minderung der Libido
- Therapie B: wenig belastende Chemotherapie, bei der nur geringe Übelkeit und Müdigkeit zu erwarten sind
- Wie groß müssen die Heilungsaussichten (0-100%) sein, damit Sie A oder B akzeptieren können?
- Wie stark muss eine mögliche Lebensverlängerung sein (3 Monate bis 5 Jahre), damit Sie A oder B akzeptieren können?
- Wie groß muss die Reduktion (0-100%) von unangenehmen Symptomen (Schmerz, Dyspnoe etc.) sein, damit Sie A oder B akzeptieren können?

Unterschiedliche Einschätzung von Patienten und gesundes Fachleuten!

Tab. 5.1. Chemotherapie: Akzeptanz und Erfolgsaussichten

	Krebs- patienten	Onko- logen	Haus- ärzte	Onkologische Kranken- schwestern	Gesunde Vergleichs- personen
<i>A: Stark belastende Chemotherapie:</i>					
Heilungs- aussichten [%]	1	10	25	50	50
Lebensverlänge- rung (Monate)	12	12	24	24	24-60
Symptom- kontrolle [%]	10	50	75	50	75
<i>B: Wenig belastende Chemotherapie:</i>					
Heilungs- aussichten	1	10	10	10	25
Lebensverlänge- rung [Monate]	3	6	12	12	18
Symptom- kontrolle [%]	1	25	25	25	50

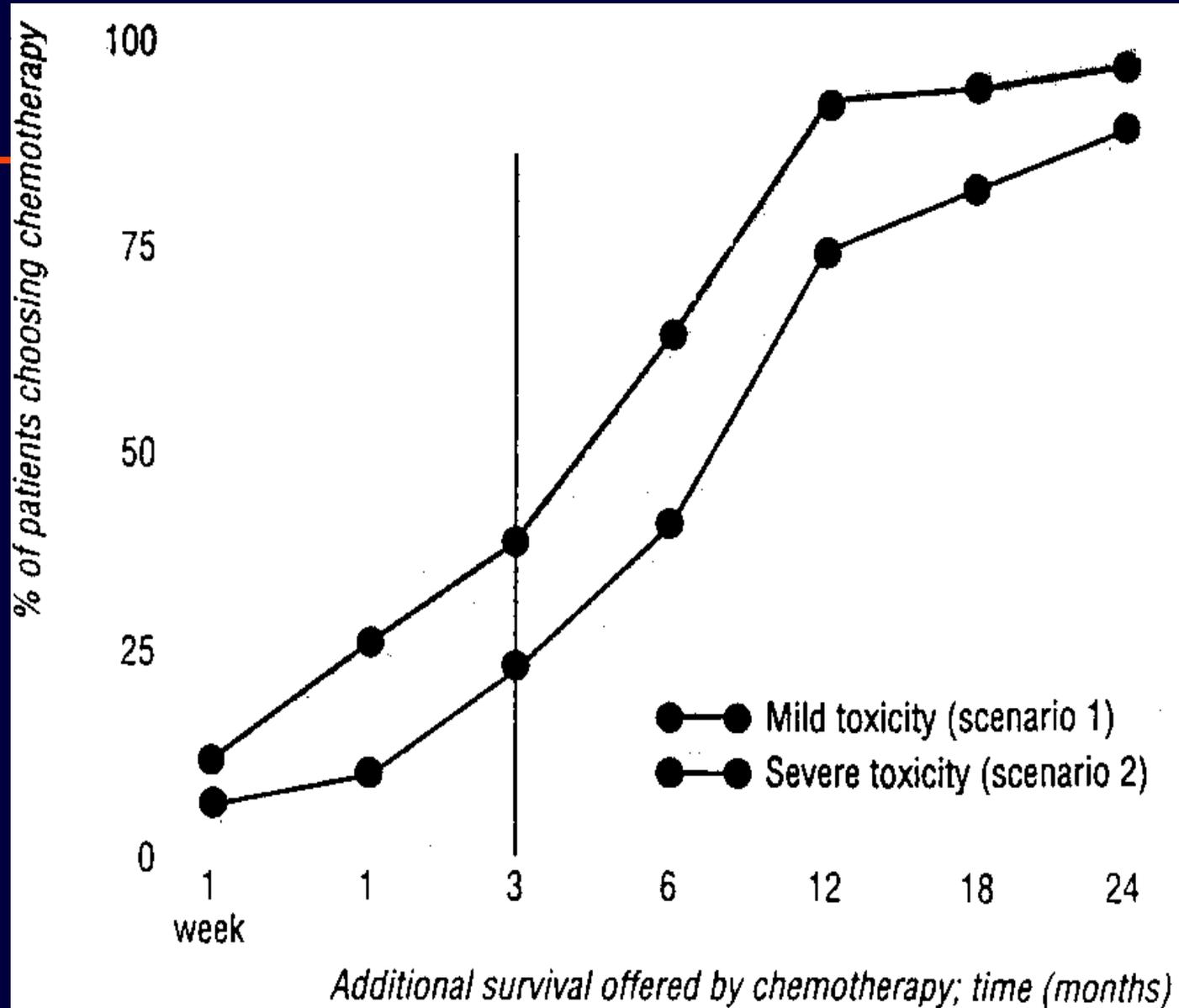
a) so lange der Patient davon ausgeht geheilt werden zu können, auch wenn der Therapieerfolg sehr gering einzuschätzen ist

b) wenn der Patient von einer Symptombesserung ausgeht,

ist er bereit, viele NW und Belastungen in Kauf zu nehmen

Akzeptanz einer Chemotherapie durch den Patienten

- **Silvestri et al, BMJ 317, 771-775, 1998**
- **81 Pat. mit St.IIIB/IV NSCLC nach Cisplatin-haltiger Chemotherapie**
- **Interview nach zumindest 4-wöchiger Therapiepause**
- **Fragestellung: Würden Sie eine Chemotherapie mit milder/starker Toxizität noch einmal akzeptieren, wenn dadurch Ihre Überlebenszeit um x-Monate verlängert würde oder ihre Beschwerden gebessert werden?**



Patienteneinstellung zur palliativen Chemotherapie im Stadium IV NSCLC

- **Der für eine erneute Chemotherapie als erforderlich angesehene Überlebensgewinn schwankt von 1 Tag bis zu 2 Jahren.**
- **Bei milder Toxizität wurde im Mittel eine Chemotherapie bei einem Überlebensgewinn von 4.5 Monaten akzeptiert.**
- **Bei starker Toxizität wurde im Mittel eine Chemotherapie bei einem Überlebensgewinn von 9 Monaten akzeptiert.**
- **Im Alter unter 60 Jahren lagen die akzeptierten Überlebensgewinne bei 2.0 für milde bzw. 4.5 Monate für starke Toxizität.**
- **Bei Besserung der Tumorsymptome würden 68% eine Chemotherapie akzeptieren auch ohne einen einzigen Tag Überlebensverlängerung**

Einstellung der Patienten zur Tumortherapie

- Bei begründeter Aussicht auf Heilung wird nahezu jede Therapiebelastung in Kauf genommen, z.B. allogene KMT
- Bei nicht heilbarer Erkrankung werden stärkere Therapienebenwirkungen dann in Kauf genommen, wenn der Überlebensgewinn groß – vielleicht über ein Jahr – ist.
- Bei geringen Überlebensverlängerungen – unter ein Jahr – ist Symptomkontrolle und Lebensqualität für Patienten offensichtlich genauso bedeutend wie eine Überlebenszeitverlängerung

**Lebensqualität ist den Patienten wichtig,
insbesondere wenn der Überlebensgewinn und die
verbleibende Zeit gering ist.**

**Sind Lebensqualitätsanalysen in der Praxis als
Therapieentscheidungshilfen einsetzbar ??**

Beispiel Lungekarzinome

Nichtkleinzelliges BC Stadium IIIB/IV

- **Mit gegenwärtig verfügbaren Therapiestrategien keine Heilung der Erkrankung erzielbar**
- **die mediane Überlebenszeit der unbehandelten Erkrankung liegt bei ca 5 Monaten**
- **2/3 der Patienten sind innerhalb einer Beobachtungszeit von 4-6 Wochen progredient**
- **2/3 der Patienten weisen bei Diagnosestellung tumorassoziierte Symptome auf.**

NSCLC Stadium IIIB/IV: BSC vs. Chemotherapie

Autor	N	Therapie	RR	MÜZ	1-JÜR	Ergebnis
NSCLC Metaanalyse	788	A:BSC B:CT(DDP)	- n.a.	4,8 6,8	15% 24%	CT überlegen
Cullen	351	A:BSC B:MICx4	- 32%	4,8 6,7	17% 25%	CT überlegen
ELVIS	161	A:BSC B:Vinorelbin	- 20%	4.8 6.4	14% 32%	CT überlegen
Anderson	300	A: BSC B:Gemcitabin	- 19%	5.9 5.7	25% 22%	kein Unterschied
Ranson	157	A:BSC B:Paclitaxel	- 16%	4.8 6.8	27% 32%	CT überlegen
Roszkowski	207	A:BSC B:Docetaxel	- 13%	5.7 6.0	16% 25%	CT überlegen

Lebensqualitätsanalyse Docetaxel vs. BSC in first line NSCLC

Roszkowski et al, Lung Cancer 27:145-157, 2000

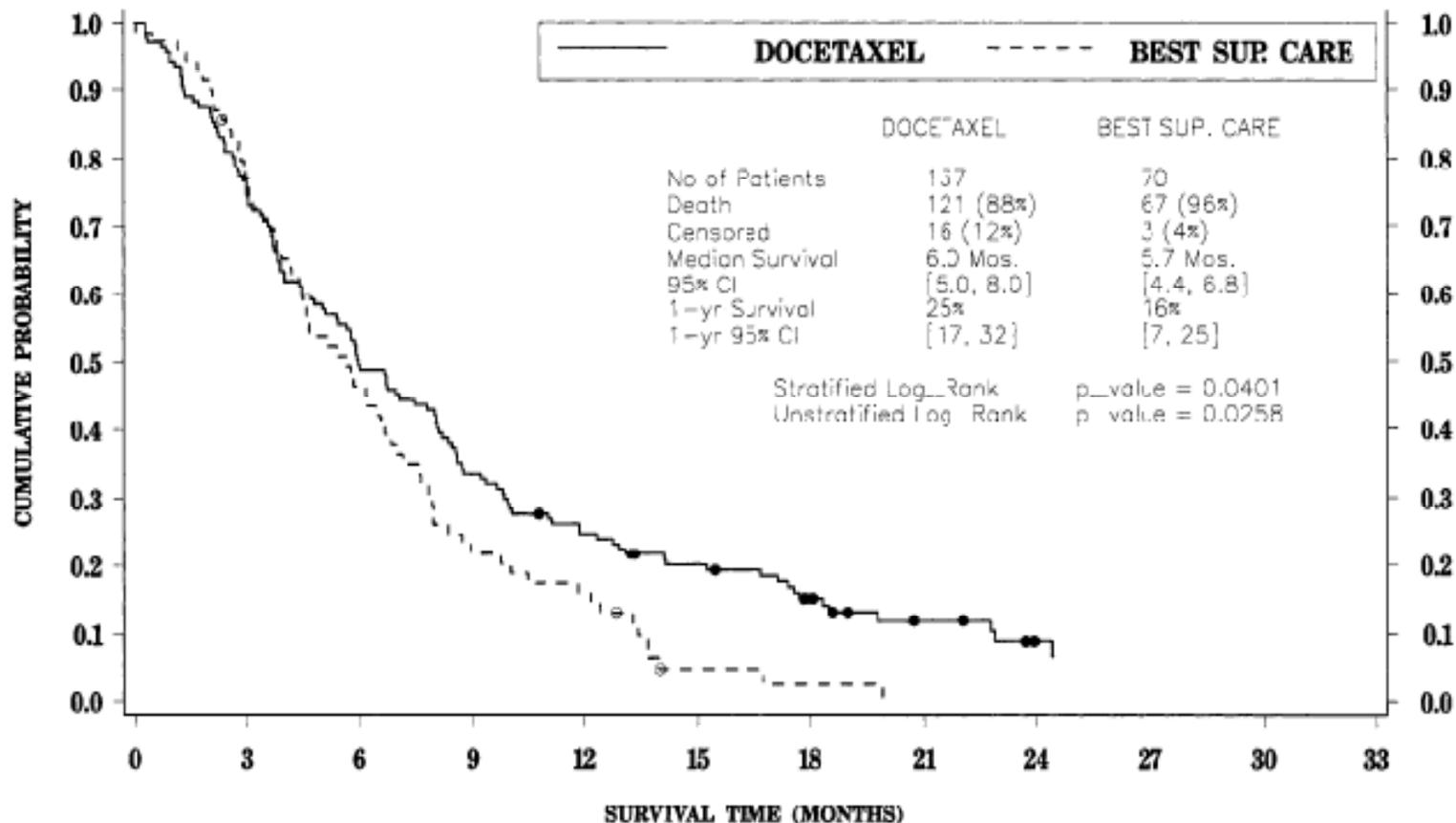


Fig. 1. Overall survival analysis — ITT population.

