

Tabelle zu Methodik und Ergebnissen der Studie

Rimmer et al. 2023 *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*: Randomized Phase 2 Placebo-Controlled Trial of Nintedanib for the Treatment of Radiation Pneumonitis (10.1016/j.ijrobp.2023.02.030)

Studie registriert unter NCT02452463

| Untersuchte Substanz Fragestellung | Studiendesign | Intervention / Kontrolle | Patient*innen | Messmethoden Methodik | Endpunkte | Ergebnisse |
|---|---|--|--|---|---|--|
| Nintedanib, ein TKI, der bereits für die Behandlung von u. a. IPF zugelassen ist Einsatz bei der Behandlung von G2+ radiogener Pneumonitis | Phase II prospektiv multizentrisch doppelblind 1:1 randomisiert placebo-kontrolliert 4 Zentren in den USA (PI: MSKCC) Zeitraum: 10/2015–02/2020 CAVE: Studie frühzeitig geschlossen wegen mangelnder Rekrutierung (34 von geplant 68 eingeschlossen = 50 %) (geplant 90 % Power: <i>freedom from pulmonary exacerbation within 1</i> | <u>Arm A</u> Nintedanib (per os, 150 mg 2x/d, 12 Wochen) + Standard <i>prednisone taper</i> (per os, pro Woche 40/40/30/30/20/20/10/5 mg = insgesamt 8 Wochen*) <u>Arm B</u> identische Placebokapseln + Standard <i>prednisone taper</i> , Dosis und Behandlungszeit identisch * Abweichungen im Abbauschema waren erlaubt, nach Einschätzung der behandelnden Ärzt*innen | klinisch neudiagnostizierte G2+ radiogene Pneumonitis nach CTCAE v4.0 bei Z. n. definitiver thorakaler Strahlentherapie für ein thorakales Malignom, zwischen 1–9 Monate her und KPS ≥ 70 Stratifikation nach Pneumonitis G (2 versus 3–4) und Beginn der Kortikoide bereits vor Einschluss in der Studie (dann < 4 Wochen Einnahme) versus Kortikoid-naiv 34 randomisiert (19:15) 30 analysiert (18:12), wovon 5 in Arm A | Untersuchungen: alle 3 Wochen für erste 3 Monate, dann bei 4–5, 6, 9 und 13 Monaten - akute Exazerbationen* (<i>unexplained worsening or development of new cough, dyspnea, hypoxia, or pneumonia lasting more than 4 days with new or worse diffuse pulmonary infiltrates on CT chest without significant pneumothorax or pleural effusion, and exclusion of alternative causes such as pneumonia, congestive heart failure, pulmonary</i> | <u>primär</u> - Proportion an Patienten ohne akute Exazerbation nach 1 Jahr <u>sekundär</u> - Impakt auf QoL bzw. PRO - Impakt auf LuFu Nebenwirkungen (insb. G4+) <u>geplant</u> - radiologische Änderungen im CT - Korrelation zwischen Symptome und Biomarker im Blut | medianes FU 13 (13–15) Monate 72 vs. 40 % (p = 0,037) , mediane Freiheit von Exazerbation nicht erreicht vs. 6,4 Monate, durchschnittliche Zahl an Exazerbationen 0,67 vs. 1,1 (IRR = 2,31; p = 0,1), keine Risikofaktoren identifiziert QoL: keine signifikanten Unterschiede, Trend für Verbesserung Schweregrad Husten und Wheezing sowie schnellere Verbesserung SGRQ |

| | | | | | | |
|--|---|--|--|--|--|---|
| | <p>year 25 → 50 % und 25 % Dropout)</p> | | <p>keine 12 Wochen Nintedanib eingenommen haben (wohl mindestens 4 Wochen Therapie bekommen: 1 DLT, 3 non-compliance, 1 death)</p> <p>Charakteristika:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 73 % NSCLC - 63 % 45–66 Gy in 25–35 Fraktionen - MLD 13,12 ± 6,16 (A) versus 10,16 ± 4,24 Gy (B) - G3 4 (A) versus 2 (B), kein G4 - 80 % bereits mit Kortikoiden begonnen <p>Analyse per Protokoll für alle Patienten, die mindestens 4 Wochen Nintedanib bzw. Placebo bekommen haben</p> | <p><i>emboli, or cancer progression)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - QoL/patient-reported outcomes mittels PRO-CTCAE und SGRQ - LuFu <p>* erste 2 Wochen der Behandlung dabei nicht berücksichtigt (da ggf. noch initiale Symptomatik)</p> | | <p>LuFu: keine signifikanten Unterschiede</p> <p>Nebenwirkungen: kein G2+ definitiv Nintedanib-bedingt, möglich oder wahrscheinlich 16 vs. 5 Events, Diarrhoe und Dyspnoe am häufigsten (jew. 17 % in Arm A), 6 Patienten mit 11 SAE in Arm A (<i>thrombocytopenia, lung infection, pericardial effusion, dyspnea, venous thrombosis</i>), 3 Sterbefälle in Arm A (Herzinsuffizienz, Lungeninsuffizienz und Lungenembolie: <i>all unlikely to be related to the study drug</i>)</p> |
|--|---|--|--|--|--|---|

Abkürzungen: CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; DLT = Dose-Limiting Toxicity; FU = Follow-Up; G = Grad; IPF = Idiopathic Pulmonary Fibrosis; IRR = Incidence Rate Ratio; KPS = Karnofsky Performance Scale; LuFu = Lungenfunktion; MLD = Mean Lung Dose; MSKCC = Memorial Sloan-Kettering Cancer Center; NSCLC = Non-Small-Cell Lung Cancer; PI = Principal Investigator; PRO = Patient-Reported Outcome; QoL = Quality of Life; SAE = Severe Adverse Event; SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire; TKI = Tyrosine Kinase Inhibitor.