



Fortgeschrittenes Lungenkarzinom

Immer mehr Optionen für ein längeres Überleben bei NSCLC

Hintergrund und Fragestellung: Bisher wurden Patienten mit nicht operablem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit platinbasierter Radiochemotherapie behandelt, aber mit schlechter Prognose und einer 5-Jahres-Überlebensrate von 15–30 % bzw. einer Überlebenszeit von 28 Monaten – im Schnitt.

Immunchemotherapeutische Ansätze, die den programmierten Zelltod durch Hemmung spezifischer Faktoren fördern, haben Wirksamkeit bei vielen Tumorentitäten gezeigt. Durvalumab, ein IgG-Antikörper, der Apoptose-Inhibitoren blockiert, konnte in präklinischen Studien der Hochregulierung dieser Inhibitoren entgegensteuern. In dieser Phase-III-Zulassungsstudie wurden inoperable Patienten mit einem NSCLC im Stadium III nach einer Radiochemotherapie und bei fehlendem Hinweis auf eine Progression der Erkrankung auf klinische Effekte der zusätzlichen Gabe von Durvalumab untersucht.

Originalie

Antonia SJ, Villegas A, Daniel D et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2342-50

Patienten und Methoden: Multizentrische Studie, randomisiert und kontrolliert in 235 Zentren und 26 Ländern. Einbezogen wurden die Patienten innerhalb von 42 Ta-

gen nach der Radiochemotherapie. Sie wurden mit 10 mg/kg Körpergewicht intravenös alle 2 Wochen über 12 Monate oder Placebo behandelt und alle 8 Wochen untersucht (nach einem Jahr alle 12 Wochen).

Ergebnisse: Zwischen Mai 2014 und April 2016 wurden 475 Patienten in die Durvalumab-Gruppe und 237 in die Placebo-Gruppe rekrutiert. Das mittlere Alter lag bei 64 Jahren, 70 % waren Männer. Bis März 2018 starben 183 in der Durvalumab-Gruppe und 116 mit Placebo. Das Durchschnittsüberleben lag bei 25,2 Monaten (0,2–43,1). Tumorthérapien nach Ende der Studienbehandlung erhielten 41 % der Durvalumab-Gruppe und 54 % mit Placebo. Die 1-Jahres-Überlebensrate der Durvalumab-Gruppe lag bei 83,1 % (95%-KI 79,4–86,2) und 75,3 % mit Placebo (95%-KI 69,2–80,4), die 2-Jahres-Überlebensrate jeweils bei 66,3 % (95%-KI 61,7–70,4) und 55,6 % (95%-KI 48,9–61,8). Das progressionsfreie Überleben betrug 17,2 Monate (95%-KI 13,1–23,9) mit Durvalumab und 5,6 Monate (95%-KI 4,6–7,7) mit Placebo.

Schlussfolgerung: Mit der Durvalumab-Zusatztherapie haben Patienten mit nicht operablem NSCLC im Stadium III im Vergleich zu Placebo ein signifikant längeres mittleres progressionsfreies Überleben von 11 Monaten.

– **Kommentar** von Prim. Dr. Peter Dovjak und Prof. Dr. med. Hans Jürgen Heppner

Nur gering erhöhte Pneumonitisrate im Vergleich zu Placebo

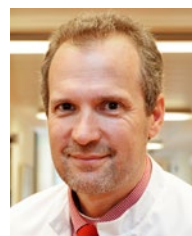
Weltweit erhalten jährlich etwa 500.000 Patienten die Diagnose eines nicht operablen NSCLC Stadium III. Dies entspricht etwa einem Drittel aller NSCLC-Patienten. Stadium III entspricht einem lokal ausgedehnten Tumor mit Infiltration in mediastinale Organe oder lokoregionaler Lymphknoten [1]. Bis zu dieser Studie betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 15–30 % trotz Radiochemotherapie. Das Tumorthérapiekonzept einer sequentiellen Radiochemo- und Immuntherapie ist ein echter Fortschritt. Die Verfeinerung der Kombitherapien und des zeitlichen Ablaufes werden die nächsten Schritte zur Verbesserung des Erfolges sein. Derzeit sind eine Reihe von Antikörpern gegen Inhibitoren des programmierten Zelltodes und deren Liganden in Erprobung. Pembrolizumab, Nivolumab und Atezolizumab werden neben dem vorgestellten Durvalumab in klinischen Studien geprüft [2]. Diese Studie ist klinisch bedeutsam. Die spezifische Nebenwirkung Pneumonitis war in der Durvalumab-Gruppe nicht viel höher als mit Placebo. Die Studie zeigt eine anhaltende Überlebensverbesserung auch nach 2 Jahren und bestärkt die 1-Jahres-Daten [3].

- Gandhi L. *N Engl J Med.* 2018;379(11):e18. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1808567>
- Antonia SJ, Villegas A, Daniel D et al. *N Engl J Med.* 2017;377(20):1919-29



Prim. Dr. Peter Dovjak

Leiter der Akutgeriatrie
Salzkammergutklinikum Gmunden
Miller von Aichholzstraße 49
A-4810 Gmunden
peter.dovjak@gespag.at



Univ.-Prof. Dr. Hans Jürgen Heppner

Chefarzt Geriatrie Klinik und Tagesklinik
Lehrstuhl für Geriatrie
Universität Witten/Herdecke
Dr.-Moeller-Straße 15, 58332 Schwelm
hans.heppner@uni-wh.de

Literatur

- Rizvi NA, Peters S. *N Engl J Med.* 2017;377(20):1986-8