Lebensqualitätsanalyse Docetaxel vs. BSC in first line NSCLC

Roszkowski et al, Lung Cancer 27:145-157, 2000

➤ Clinical Benefit

Table 2
Clinical benefit — tumor related medications

Parameter	Docetaxel		BSC		P-value
	n	%	n	%	
Total number of patients	137	100.0	70	100.0	
<i>Patients with palliative radiotherapy during the study</i>					
At least one dose	33	24.1	29	41.4	$P < 0.01$
None	104	75.9	41	58.6	
<i>Patients with tumor-related medication during the study</i>					
Opiate analgesic	56	40.9	48	68.6	$P < 0.001$
Non-opiate analgesic	44	32.1	43	61.4	$P < 0.001$
Tumor-related medication other than for pain	75	54.7	52	74.3	$P < 0.001$
Anti-infective medication	79	57.7	29	41.4	$P = 0.027$

Lebensqualitätsanalyse Docetaxel vs. BSC in first line NSCLC

Roszkowski et al, Lung Cancer 27:145-157, 2000

Table 3

QoL analysis: longitudinal mixed model, worst score, AUC, and pattern mixture model

Dimension/item	Mixed model	Worst score	AUC
Global health status/QoL	0.16	0.09 ^a	0.36
Physical functioning	0.14	0.08 ^a	0.52
Emotional functioning	0.01 ^a	0.01 ^a	0.42
Role functioning	NA ^c	NA	0.38
Cognitive functioning	NA	NA	1.00
Social functioning	NA	NA	0.52
Fatigue	NA	NA	0.42
Nausea/vomiting	0.03 ^{a,b}	0.08 ^{a,b}	0.04 ^a
Pain	<0.001 ^{a,b}	<0.001 ^{a,b}	<0.001 ^a
Dyspnea	0.005 ^{a,b}	0.03 ^{a,b}	0.02 ^a
Insomnia	NA	NA	0.13
Appetite loss	NA	NA	0.27
Constipation	NA	NA	0.41
Diarrhea	NA	NA	0.49
Financial difficulties	NA	NA	0.12

^a Difference in favor of docetaxel at $P \leq 0.10$ level.

^b Sensitivity analysis performed to confirm the results of the AUC analysis.

^c NA, not done to avoid multiplicity in statistical tests.

Lebensqualitätsanalyse Docetaxel vs. BSC in first line NSCLC

Roszkowski et al, Lung Cancer 27:145-157, 2000

**Medianes Überleben nur gering verlängert
1-Jahresüberleben um 10% erhöht**

Weniger Strahlentherapie, weniger Schmerzen, weniger Luftnot

Körperliches und emotionales Befinden im Therapiearm besser

Mehr Infektionen und Übelkeit

**Wenig Aussagen zu Rollenfunktion, Sozialfunktionen und
Kognitiven Fähigkeiten möglich**

**Chemotherapie in der first line ist Standard und von Arzt und
Patient akzeptiert. Akzeptanz beruht auf
Überlebenszeitverlängerung und Besserung der Lebensqualität**

Erstlinientherapie NSCLC TAX 326 Studie: Cis/Doce vs Carbo/Doce vs Cis/Vino 1st-Line

Belani et al, Lung Cancer 53: 231-239, 2006

Studienaufbau

Stratification Factors:

Stage of Disease

IIIB vs. IV

Region

US/Canada

Latin America

Europe/Lebanon

Israel

South Africa/Australia

New Zealand

R
A
N
D
O
M
I
Z
E

Docetaxel 75mg/m² IV, D 1
Cisplatin 75mg/m² IV, D 1, Q 3 wks

Docetaxel 75mg/m² IV, D 1
Carboplatin AUC 6 IV, D 1, Q 3 wks

Vinorelbine 25mg/m² IV, D 1, 8, 15, 22
Cisplatin 100mg/m² IV, D 1, Q 4 wks

Erstlinientherapie NSCLC TAX 326 Studie: Cis/Doce vs Carbo/Doce vs Cis/Vino 1st-Line

Belani et al, Lung Cancer 53: 231-239, 2006

Survival

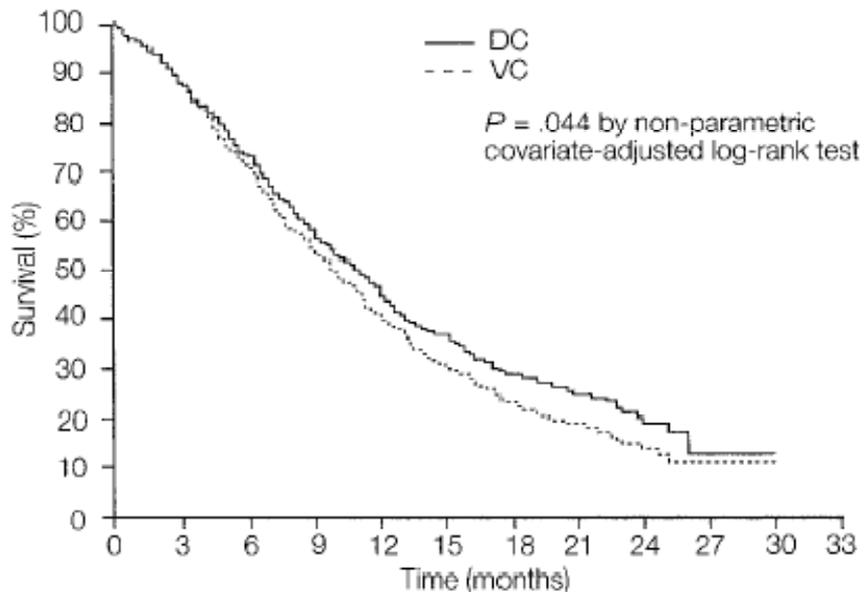


Fig 1. Nonparametric covariate-adjusted estimates of overall survival for docetaxel plus cisplatin (DC) versus vinorelbine plus cisplatin (VC).

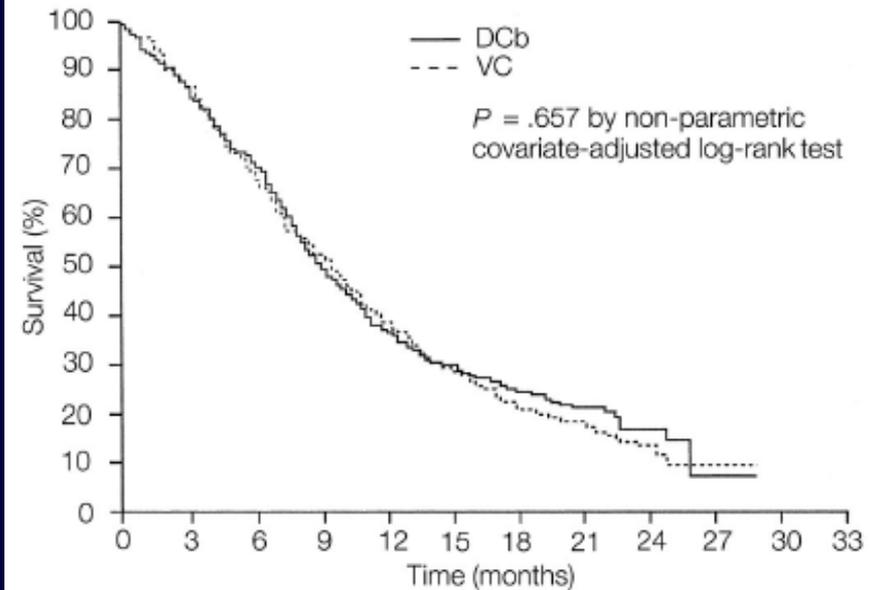


Fig 2. Nonparametric covariate-adjusted estimates of overall survival for docetaxel plus carboplatin (DCb) versus vinorelbine plus cisplatin (VC).

Erstlinientherapie NSCLC TAX 326 Studie: Cis/Doce vs Carbo/Doce vs Cis/Vino 1st-Line

Belani et al, Lung Cancer 53: 231-239, 2006

Lebensqualitätsmessung über

LCSS (Lung Cancer Symptom Score): Schmerzen, Appetit, Fatigue, Husten, Luftnot, Hämoptoe und Opioid Verbrauch

EQ-5D (EuroQol five dimensional): Mobilität, Selbstversorgung tägliche Aktivitäten, Schmerzen/discomfort, Angst/Depression

