



© DGHO Service GmbH, Uli Rejzarschkeit 2018

### DGHO 2018

Die Immuntherapie verändert die Standardbehandlung von soliden Tumoren, so auch vom nichtkleinzelligen Lungenkarzinom. Die neuesten Entwicklungen wurden auf der Jahrestagung der deutschsprachigen Fachgesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie in Wien eingeordnet.



# ++ DGHO 2018 ++ DGHO 2018 ++ DGHO 2018

## Neuer Standard: Checkpointhemmung beim NSCLC bringt Überlebensvorteil

Die Möglichkeit der Checkpointhemmung hat zu einer überraschenden Änderung des Standards in der Behandlung von Patienten mit einem nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) im Stadium III geführt. Der beachtliche Überlebensvorteil wurde in der Studie PACIFIC beobachtet.

Bei 80–85 % der Patienten mit NSCLC im Stadium III sind die Karzinome nicht resezierbar. So ist die beste Strategie für Patienten in den Stadien IIIA–IIIC (mit Lymphknotenbefall, aber ohne Metastasen) die definitive, kurativ intendierte, simultane Chemoradiotherapie. Allerdings gibt es nach Angaben von Wilfried E. Eberhardt, Essen, immer noch Zentren, in denen mit einer Induktionschemotherapie begonnen wird, gefolgt von einer Strahlentherapie. Wichtig sei auf jeden Fall, mögliche Komorbiditäten in die Entscheidung einzubeziehen, so der Onkologe bei der Jahrestagung der deutschsprachigen Fachgesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie.

Doch der bisherige Standard hat sich inzwischen geändert. „Die Änderung hat keiner von uns so schnell erwartet“, sagte Eberhardt. Anlass seien die Ergebnisse der PACIFIC-Studie gewesen [Antonia SJ et al. *N Engl J Med.* 2017;377(20):1919-29]. An der Studie hatten 713 Patienten mit einem nicht resezierbaren NSCLC im Stadium III teilgenommen, ohne Progression nach mindestens zwei Zyklen

einer platinbasierten Chemoradiotherapie. Der letzte Tag der simultanen Chemostrahlentherapie durfte nicht länger als 42 Tage zurückliegen. Im Verhältnis 2:1 erhielten die Patienten den Checkpointhemmer Durvalumab bzw. Placebo über ein Jahr. Primäre Endpunkte waren das progressionsfreie (PFS) und das Gesamtüberleben (OS).

Den aktualisierten Ergebnissen zufolge, die auf der 19. Welt-Lungenkrebs-Konferenz (WCLC 2018), vorgestellt wurden, war die Überlebenswahrscheinlichkeit in der Immuntherapiegruppe um 32 % höher als in der Placebogruppe (Hazard Ratio [HR] 0,68; 99,73 %-Konfidenzintervall [KI] 0,469–0,997;  $p = 0,00251$ ) [Antonia SJ et al. *WCLC.* 2018; Abstr PL02.01]. Nach zwei Jahren lebten noch 66,3 versus 55,6 % der Patienten. Der Vorteil der Immuntherapie wurde auch beim PFS beobachtet (HR 0,51; 95 %-KI 0,41–0,63). Eberhardt: „Auch im Stadium III ist das etwas, was wir bisher noch nie gesehen haben.“ PACIFIC sei die erste Studie seit Jahrzehnten, die „einen beachtlichen Überlebensvorteil beim

nicht operablen NSCLC im Stadium III bietet“. Noch lägen keine 5-Jahres-Daten vor, aber valide 2-Jahres-Daten, die dann zur Zulassung dieser Substanz geführt hätten. Diese Therapie könne nun als neuer Standard angesehen werden. Voraussetzung sei allerdings, dass die PD-L1-Expression bei mindestens 1 % liege, wie es die Arzneimittelagentur EMA festgelegt habe. Grundlage dafür seien die Ergebnisse der Subanalyse der PACIFIC-Studie gewesen.

Eberhardt wies darauf hin, dass künftig mit neuen Studienendpunkten zu rechnen sei. Dazu gehöre auch die „time to death or distant metastasis“ (TTDM). Mit Zunahme der Anwendung systemischer Therapien werde dieser Endpunkt immer wichtiger. In der PACIFIC-Studie lag die HR für Tod oder Fernmetastasen bei 0,53 (95 %-KI 0,41–0,68), die mediane TTDM bei 28,3 vs. 16,2 Monaten. Möglicherweise gibt es auch einen Effekt der Immuntherapie auf Hirnmetastasen.

Für einen kleinen Teil der Patienten mit einem NSCLC im Stadium III kann weiterhin laut Eberhardt nach einer multimodalen Induktionsbehandlung die definitive Operation erwogen werden, wie bereits die Studien Intergroup INT0139 [Albain KS et al. *Lancet.* 2009;374(9687):379-86] und ESPATUE ergeben hatten [Eberhardt WE et al. *J Clin Oncol.* 2015; 33(35):4194-201].

Peter Leiner

Jahrestagung der deutschsprachigen Fachgesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie, 28. September bis 1. Oktober 2018, Wien, Österreich