

Immuntherapie in der Erstlinie bei NSCLC

Medianes Gesamtüberleben von 14 auf 30 Monate verlängert

Die Immuntherapie hat die Therapie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) ohne Plattenepithel-Histologie substanzial verändert. Für viele Patienten gibt es neue Optionen in der Erstlinientherapie, welche die Prognose klinisch relevant verbessern:

1. 15 % der Tumoren haben Treibermutationen (EGFR, ALK, ROS1). Man kann zunächst spezifisch behandeln.
2. 30 % der Tumoren haben keine Treibermutationen, aber eine hohe PD-L1-Expression (>50 %). Hier verspricht die Therapie mit dem PD1-Inhibitor Pembrolizumab (Keytruda®) bessere Ansprechraten, längeres progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben im Vergleich zu Chemotherapie, so Prof. Martin Reck, LungenClinic Grosshansdorf. Die PD-L1-Testung gehört zum diagnostischen Standard.
3. Für die übrigen 55 % der Patienten (keine Treibermutationen, niedrige PD-L1-Expression) können kombinierte Im-

mun-Chemotherapien die Prognose verbessern. Erste Studienergebnisse liegen vor, viele weitere werden in den nächsten Monaten erwartet, so Reck.

Die entscheidende Studie bei Tumoren mit hoher PD-L1-Expression (TPS > 50 %) ist KEYNOTE-024 [1]. Bei 305 Patienten mit metastasiertem NSCLC wurde Pembrolizumab mit platinhaltiger Chemotherapie verglichen. Eine kürzlich vorgestellte neue Auswertung der Studie (Brahmer JR, et al; WCLC 2017, OA 17.06) zeigt nach medianer Beobachtung von 25 Monaten ein medianes Gesamtüberleben von 30 Monaten (Pembrolizumab) versus 14 Monaten (Chemotherapie). Nach 2 Jahren lebten 51,5 % vs. 34,5 % der Patienten. Mit der Immun-

therapie sind zudem Lebensqualität und Symptomkontrolle besser, so Reck.

Den Therapiefortschritt durch die kombinierte Immun-Chemotherapie bei NSCLC ohne hohe PD-L1-Expression zeigen die Phase-III-Studie KEYNOTE-189 und die Phase II-Studie Keynote 021 G (WCLC 2017; OA17.01). Erstgenannte prüfte bei 570 NSCLC-Patienten Pemetrexed und Cis/Carboplatin mit/ohne Pembrolizumab in 2:1-Randomisierung und traf, wie MSD kürzlich mitteilte, den coprimary Endpunkt des Gesamtüberlebens (OS) und progressionsfreien Überlebens (PFS). In der Phase-II-Studie betragen die Ansprechraten 55 % vs. 29 % und das mediane PFS 19 vs. 9 Monate jeweils zugunsten Pembrolizumab. Das mediane OS lag in der Kontrollgruppe bei 21 Monaten, es ist mit Pembrolizumab noch nicht erreicht.

Dr. Dirk Einecke

1. Reck M et al. N Engl J Med 2016; 375: 1823-33

Quelle: Symposium „NSCLC im Zeitalter der Immuntherapie: Wo stehen wir heute?“, Deutscher Krebskongress, Berlin, 21.2.2018, Veranstalter: MSD

Fortgeschrittenes NSCLC

EGFR-TKI-Sequenz beeinflusst Prognose

Unter der Sequenz Afatinib gefolgt von einem Drittgenerations-EGFR-TKI (Epidermal Growth Factor Receptor-Tyrosinkinase-Inhibitor) können bestimmte Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) länger als fünf Jahre überleben.

Als effektive Erstlinientherapieoption für Patienten mit NSCLC im Stadium IIIB/IV, die Träger einer Mutation im EGFR sind, stehen heute verschiedene Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) zur Verfügung. Allerdings entwickeln die meisten der mit EGFR-TKI der ersten und zweiten Generation behandelten Patienten im Lauf der Zeit eine Resistenz gegen die Therapie. „Diese geht in etwa 60 % der Fälle auf eine T790-Mutation im Gen für den EGFR zurück“, berichtete Prof. Frank Griesinger, Pius Hospital, Oldenburg. Damit bestehe zugleich aber auch die Chance, diesen Teil der Patienten in der Zweitlinie weiterhin zielgerichtet mit einem Drittgenerations-EGFR-TKI wie z. B. Osimertinib zu behandeln, so der Onkologe.

„Erste Daten zu der Sequenz Afatinib (Giotrif®) gefolgt von einem Drittgenerations-EGFR-TKI zeigen, dass diese Therapiefolge den Patienten ein langes Gesamtüberleben (OS) ermöglicht“, sagte Griesinger. So seien von den Patienten der LUX-Lung-7-Studie im Afatinib-Arm nach drei Jahren noch mehr als 90 % am Leben gewesen [1], von den Patienten der LUX-Lung-3-, -6- und -7-Studien sogar noch 97 % [2].

Unabhängige Daten einer nicht interventionellen Patientenaktenstudie des Netzwerks Nord-Ost-West-Lunge (NO-WEL) stützen die Daten der retrospektiven Analyse der LUX-Lung-7-Studie: „Unter der Sequenz Erst- bzw. Zweitgenerations-EGFR-TKI in der Erstlinie und ein Drittgenerations-EGFR-TKI ab der

Folgetherapie betrug das mediane OS für dieses ausgewählte Patientenkontinuum im Praxisalltag 67 Monate, also mehr als fünf und ein halbes Jahr“, berichtete Griesinger [3].

Damit so viele Patienten wie möglich von einer zielgerichteten Therapie profitieren können, ist eine Mutationstestung vor Beginn der Erstlinientherapie unerlässlich. „Die derzeitigen Testraten sind angesichts der exzellenten Datenlage für die verfügbaren Therapien, die den Patienten eine individuell angepasste Behandlung ermöglichen, allerdings noch immer eindeutig zu niedrig“, kritisierte Griesinger.

Dr. Silke Wedekind

1. Corral J et al. Afatinib (A) vs gefitinib (G) in patients with EGFR mutation-positive (EGFRm+) NSCLC. Ann Oncol 2017; 28 (S2): 34, Abstract 93PD
2. Sequist L et al. Ann Oncol 2017;28 (S5): 482, Abstract 1349P
3. Roeper J et al. Oncol Res Treat 2017;40 (S3): 136, Abstract V509

Quelle: „NSCLC-Therapie strategisch planen“, 33. Deutscher Krebskongress, Berlin, 23.2. 2018; Veranstalter: Boehringer Ingelheim