Messpunkte: vor Therapiebeginn, zu Beginn jedes Zyklus, am Ende

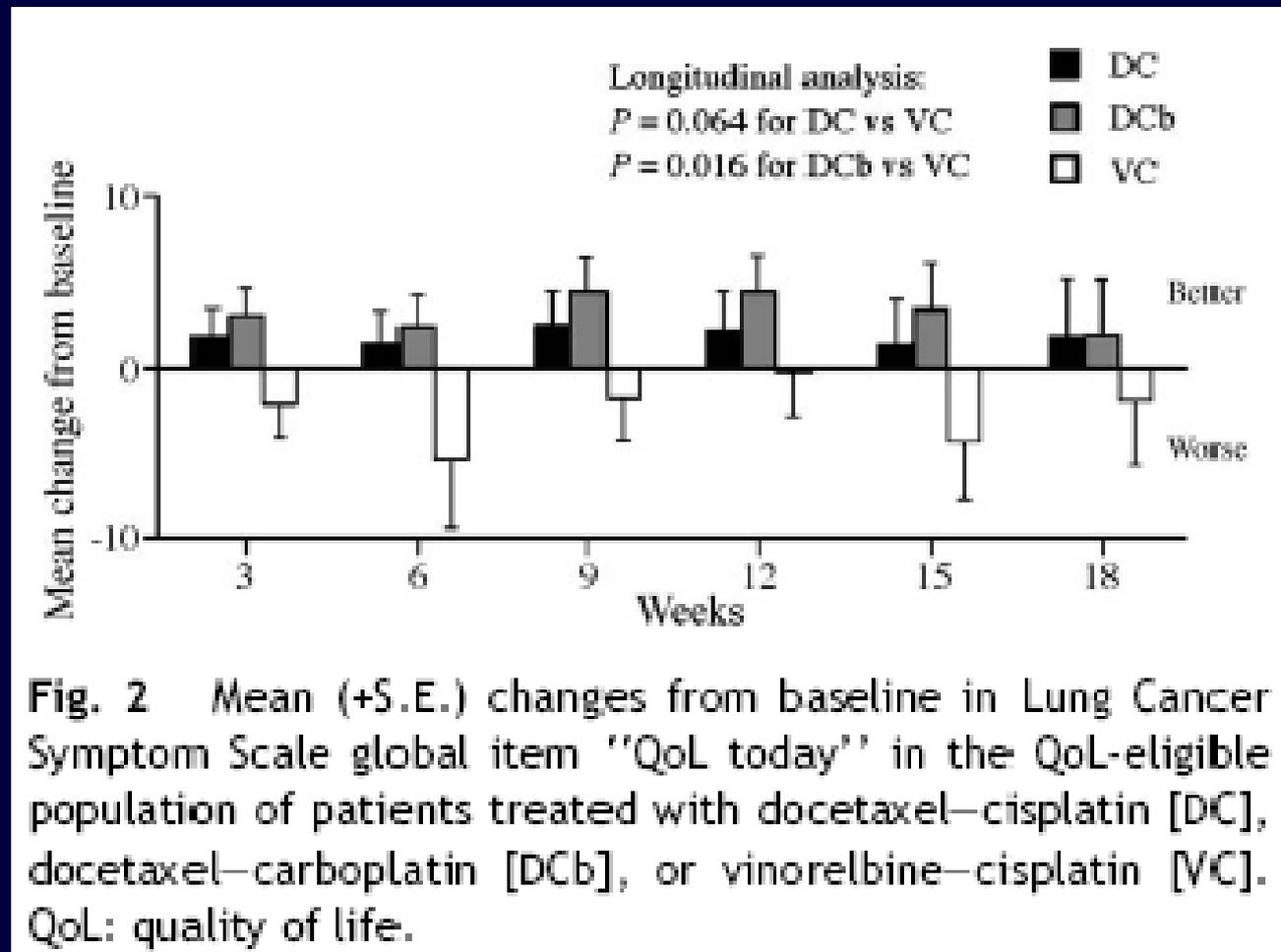
Table 2 On-treatment LCSS compliance analyzed at 3-week intervals

Week ^a	DC		DCb		VC	
	No. of patients	Compliance ^b (%)	No. of patients	Compliance ^b (%)	No. of patients	Compliance ^b (%)
0	313	81.5	306	79.4	307	76.5
3	310	75.5	306	74.2	304	66.5
6	303	71.3	293	70.3	295	10.9
9	293	59.7	283	64.3	283	65.0
12	284	53.9	279	56.6	268	47.4
15	271	50.2	264	46.6	253	36.0
18	258	33.0	255	35.3	231	26.4
21 ^c	—	—	—	—	217	34.1
24 ^c	—	—	—	—	199	25.1

Erstlinientherapie NSCLC TAX 326 Studie: Cis/Doce vs Carbo/Doce vs Cis/Vino 1st-Line

Belani et al, Lung Cancer 53: 231-239, 2006

LCSS



Erstlinientherapie NSCLC TAX 326 Studie: Cis/Doce vs Carbo/Doce vs Cis/Vino 1st-Line

Belani et al, Lung Cancer 53: 231-239, 2006

EQ5D

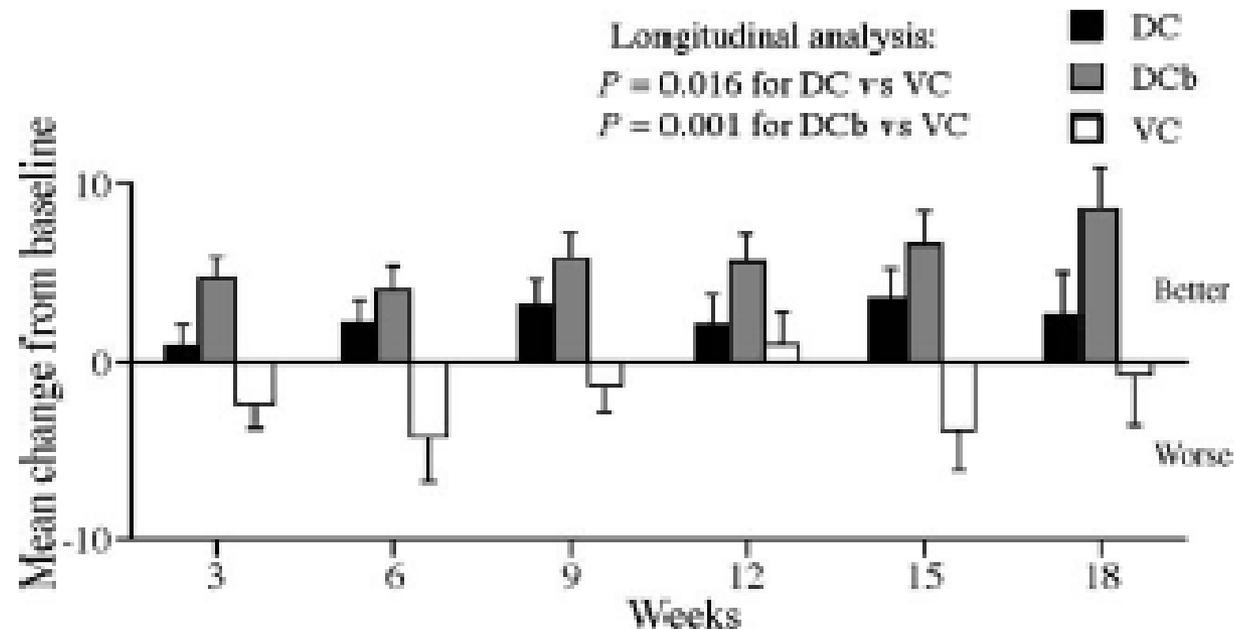


Fig. 3 Mean (+S.E.) changes from baseline in EuroQoL five-dimensional questionnaire global item "health state today" in the QoL-eligible population for patients treated with docetaxel-cisplatin [DC], docetaxel-carboplatin [DCb], or vinorelbine-cisplatin [VC]. QoL: quality of life.

Erstlinientherapie NSCLC TAX 326 Studie: Cis/Doce vs Carbo/Doce vs Cis/Vino 1st-Line

Belani et al, Lung Cancer 53: 231-239, 2006

LCSS

Pain

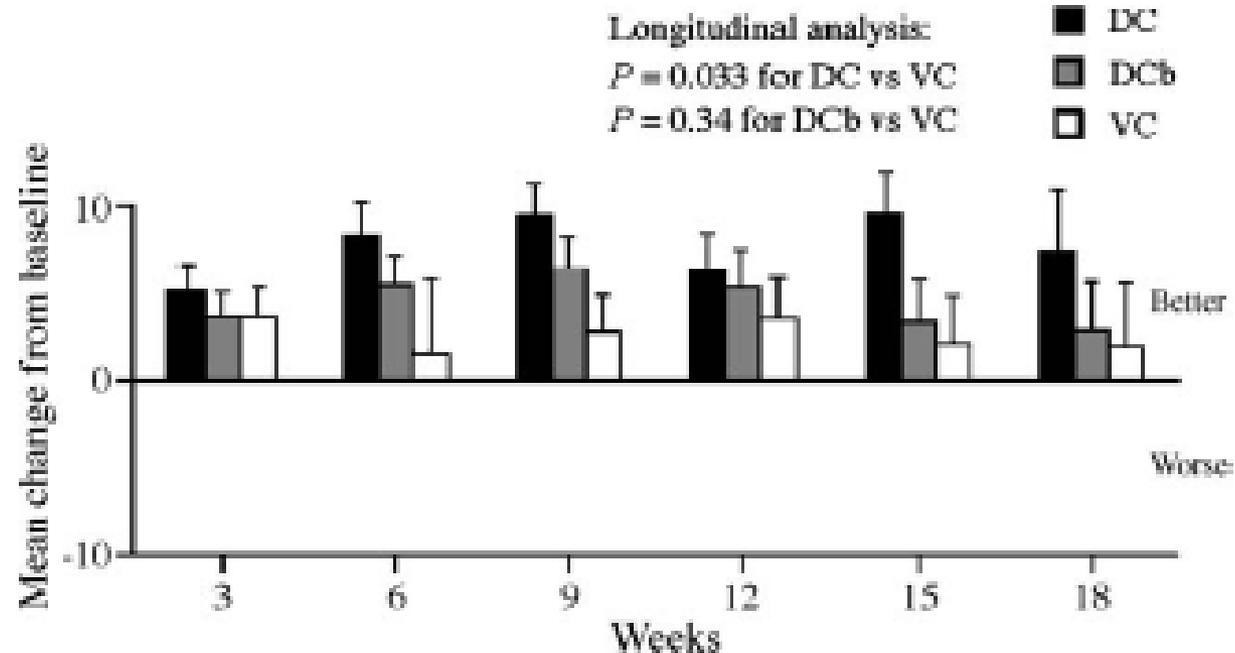


Fig. 4 Mean (+S.E.) changes from baseline in Lung Cancer Symptom Scale pain scores in the QoL-eligible population for patients treated with docetaxel–cisplatin [DC], docetaxel–carboplatin [DCb], or vinorelbine–cisplatin [VC]. QoL: quality of life.

Erstlinientherapie NSCLC TAX 326 Studie: Cis/Doce vs Carbo/Doce vs Cis/Vino 1st-Line

Belani et al, Lung Cancer 53: 231-239, 2006

- **signifikant bessere Lebensqualität unter Docetaxel-Platin (EQ5D, LCSS), insbesondere unter Carboplatin-Docetaxel**
- **signifikant weniger Schmerzen unter Taxotere-Cisplatin (LCSS) – höchste RR**
- **signifikant geringerer Gewichtsverlust**

In der Praxis wird Cis/Vino viel häufiger als Cis/Doce und Carbo/Doce eingesetzt. Gibt es außer Überlebenszeit und Lebensqualität weitere therapiebestimmende Faktoren ??

