



# Allgemeine Onkologie

**36 ICI: Neuanfang nach Therapiepause?** // **37 Klassiker in neuer Form: Moderne TKI-Therapie: zielgerichtet Rezeptortyrosinkinasen abschalten** // **41 Vision Zero: Nationales Krebspräventionszentrum – eine Vision auf dem Weg zur Realität**

## ICI: Neuanfang nach Therapiepause?

Manche Patienten beenden die Behandlung mit einem Immuncheckpoint-inhibitor (ICI), ohne dass das Fortschreiten ihrer Erkrankung oder auftretende Nebenwirkungen der Grund dafür gewesen sind. Wie erfolgreich kann die Wiederaufnahme der Behandlung mit einem ICI in diesem Fall sein? Eine Studie aus den USA liefert hierzu nun mit Daten.

Ein erfreulicher Anteil von Patienten, die mit PD-1 („programmed cell death protein 1“)- oder PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“)-ICI behandelt werden, zeigt bedeutsame und dauerhafte klinische Antworten. Die Forschung fokussiert sich derzeit auf die beste Patientenauswahl-Strategie und die optimale Dauer der Therapie näher zu erforschen. Eine weitere Frage aber tut sich auf: Was ist mit Patienten, die eine Therapie mit einem ICI aus anderen Gründen als dem Auftreten von Rezidiven oder Nebenwirkungen beendeten, z. B. weil sie oder ihr

Arzt das so entschieden haben oder weil ein Studienprotokoll es so vorsah: Lässt sich die Therapie in solchen Fällen sinnvoll fortsetzen, etwa wenn nach der Unterbrechung ein Rezidiv auftritt? Dem ist ein Team um Siddharth Sheth aus North Carolina, USA, nachgegangen.

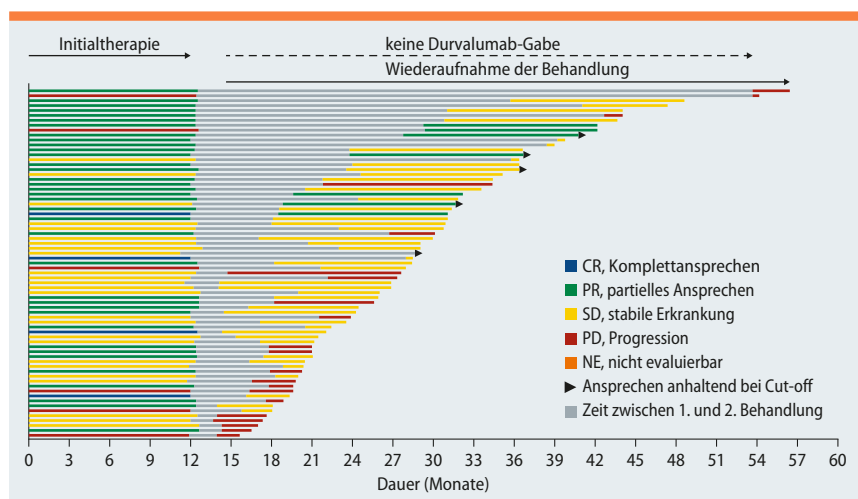
Daten aus Studien mit NSCLC- und Melanompatienten zeigten, dass die Wiederaufnahme einer ICI-Therapie nach einer Unterbrechung aufgrund von Nebenwirkungen ein akzeptables Nutzen-Risiko-Profil hatte. Im Rahmen der hier vorgestellten Phase-I/II-Studie

erhielten die Patienten Durvalumab als Monotherapie gegen einen fortgeschrittenen soliden Tumor. Protokollgemäß endete die Studie nach einem Jahr. Die Patienten, die profitiert hatten, wurden aber prospektiv nachverfolgt. Sobald die Krankheit fortschritt, waren die Patienten berechtigt, eine erneute Durvalumab-Behandlung zu erhalten.

Ausgewertet wurden u. a. die Ansprechdauer (DOR), die Krankheitskontrollrate (DCR) sowie das progressionsfreie Überleben (PFS) jeweils nach der ersten und zweiten Behandlung (**Abb. 1**). Insgesamt wurden 980 Patienten in die Studie aufgenommen; sie erhielten 10 mg/kg Körpergewicht (KG) Durvalumab q2w. 20 Probanden (11,9%) erreichten ein Komplettansprechen und 84 (50%) eine partielle Antwort. Bei 52 (31%) verlief die Erkrankung stabil und bei 12 (7,1%) schritt sie fort. 70 Patienten (41,7%) wurden erneut mit Durvalumab behandelt. Die mediane DoR2 bei Wiederaufnahme lag bei 16,5 Monaten. Eine DCR2 von mehr als 24 Wochen wurde bei 47,1% der Probanden erreicht; das mediane PFS2 lag bei 5,9 Monaten.

**Fazit:** Die erneute Behandlung brachte erneute Antitumoraktivität hervor, die zu hohen Raten dauerhafter Krankheitskontrolle mit einem akzeptablen Sicherheitsprofil führte. Grundsätzlich kann eine Therapiewiederaufnahme bei Patienten, die eine Behandlung mit einer Anti-PD-L1-Therapie unterbrochen haben, ohne dass dies auf ein Fortschreiten der Krankheit oder auf das Auftreten von Rezidiven zurückzuführen war, sinnvoll sein.

Christian Behrend



**Abb. 1:** Bei Wiederaufnahme der ICI-Therapie kann eine hohe Rate an stabiler Krankheitskontrolle erreicht werden

Sheth S et al. Durvalumab activity in previously treated patients who stopped durvalumab without disease progression. *J Immunother Cancer*. 2020;8(2):e000650