

## Fortgeschrittenes NSCLC

## Duale Immuntherapie langfristig effektiv

Die duale Immuntherapie mit den Checkpointinhibitoren Nivolumab und Ipilimumab gehört zu den Standarderstlinientherapien des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) ohne therapierbare Mutationen. In einer Überlebensanalyse über mehrere Studien hinweg hat sich die Langzeiteffektivität der Therapie bestätigt.

Ausgewertet wurden die vier Studien CheckMate 227 (Teil 1), CheckMate 817 (Kohorte A), CheckMate 568 (Teil 1) und CheckMate 012 (Arme P und Q). Dabei handelt es sich um die größte Überlebensanalyse einer PD-(L1)-Immuntherapiekombination in der Erstlinientherapie beim fortgeschrittenen NSCLC. 1.332 Patientinnen und Patienten waren eingeschlossen, die Beobachtungsdauer lag

studienübergreifend bei mindestens 29,1–58,9 Monaten.

Das mediane Gesamtüberleben (OS) betrug unter der dualen Immuntherapie in Kombination mit einer Chemotherapie 18,6 Monate. Nach drei Jahren war



Patienten mit NSCLC können von Checkpointinhibitoren profitieren.

noch mehr als ein Drittel (35 %) der Behandelten am Leben. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) lag bei 5,4 Monaten (3-Jahres-PFS-Rate: 17 %).

Die Effektivität der Therapie war unabhängig von der Histologie und der PD-L1-Expression – aber auch vom Alter, denn über 75-jährige Patientinnen und Patienten profitierten ebenso wie jüngere (medianes OS 20,1 Monate; 3-Jahres-OS-Rate 34 %). Darüber hinaus verstärkte sich der Überlebensvorteil mit zunehmender Reduktion der Tumorlast und mit tieferem Ansprechen.

Therapiebedingte Nebenwirkungen in den Graden 3 oder 4 wurden bei 34 % der Patienten beobachtet. 21 % der Behandelten brachen die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab. *Sabrina Kempe*

Borghaei H et al. Long-term survival with first-line nivolumab plus ipilimumab in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a pooled analysis. *Ann Oncol.* 2023;34(2):173-85

## CLL und SLL

## BTK-Inhibitoren im direkten Vergleich

Patientinnen und Patienten mit rezidivierender oder refraktärer chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) oder kleinzelligem lymphozytischem Lymphom (SLL) blieben unter Zanubrutinib länger progressionsfrei als unter Ibrutinib bei gleichzeitig besserer Verträglichkeit. Das zeigt eine Phase-III-Studie, in der die beiden Bruton-Tyrosinkinase(BTK)-Inhibitoren direkt miteinander verglichen wurden. Eingeschlossen waren 652 Patienten, die vorher mindestens eine andere Therapie erhalten hatten.

Eine Zwischenauswertung zeigte die Überlegenheit von Zanubrutinib mit Blick auf das Gesamtansprechen (primärer Endpunkt). In der finalen Analyse richtete sich der Fokus auf die Nichtunterlegenheit von Zanubrutinib gegenüber Ibrutinib hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (sekundärer Endpunkt). Nach einer medianen Beobachtungsdauer von 29,6 Monaten konnte nicht nur die Nichtunterlegenheit, sondern sogar die Überlegenheit von Zanubrutinib hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens im Vergleich zu Ibrutinib gezeigt werden (Hazard Ratio [HR]

0,65;  $p = 0,002$ ). Nach 24 Monaten waren noch 78,4 % der Patienten unter Zanubrutinib und 65,9 % der Patienten unter Ibrutinib progressionsfrei.

Auch Patienten mit einer 17p-Deletion, einer TP53-Mutation oder beidem profitierten von Zanubrutinib und blieben unter diesem Medikament länger

progressionsfrei als unter Ibrutinib (HR 0,53).

Zudem erwies sich das Sicherheitsprofil von Zanubrutinib als besser, mit weniger Nebenwirkungen, die zum Therapieabbruch führten, und weniger kardialen Ereignissen mit Therapieabbruch oder Tod. *Beate Fessler*

Brown JR et al. N Engl J Med. Zanubrutinib or Ibrutinib in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med.* 2023;388(4):319-32

## kurz notiert

## Erhöht bakterielle Besiedlung das Risiko für akute Radiodermatitis?

Ein US-Team aus Dermatologie und Strahlentherapie hat in zwei Publikationen Hinweise vorgelegt, die dafür sprechen, dass eine Besiedlung mit (bestimmten) Bakterien das Risiko für eine akute Radiodermatitis (aRD) bei Krebskranken erhöhen kann, die sich einer Strahlentherapie (RT) unterziehen. In einer kleinen randomisierten Phase-II/III-Studie ließ sich das Risiko für bestimmte Formen der aRD (aRD2MD: Grad 2 mit feuchter Abschuppung) senken, indem sich die zu bestrahlenden Patienten und Patientinnen ( $n = 77$ ) um die RT einem Dekolonisierungsprotokoll (DK; intranasales Mupirocin und Körperreinigung mit Chlorhexidin) unterzogen [Kost Y et al. *JAMA Oncol.* 2023; <https://doi.org/j8n5>]. Im DK-Arm traten keine Fälle von aRD2MD oder höhergradigen Läsionen auf; in der Nicht-DK-Gruppe waren es neun Fälle (23,7%;  $p = 0,001$ ).

In der zweiten Veröffentlichung hat das Team die Rolle des Bakteriums *Staphylococcus aureus* für die aRD in den Blick genommen: Unter 76 Krebskranken war die *S.-Aureus*-Besiedlungsrate vor RT höher bei denen, die nach RT eine aRD vom Grad  $\geq 2$  entwickelten, als bei denen mit Grad-1-aRD (34,5 vs. 12,8%;  $p = 0,02$ ) [Kost Y et al. *JAMA Oncol.* 2023; <https://doi.org/j8qk>]. Zu beachten ist, dass die Studien nur an einem Zentrum durchgeführt wurden, es sich um Gelegenheitsstichproben handelte und in der Interventionsstudie der primäre Endpunkt mitten im Studienverlauf neu definiert wurde. *Moritz Borchers*