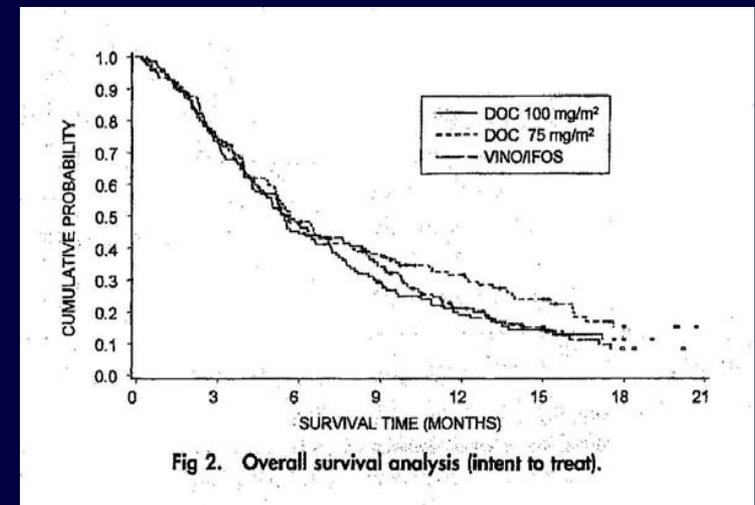
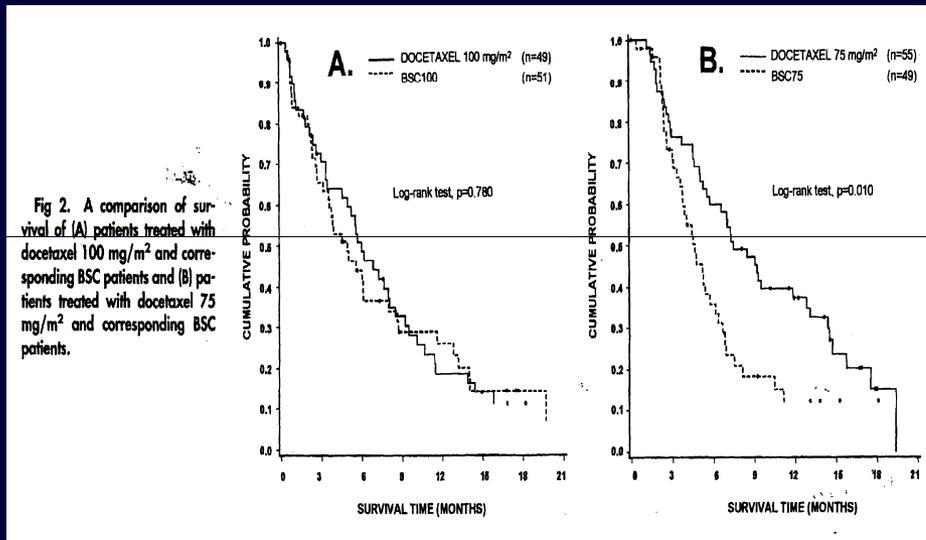
Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom im Stadium IIIB/IV

Kriterien zur Therapieentscheidung

Wirksamkeit	Welcher Überlebensgewinn ist zu erwarten?
Symptomatik	Ist Besserung von Tumorsymptomen erreichbar und dringlich?
Nebenwirkungen	Welche für den Patienten belastenden Begleitscheinungen werden auftreten? Haarverlust unter Docetaxel
Therapiebelastung	Wie aufwendig ist die Therapie für den Patienten?
Kosten	Stehen Kosten in Relation zum Gewinn? Deutliche höhere Kosten für Docetaxel
Patienteneinstellung	Was ist dem Patienten wichtig?

Randomisierte Studien zur „Second-Line“ Therapie bei Nichtkleinzelligem Lungenkarzinom

Autor	N	Therapie	RR	MÜZ	1-JÜR	Ergebnis
Shephard	204	A:D75/100 B:D100 C:BSC	7% 7%	7.5 5.9 4.6	37 19 19	D75 sig.besser als BSC
Foszella	373	A:D100 B:D75 C:N/I	12% 8% 1%	5,5 5,7 5,6	21 32 19	DOC 75mg/m ² sig.besser als N/I

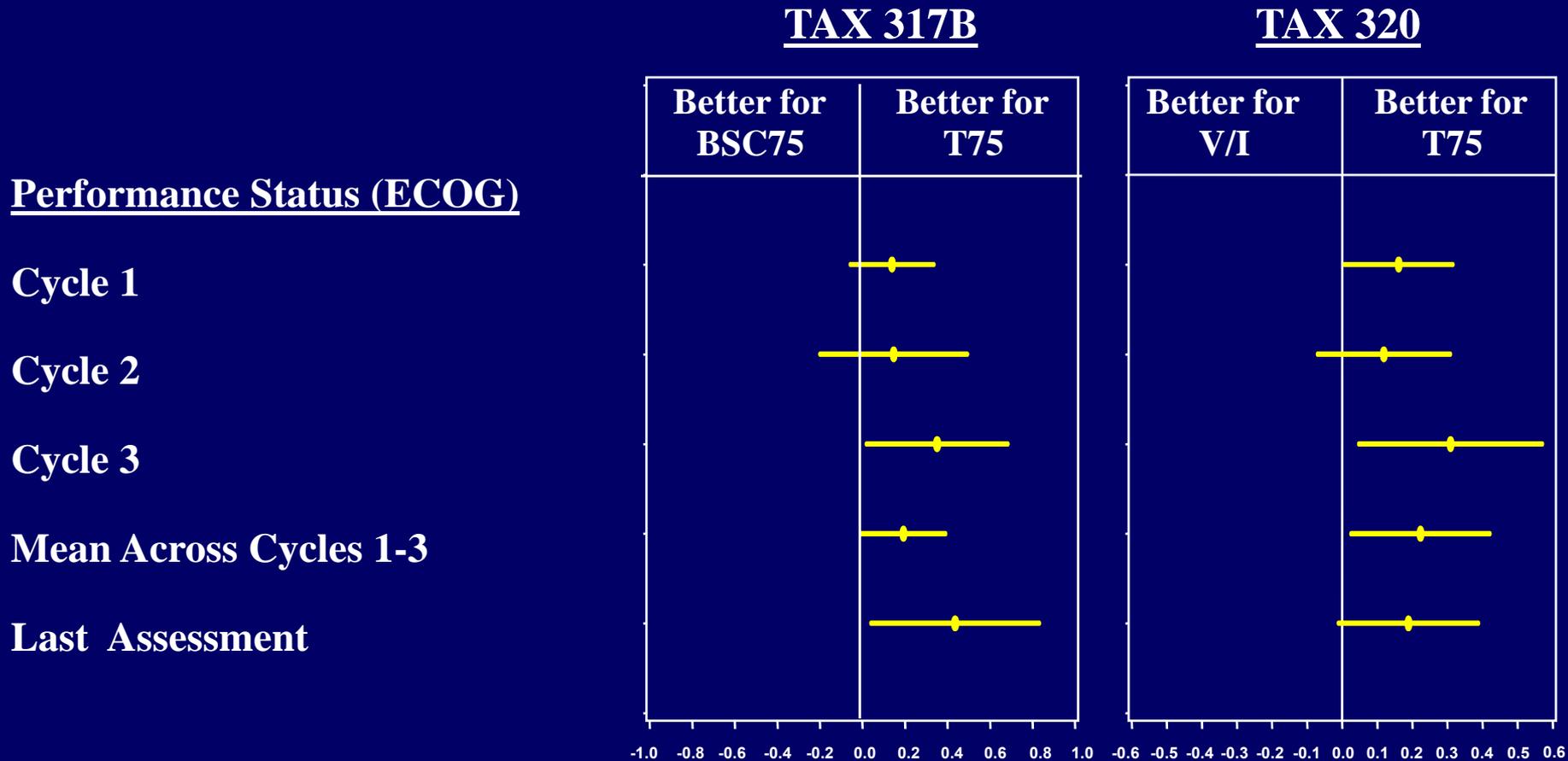


Second-line-Therapie beim NSCLC

Docetaxel vs best supportive care

F. Shepherd et al, JCO 18:2095-2103 (2000)

Veränderung des Performance Status im Verlauf

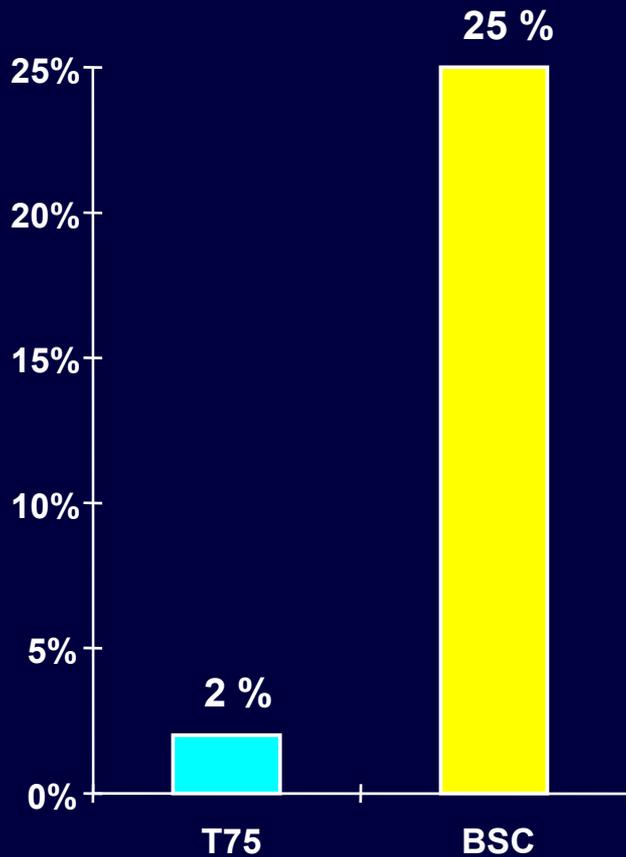


Second-line-Therapie beim NSCLC

Docetaxel vs best supportive care

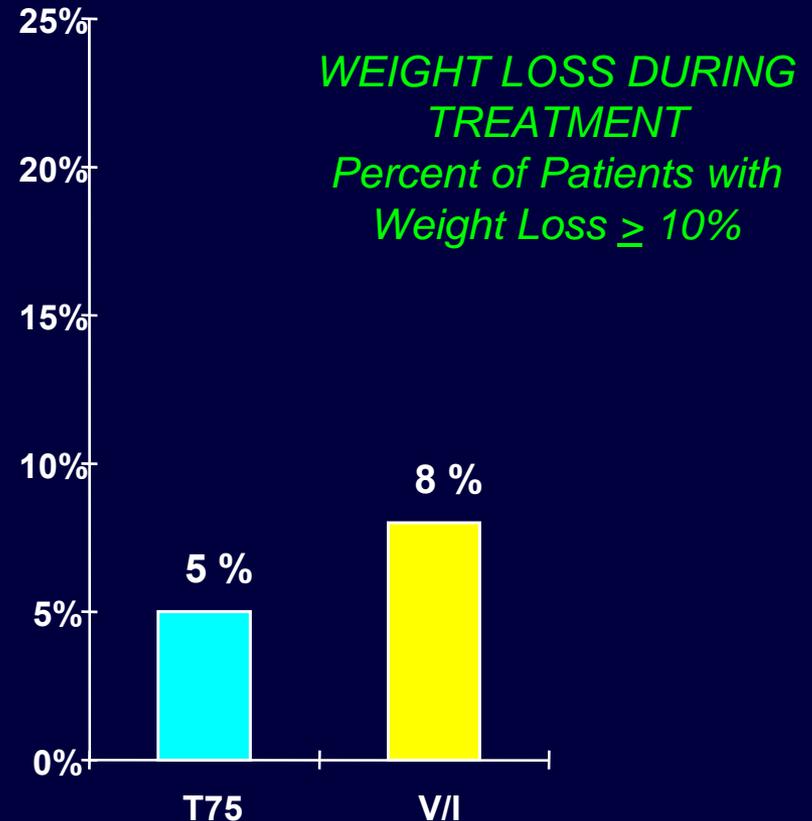
F. Shepherd et al, JCO 18:2095-2103 (2000)

