NSCLC: für wen sich die Therapie nicht lohnt

Eine Chemoradiotherapie kann beim lokal fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (LA-NSCLC) das Überleben verlängern. Aber manche Patienten leiden stark unter den Folgen der Therapie oder sterben sogar daran. Nun wurde versucht, dafür Vorhersageparameter zu finden.

Für viele Patienten mit LA-NSCLC erhalten meist eine Chemoradiotherapie (CRT) – mit beschränkten Überlebenschancen (median 18–28 Monate, davon 6–8 Wochen Therapie). Nebenwirkungen an Lunge oder Ösophagus sind oft schwerwiegend, mitunter tödlich. Wären Risikofaktoren für Frühmortalität bekannt,

könnte dies bei der Patientenselektion helfen. Deshalb wurden Daten von 1.245 Patienten mit LA-NSCLC aus einer Datenbank retrospektiv mit rekursiver Partitionierungsanalyse (RPA) und weiteren multivariaten Analysen ausgewertet.

Innerhalb der ersten 180 Tage starben 127 Patienten (10%). Das mediane Ge-

samtüberleben betrug 20,9 Monate, die Überlebensraten nach 180 Tagen, 1, 2, 3, 4 bzw. 5 Jahren 90 %, 71 %, 45 %, 32 %, 27 % und 22 %. Eine multivariate Analyse ergab 2 signifikante Prädiktoren für das 180-Tage-Überleben:

- ein Tumolvolumen (TV) $\geq 100 \text{ cm}^3$ (Odds Ratio [OR] 2,61; $p = 0,029$)
- eine beeinträchtigte Lungenfunktion ($\text{FEV}_1 < 80 \%$; OR 2,53; $p = 0,030$).

Die RPA ergab ein 2-Klassen-Risikostratifizierungssystem:

- niedriges Risiko: $\text{TV} < 100 \text{ cm}^3$ oder $\text{TV} \geq 100 \text{ cm}^3$ und $\text{FEV}_1 \geq 80 \%$,
- hohes Risiko: $\text{TV} \geq 100 \text{ cm}^3$ und $\text{FEV}_1 < 80 \%$.

Bei niedrigem Risiko betrug die 180-Tages-Überlebensrate 93 %, bei hohem Risiko 79 % (OR 4,43; $p < 0,001$). Aus den Daten ließ sich ein Nomogramm errechnen, das das 180-Tage-Überleben präzise vorhersagte (Abb. 1).

Fazit: Die Analyse ergab Risikofaktoren für frühe Mortalität beim mit CRT behandelten LA-NSCLC, v. a. Tumorgöße und Lungenfunktion. *Christina Berndt*

Abb. 1: Verglichen mit dem beobachteten Überleben war die vorhergesagte Überlebenswahrscheinlichkeit präzise.

Warner A et al. Factors Associated With Early Mortality in Patients Treated With Concurrent Chemoradiation Therapy for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;94(3):612-20.

Neue Auswertung zu Necitumumab beim NSCLC

Necitumumab hat die Therapie des fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) vom Plattenepithel-Typ verbessert. Jetzt wurden die Erfolge noch einmal näher betrachtet.

Im Gegensatz zum Adenokarzinom sind beim Plattenepithelkarzinom genetische Aberrationen wie EGFR-Mutationen selten. Medikamente gegen solche Aberrationen sind deshalb für diese Patientengruppe kaum untersucht und meist auch nicht zugelassen. In jüngerer Zeit wurde der Anti-EGFR-Antikörper Necitumumab sogar zur Erstlinienbehandlung des metastasierten Plattenepithelkarzinoms in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zugelassen. In der Phase-III-Studie SQUIRE hatte die Zugabe von Necitumumab das Überleben von Patienten im Stadium IV signi-

fikant verbessert. Doch ein genauerer Blick auf die Subpopulation jener Patienten, deren Tumorzellen EGFR tatsächlich exprimieren, fehlte bislang.

In einer weiteren Auswertung der SQUIRE-Daten wurde die EGFR-Expression zentral erfasst und Analysen für Patienten mit ($\text{EGFR} > 0$) und ohne EGFR-Expression ($\text{EGFR} = 0$) durchgeführt. Nur bei 5 % der Patienten lag kein nachweisbares Protein vor. Das Gesamtüberleben der Patienten mit EGFR-Expression war signifikant länger in der Necitumumab- als in der Kontrollgruppe (median 11,7 vs. 10,0 Monate; Hazard

Ratio [HR] 0,79; $p = 0,002$). Zusätzlich zeigte sich ein Überlebensvorteil in allen prä-spezifizierten Subgruppen von Patienten mit $\text{EGFR} > 0$, nicht hingegen für „ $\text{EGFR} = 0$ “ (HR 1,52).

Fazit: In der Subpopulation von Patienten mit EGFR-exprimierendem, fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom verlängerte die Zugabe von Necitumumab zur Kombination aus Gemcitabin und Cisplatin signifikant das Gesamtüberleben. Patienten ohne EGFR-Expression haben keinen offensichtlichen Nutzen von dem Antikörper. *Christina Berndt*

Paz-Ares L et al. Correlation of EGFR-expression with safety and efficacy outcomes in SQUIRE: a randomized, multicenter, open-label, phase III study of gemcitabine–cisplatin plus necitumumab versus gemcitabine–cisplatin alone in the first-line treatment of patients with stage IV squamous non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol.* 2016;27(8):1573-9.