



# Pneumoonkologie

**12** TKI-Chemotherapie-Kombi beim fortgeschrittenen NSCLC: PFS verdoppelt, Toxizität auch // **13** NSCLC: Je höher die PD-L1-Expression, desto besser das Ansprechen auf Pembrolizumab // **13** Prednison und Immuntherapie – ein genauer Blick // **14** Radiatio plus Immuntherapie ergibt höhere Ansprechraten // **15** Kleinzelliges Lungenkarzinom: neuer Standard mit Immun-Chemotherapie // **20** Bericht vom DGHO 2019

## TKI-Chemotherapie-Kombi beim fortgeschrittenen NSCLC: PFS verdoppelt, Toxizität auch

Mit der Einführung der zielgerichteten Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) beim nichtkleinzelligen EGFR-mutierten Lungenkarzinom (NSCLC) trat die Chemotherapie bei diesem Tumortyp in den Hintergrund. Das könnte sich wieder ändern.

Die zielgerichtete Therapie beim NSCLC mit einer sensibilisierenden EGFR-Mutation ist wirksam, häufig kommt es aber rasch zur Resistenzentwicklung. Weil Chemotherapie und EGFR-TKI synergistische Wirkmechanismen haben, werden entsprechende Kombinationen untersucht. Eine Phase-III-Studie belegt, dass eine Chemotherapie mit Pemetrexed und Carboplatin zusätzlich zur Therapie mit Gefitinib die Prognose der Patienten verbessert, aller-

dings mit dem Preis einer höheren Toxizität.

An der monozentrischen Studie hatten 350 Patienten mit einem fortgeschrittenen EGFR-mutiertem NSCLC und einem ECOG-Performancestatus (ECOG-PS) von 0–2 teilgenommen, für die eine palliative Therapie geplant war. Insgesamt wiesen 21% der Patienten einen eingeschränkten ECOG-PS von 2 auf, 18% hatten Hirnmetastasen.

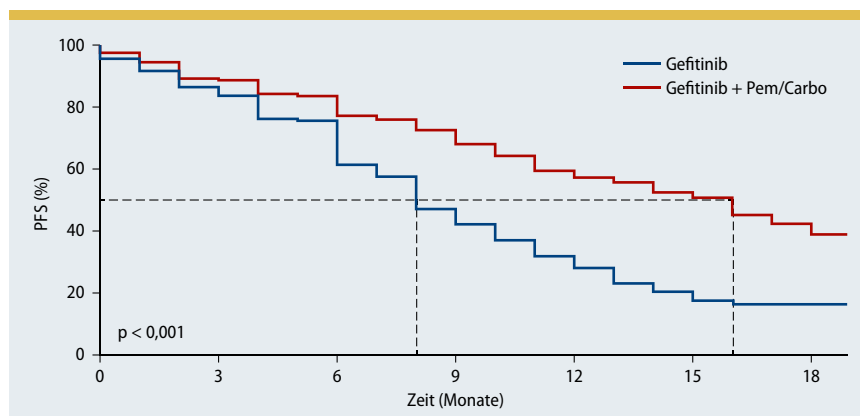
Die Patienten erhielten randomisiert Gefitinib (Gef; 250 mg/d oral, n = 176) oder Gefitinib in derselben Dosierung kombiniert mit einer Chemotherapie aus Pemetrexed (500 mg/m<sup>2</sup> KOF i.v.) plus Carboplatin (AUC 5) alle drei Wochen über insgesamt vier Zyklen, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Pemetrexed (Gef+C, n=174).

Nach median 17 Monaten hatten 75% der Patienten im Gef+C-Arm radiolo-

gisch angesprochen, im Kontrollarm waren es 63% (p = 0,01). Der primäre Endpunkt, das mediane progressionsfreie Überleben (PFS), zeigte einen signifikanten Vorteil der Kombination gegenüber der Gef-Monotherapie (16 vs. 8 Monate; Hazard Ratio (HR) für Krankheitsprogress oder Tod 0,51; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,39–0,66; p < 0,001) (Abb. 1). Das geschätzte mediane Gesamtüberleben (OS) war bei Kombinationstherapie noch nicht erreicht und lag bei Gef-Monotherapie bei 17 Monaten [HR für Tod 0,45; 95%-KI 0,31–0,65; p < 0,001]. Klinisch relevant schwere Toxizitäten ≥ Grad 3 waren allerdings im Gef+C-Arm mehr als doppelt so häufig wie im Gef-Arm (51 vs. 25%; p < 0,001). Dies betraf vor allem Chemotherapie-typische Nebenwirkungen wie Myelosuppression, Nephrotoxizität und Hypokaliämie. Das relativ schlechte Abschneiden des Gef-Arms im Vergleich zu Zulassungsstudien führen die Forscher auf Unterschiede in Patientencharakteristika zurück.

**Fazit:** Die Kombination des EGFR-TKI mit Chemotherapie kann den Progress beim fortgeschrittenen NSCLC mit sensibilisierender EGFR-Mutation verzögern und das OS verbessern, erhöht allerdings die Toxizität deutlich. Dennoch glauben die Forscher, dass dies ein neuer Therapiestandard für diese Patienten sein sollte.

Friederike Klein



**Abb. 1:** Patienten mit EGFR-mutiertem NSCLC profitieren von einer Therapie mit Pemetrexed/Carboplatin plus Gefitinib mit einem besseren progressionsfreien Überleben (PFS).

Noronha V et al. Gefitinib Versus Gefitinib Plus Pemetrexed and Carboplatin Chemotherapy in EGFR-Mutated Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2019; <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01154>.