TAX 317B



$p < 0.001$

TAX 320

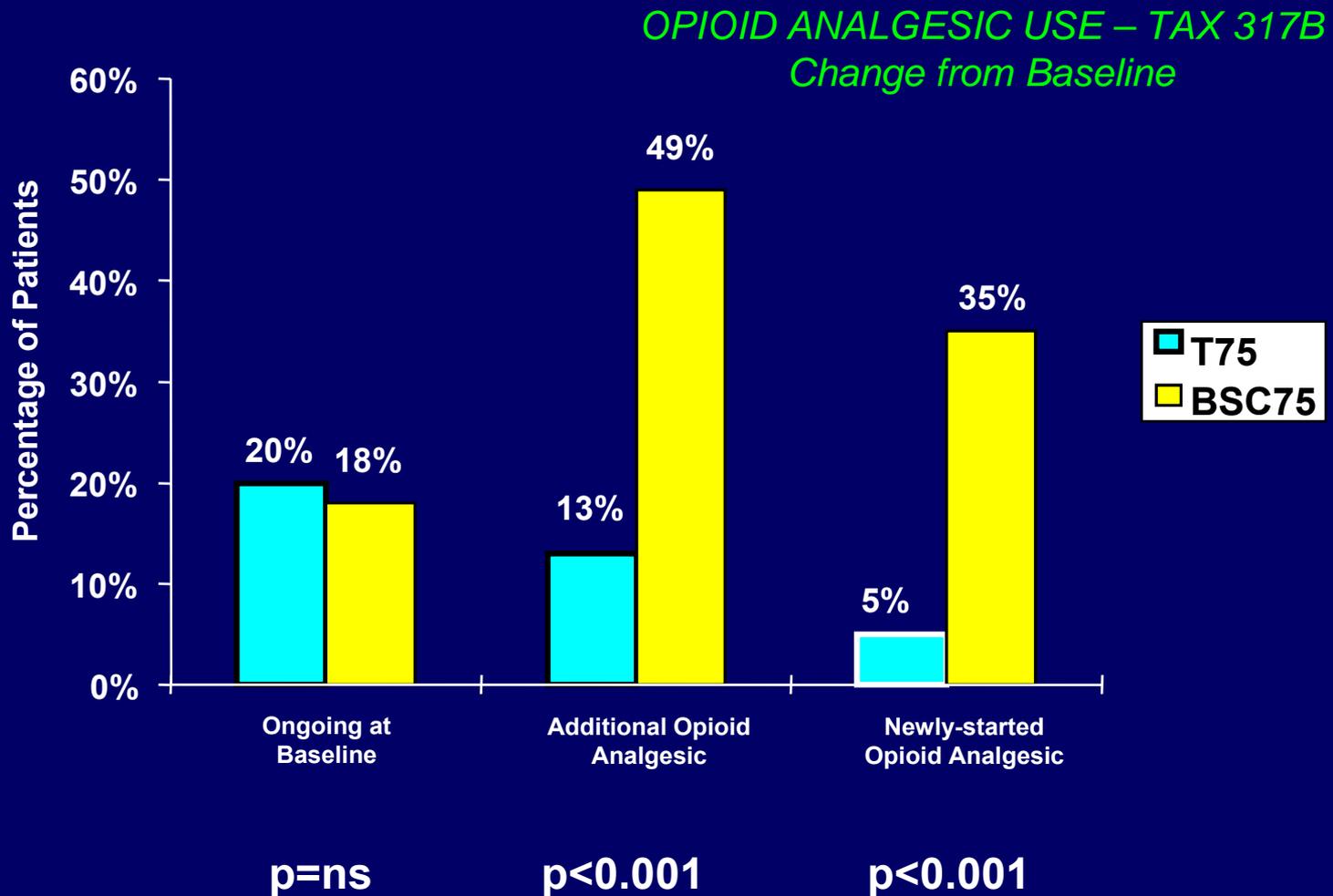


$p = ns$

Second-line-Therapie beim NSCLC

Docetaxel vs best supportive care

F. Shepherd et al, JCO 18:2095-2103 (2000)



Second-line-Therapie beim NSCLC

Docetaxel vs best supportive care

Dancey et al, Lung Cancer 43:183-194, 2004

➤ LCSS total in Abhängigkeit des Ansprechens

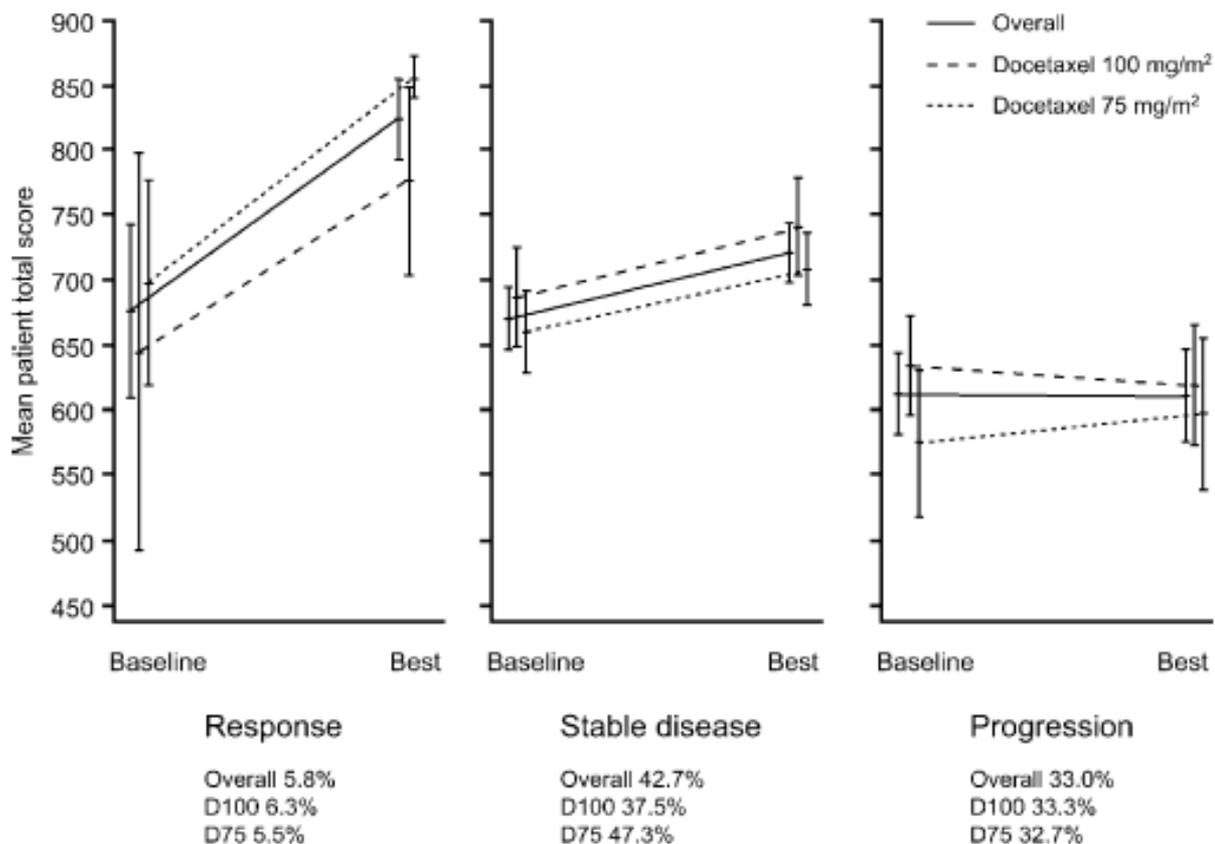
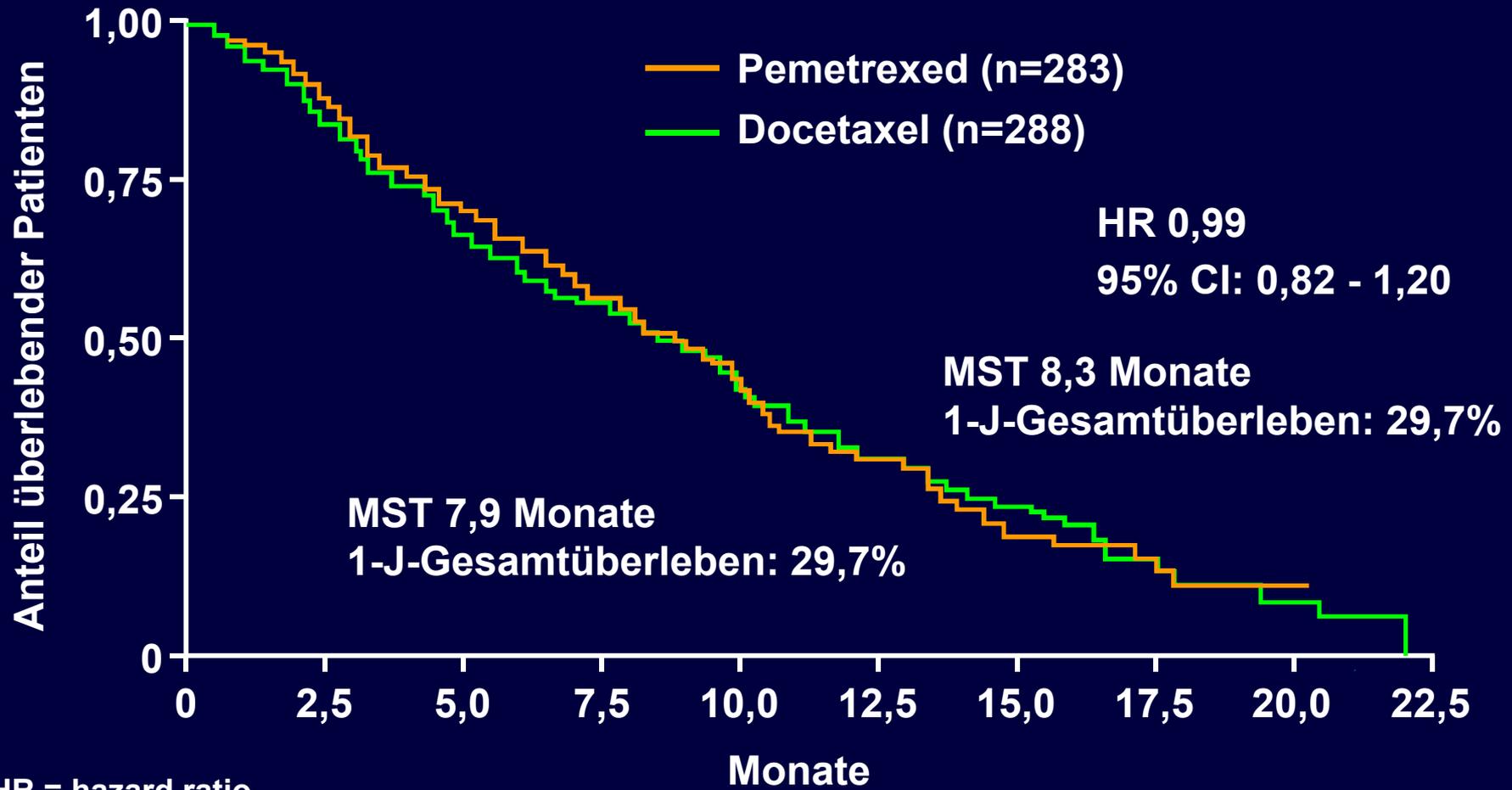


Fig. 5 Mean total patient-rated LCSS scores according to response to treatment with docetaxel 100 or 75 mg/m². Results for all docetaxel recipients are also shown.

Second line NSCLC: Pemetrexed versus Docetaxel

Hanna N , et al. JCO 2004; 22:1589



HR = hazard ratio

CI = confidence interval

MST = median survival time

Second line NSCLC: Pemetrexed versus Docetaxel LQ Analyse de Marinis et al, JTO 3:30-36, 2008

TABLE 1. Baseline LCSS Scores^a

	Pemetrexed Baseline Score (<i>n</i> = 237)		Docetaxel Baseline Score (<i>n</i> = 251)	
	Mean ± SD	Median (range)	Mean ± SD	Median (range)
Anorexia	30.4 ± 28.3	24 (0–100)	30.7 ± 28.9	23 (0–100)
Fatigue	37.7 ± 26.4	38 (0–99)	38.8 ± 29.3	42 (0–100)
Cough	29.4 ± 26.9	24 (0–100)	30.5 ± 27.6	24 (0–100)
Dyspnea	33.3 ± 28.4	28 (0–100)	36.0 ± 29.0	32 (0–100)
Hemoptysis	5.3 ± 14.5	0 (0–91)	3.6 ± 10.6	0 (0–100)
Pain	27.3 ± 27.7	20 (0–100)	24.7 ± 27.4	13 (0–100)
Symptom distress	32.6 ± 28.5	28 (0–100)	31.4 ± 29.4	24 (0–100)
Activity level	40.6 ± 28.2	41 (0–100)	41.5 ± 29.8	42 (0–100)
Global quality of life	38.9 ± 26.9	41 (0–100)	41.2 ± 28.2	42 (0–100)

^a Scores range 0 to 100, with lower scores representing lower symptom burden or less interference with HRQL.

LCSS, Lung Cancer Symptom Scale; SD, standard deviation.

Second line NSCLC: Pemetrexed versus Docetaxel LQ Analyse

de Marinis et al, JTO 3:30-36, 2008

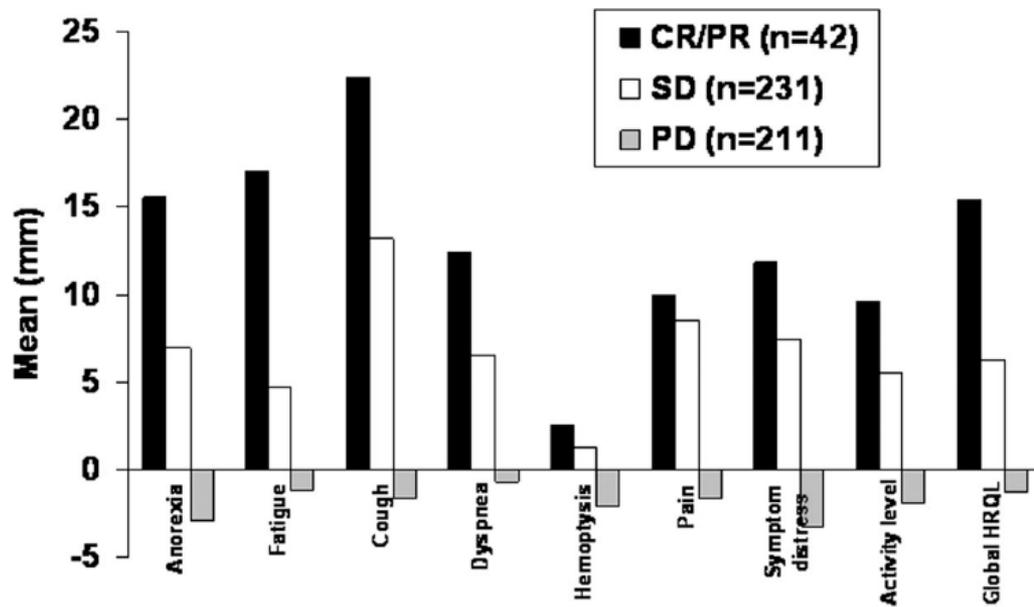


FIGURE 1. Maximum improvement from baseline LCSS items. The mean maximum improvement from baseline is shown for each item, with data from both treatment arms pooled, and categorized by best overall tumor response group (complete or partial response, stable disease, progressive disease). Four patients of the 488 did not have tumor response data available. CR/PR, complete response/partial response; PD, progressive disease; SD, stable disease; HRQL, health-related quality of life.

Second line NSCLC: Pemetrexed versus Docetaxel Tox. freie ÜZ

Pujol et al, JTO 2:397-401, 2007

TABLE 2. NCI-CTC Hematologic Toxicities, Regardless of Drug Causality

Toxicity	% of Patients with Grade 3/4		
	Pemetrexed (n = 265)	Docetaxel (n = 276)	p ^a
Neutropenia	5.3	40.2	<0.001
Febrile neutropenia	1.9	12.7	<0.001
Infection with grade 3/4 neutropenia	0	5.8	<0.001
Anemia	7.5	6.2	0.610
Thrombocytopenia	1.9	0.7	0.277

NCI-CTC, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria.

^a p value calculated using Fisher's exact test.

TABLE 3. NCI-CTC Nonhematologic Toxicities, Regardless of Drug Causality

Toxicity	% of Patients with Grade 3/4		
	Pemetrexed (n = 265)	Docetaxel (n = 276)	p ^a
Alopecia ^b	11.3	42.4	<0.001
ALT	2.6	0.4	0.034
Neurosensory	7.5	9.8	0.365
Fatigue	15.8	16.7	0.817
Nausea	3.8	2.5	0.466
Diarrhea	0.4	4.0	0.006
Vomiting	1.5	1.4	NS
Stomatitis	1.1	1.1	NS

NCI-CTC, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria; ALT, alanine transaminase.

^a p value calculated using Fisher's exact test.

^b All grades.

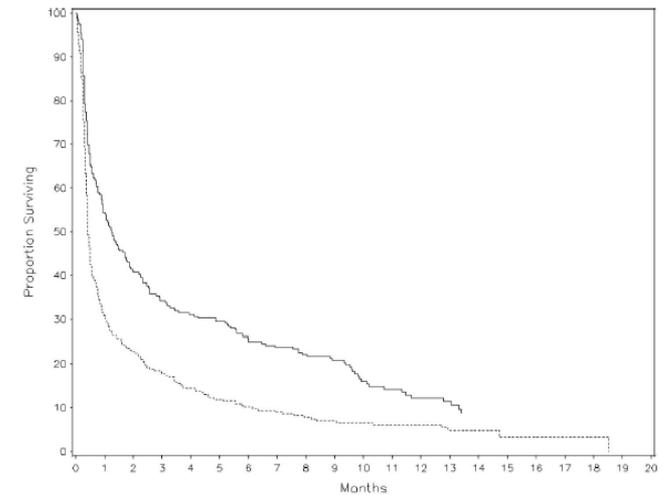


FIGURE 1. Survival without the first occurrence of all grade 3/4 toxicity. Pemetrexed is solid line; docetaxel is dashed line.

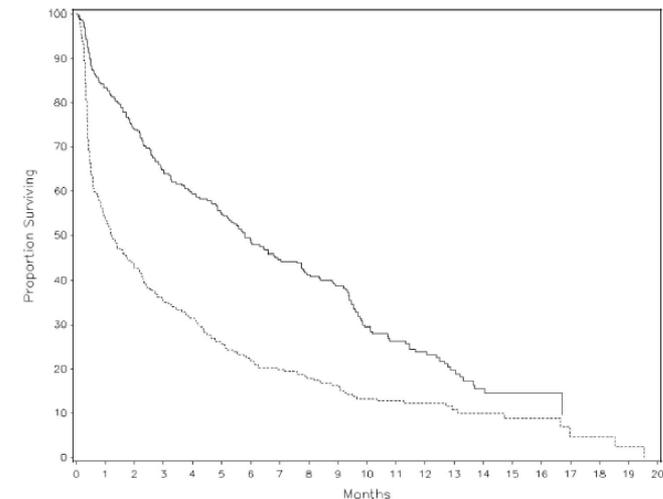


FIGURE 2. Survival without the first occurrence of selected grade 3/4 toxicity: neutropenia lasting longer than 5 days, febrile neutropenia, documented infections related to neutropenia, anemia, thrombocytopenia, fatigue, nausea, vomiting, diarrhea, stomatitis, and neurosensory events. Pemetrexed is solid line; docetaxel is dashed line.

Lebensqualität unter Chemotherapie

- **Ansprechen auf die Therapie und Verbesserung der Lebensqualität sind eng miteinander verbunden.**
- **Auch Patienten mit stabiler Erkrankung zeigen eine deutliche Verbesserung der Lebensqualitätsparameter**
- **Somit beeinflusst alleine das Angebot der Therapie körperliches und psychisches Befinden positiv**

**Second line Therapie bei NSCLC ist etabliert aufgrund des Überlebensvorteils und der besseren Lebensqualität.
Unterschiedliche Nebenwirkungsprofile von gleich wirksamen Behandlungen müssen sich in der Lebensqualitätsbeurteilung nicht wider zu spiegeln.**

Zusammenfassung

Kann Lebensqualität ein Leitlinienbestimmender Faktor sein?

Erhaltung und Verbesserung der Lebensqualität ist ein wichtiges Therapieziel in einer palliativen Behandlungssituation.

Lebensqualitätserfassung konzentriert sich häufig auf Symptom- und Nebenwirkungserfassung.

Symptomkontrolle ist eng mit Tumoransprechen verbunden.

Auch höhergradige Nebenwirkungen können für Patienten ohne Beeinträchtigung der Lebensqualität sein

Können wir in der klinischen ‚lebenswerte‘ Überlebenszeit als Selektionskriterium für eine Behandlung erfassen?

Stadium IIIB/IV NSCLC Studie

Randomisation

Arm A

Gemcitabin

Arm B

**Gemcitabin
Carboplatin**

Arm C

**Gemcitabin
Carboplatin
Vinorelbin**

NSCLC Studie

Studienfragestellungen

- **Vergleich von verschiedenen Strategien mit unterschiedlicher Intensität, hinsichtlich ÜZ und LQ**
- **Nicht die Medikamente sondern die Strategie ist wichtig**
- **Selektion von akzeptablen Strategien, die nach der Überlebenszeit ohne Symptome und schwerwiegende Toxizität rangiert werden.**
- **Erfassung der Patienteneinstellung zur Chemotherapie**

NSCLC Studie

Fragebogen zur Patienteneinstellung

**Ich bin bereit die folgenden Nebenwirkungen für eine
Verlängerung des Überlebens um mindestens 3
Monate (12 Monate) zu ertragen**

Auswahlmöglichkeiten

ganz sicher nein

wahrscheinlich nein

wahrscheinlich ja

ganz sicher ja

**Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Haarausfall,
Abgeschlagenheit, Infektion, Blutübertragung, Taubheitsgefühl**

NSCLC Studie

Fragebogen zur Patienteneinstellung

Ich bin bereit die folgenden Nebenwirkungen für eine Verbesserung meiner durch die Krankheit hervorgerufenen Beschwerden zu ertragen

Auswahlmöglichkeiten in Bezug auf

Nebenwirkungen

ganz sicher nein

wahrscheinlich nein

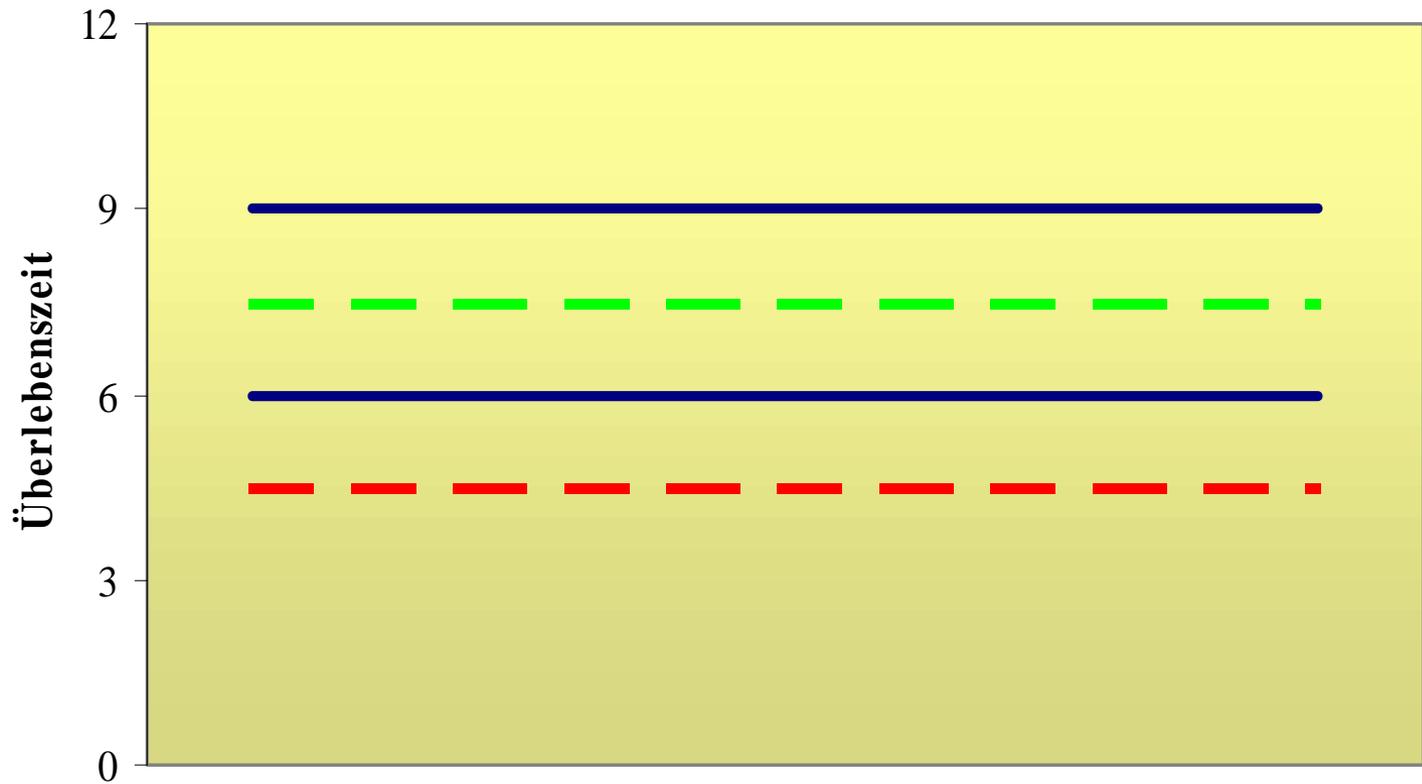
wahrscheinlich ja

ganz sicher ja

- **Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Haarausfall, Abgeschlagenheit, Infektion, Blutübertragung, Taubheitsgefühl**

NSCLC Studie

Selektionsprozedur



NSCLC Studie

Ereignisfreies Überleben

➤ **Zeit ohne Zunahme der Tumorsymptomatik**

 **Erfassung mittels QOL-Fragebögen**

➤ **Zeit ohne Entwicklung einer schwerwiegenden, therapiebedingten CTC Grad IV Toxizität**

 **Erfassung mittels Patiententagebuch und CRFs**

Zusammenfassung

Kann Lebensqualität ein Leitlinienbestimmender Faktor sein?

Therapieziel

Verlängerung der Überlebenszeit ohne Symptome und Toxizität (TWIST)

Methode

Kalkulation der Überlebenszeit ohne Verschlechterung der Symptom, des seelischen und körperlichen Befindens und ohne klinisch relevante schwerwiegende Toxizität

Back up

NSCLC Studie

Fragebogen zur Patienteneinstellung

Ich bin bereit die folgenden Nebenwirkungen für eine Verbesserung meiner durch die Krankheit hervorgerufenen Beschwerden zu ertragen

Auswahlmöglichkeiten

ganz sicher nein

wahrscheinlich nein

wahrscheinlich ja

ganz sicher ja

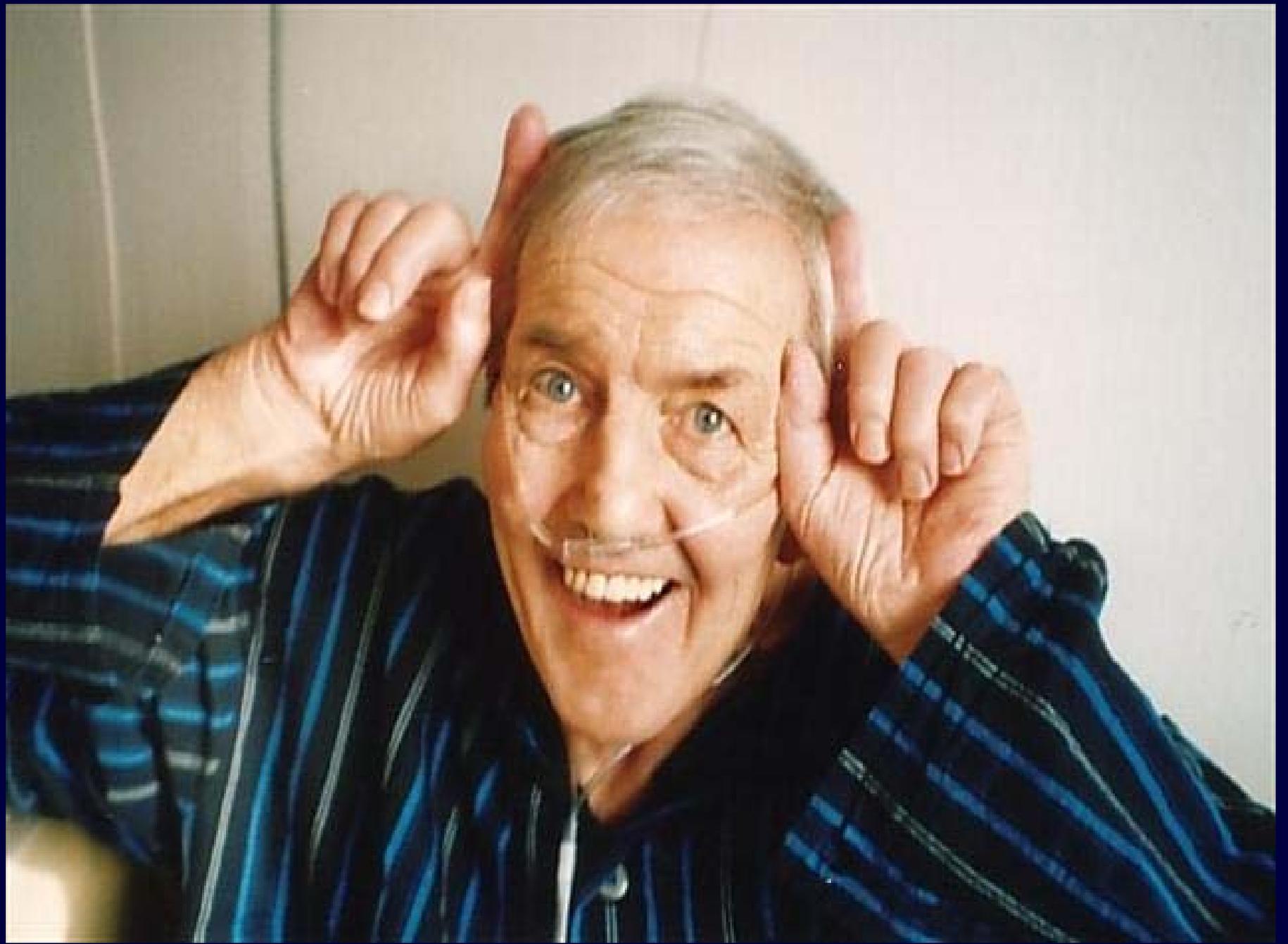
Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Haarausfall, Abgeschlagenheit, Infektion, Blutübertragung, Taubheitsgefühl

Erwartungen an eine palliative Chemotherapie

- **Rückbildung der Tumorherde (Remission)**
- **Verlängerung der Überlebenszeit**
- **Besserung oder Rückbildung von Krankheitsbeschwerden und Symptomen**
- **Erhaltung oder Verbesserung der bei Diagnosestellung vorhandenen Lebensqualität**

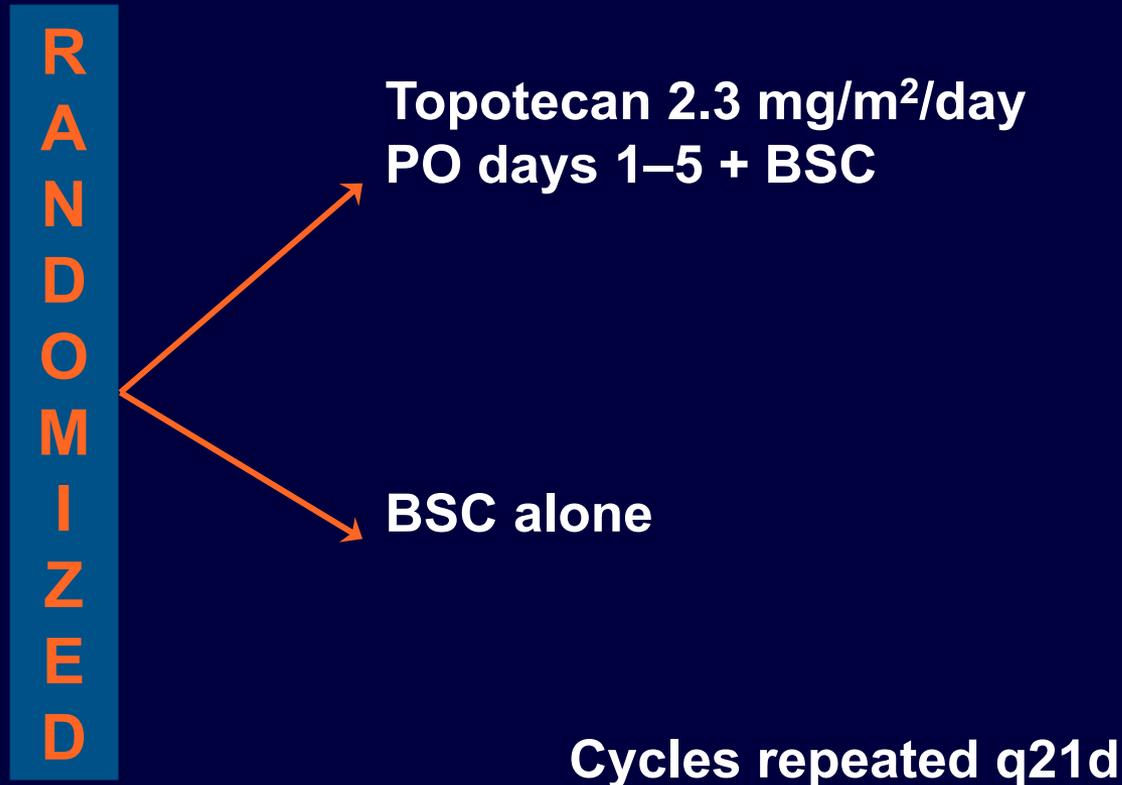
Zielkriterien der palliativen Chemotherapie

- **Effektivität**
- **Tumorrückbildung**
- **Verlängerung der medianen ÜZ**
- **Erhöhung der 1- und 2-Jahres ÜR**
- **Lebensqualität**
- **Kontrolle der Tumorsymptome**
- **geringe Therapie-belastung**
- **Vermeidung von Krankenhausaufenthalten**
- **Erhalt des sozialen Umfeldes**



Second line Therapie kleinzelliges Lungenkarzinom

Open-Label, Randomized, Multicentre Phase III Trial

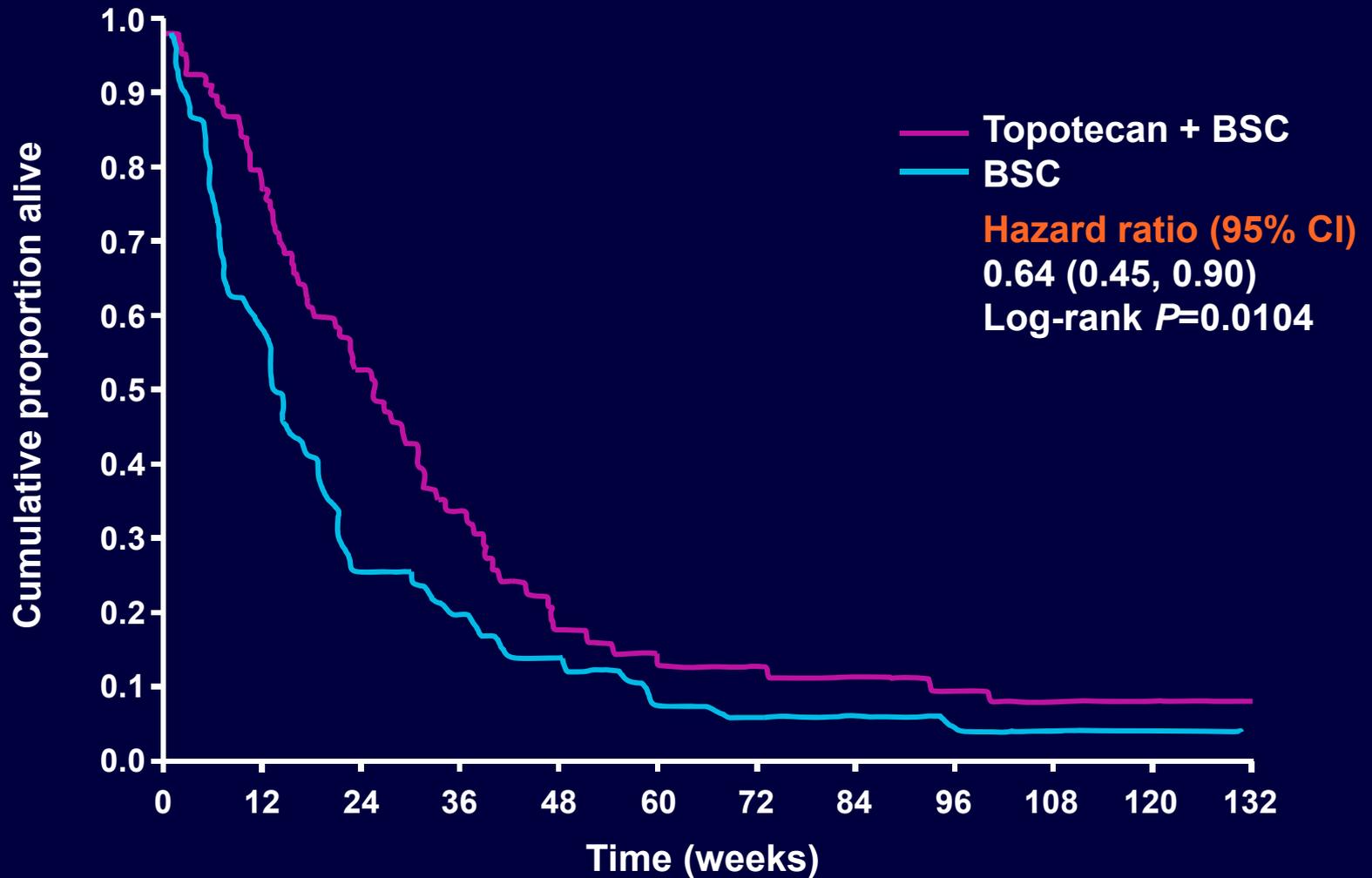


Eligibility Criteria

Patients at centres with a policy to not consider further intravenous chemotherapy

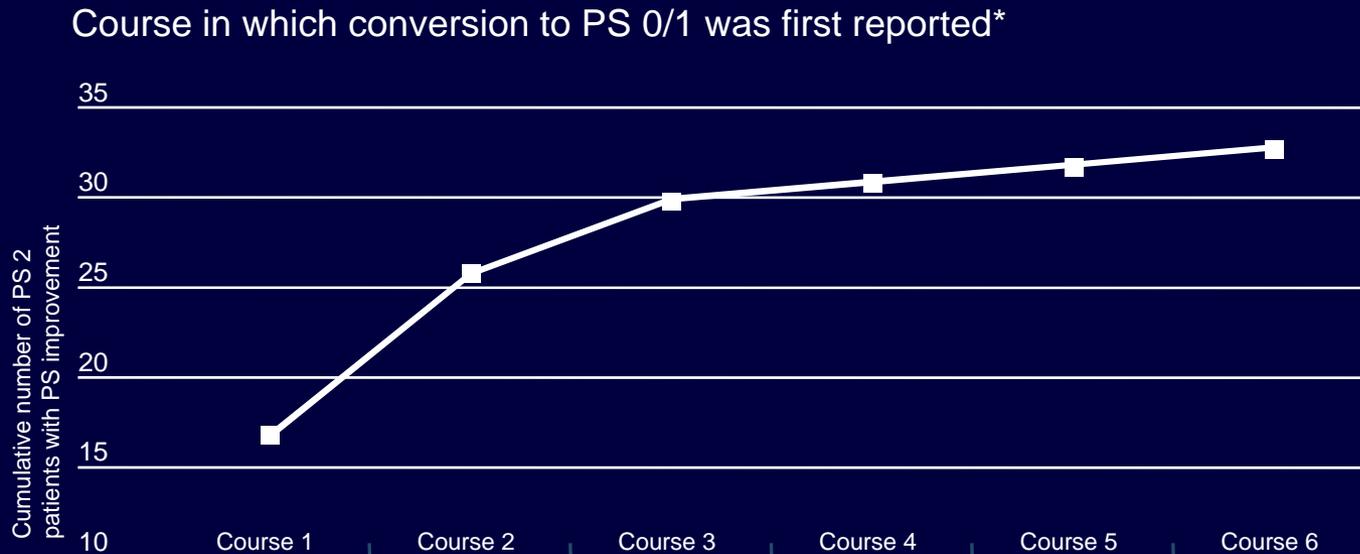
- **LD or ED SCLC that has relapsed from 45 days to 60 days after achieving a response to first-line chemotherapy**
- **ECOG PS ≤ 2**
- **Adequate haematological and organ function**
- **Life expectancy ≥ 3 months**

Overall Survival (ITT)



Improvement of Performance Status

- **A retrospective analysis showed that 22 % of patients with poor Performance Status (PS 2) improved to PS 0/1. Most of them within the first 3 courses.**



Huber R et al. Lung Cancer 2005; 49 (suppl 2): 321.

* Figure modified

Quality of Life Results

Rate of Change per 3-Month Interval

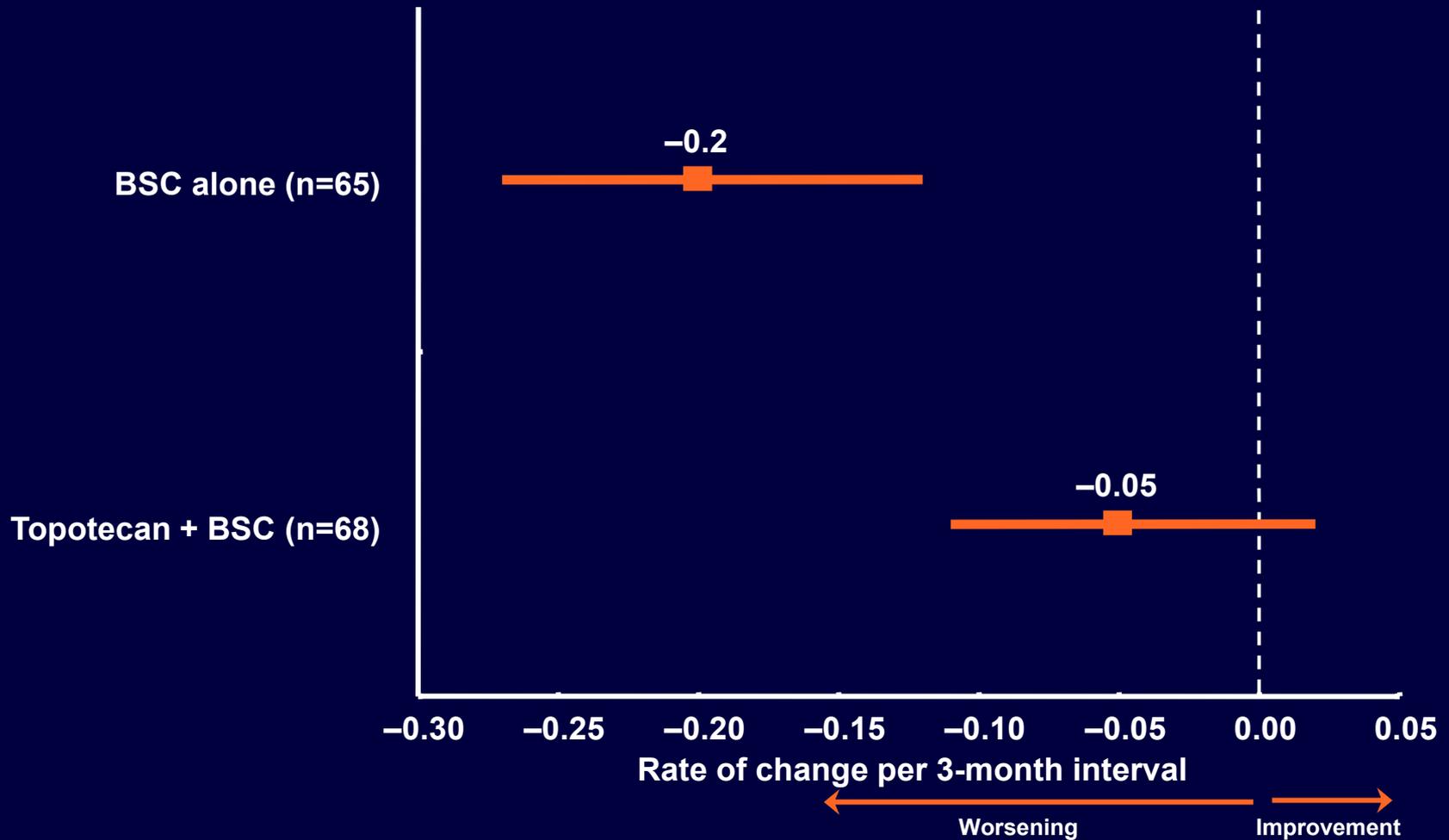
	Topo + BSC (n=68)	BSC alone (n=65)
EQ-5D* (95% CI)	-0.05 (-0.11, 0.02)	-0.20 (-0.27, -0.12)
Difference (95% CI)	0.15 (0.05, 0.25)	

Conclusions

- Estimates of the rate of change of the EQ-5D score indicate a downward trend over time on both treatment arms
- Better perceived health state and possibly symptom control in the topotecan + BSC arm.
- The EQ-5D score worsened faster (statistically significant) on the BSC Alone arm

* Total score (per course) for individual patient can range from -0.59 to 1.

Rate of Symptom Change: ITT population



Odds Ratio for Symptom Non-Worsening with 95% CI's (Study 478, ITT Population)

