

Lungenkrebs

Wo bleibt die SCLC-Zulassung für die Immuntherapie?

Lange hat sich nichts bei der Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms (SCLC) getan. Im letzten Jahr gelang endlich ein Durchbruch mit der Immuntherapie mit Atezolizumab.

Bei Patienten mit einem ausgedehnten SCLC führte in einer Studie (Horn L et al. *N Engl J Med.* 2018;379(23):2220-9) die Immuntherapie zusätzlich zur Chemotherapie mit Carboplatin und Etoposid in der Erstlinie zu einem leicht verbesserten progressionsfreien Überleben (median 5,2 gegenüber 4,3 Monate bei Chemotherapie alleine). Dies übersetzt sich in einen signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben, das median bei 12,3 Monaten gegenüber 10,3 Monaten bei Chemotherapie alleine lag (Hazard Ratio für Tod 0,70; 95%-Konfidenzintervall 0,54–0,91; $p = 0,007$).

Wie Prof. Wolfgang Schütte, Chefarzt am Krankenhaus Martha-Maria in Halle-Dölau, betonte, profitierten viele Subgruppen. Allerdings scheinen ausgerechnet jüngere Patienten (<65 Jahren) keinen Vorteil von der Therapie zu haben. „Wir wissen noch nicht, wie wir damit umgehen sollen“, gab er zu.

Patienten mit Hirnmetastasen scheinen ebenfalls nicht von der Therapie zu profitieren – hier sieht Schütte aber eine Chance für einen Vorteil der Immuntherapie-Kombination, wenn die Hirnmetastasen durch eine gezielte Bestrahlung kontrolliert werden. Für Patienten mit Lebermetastasen ist seiner Ansicht nach eine Kombination mit einem VEGF-Hemmer zu wünschen. Sein Resümee angesichts der begrenzten Möglichkeiten der SCLC-Therapie: „Wir müssen fordern, dass Atezolizumab in dieser Indikation rasch zugelassen wird!“

Friederike Klein

Quelle: Symposium „Was gab es Neues in der Onkologie“ anlässlich des 60. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) in München vom 13.–16. März 2019

Pleuramesotheliom

Mesotheliomtherapie jenseits der Zulassung

Zur Chemotherapie bei Pleuramesotheliom ist als einzige Kombination Pemetrexed/Cisplatin zugelassen. Doch für die Patienten lässt sich mehr erreichen.

Mit dieser Kombination und einer Vitaminsupplementierung ist ein medianes Überleben von gut 13 Monaten möglich, erklärte Thomas Helmut Fink, Chefarzt der Rangau Klinik in Ansbach (Vogelzang NJ et al. *J Clin Oncol.* 2003;21(14):2636-44). Die ergänzende Antiangiogenese-Hemmung mit Bevacizumab kann das mediane Gesamtüberleben auf über 18 Monate verlängern (Zalcman G et al. *Lancet.* 2016;387(10026):1405-14). „Ich glaube, dass wir das als Standard ansehen sollten“, sagte der Onkologe. Seiner Meinung nach könne diese Off-label-Behandlung bei den meist durch eine berufliche Exposition mit Asbest hervorgerufenen Karzinomen bei den Berufsgenossenchaften durchgesetzt werden. Die Kombination der Chemotherapie mit dem oralen Antiangiogenesehemmer Nintedanib verbessert dagegen das progressionsfreie oder Gesamtüberleben gegenüber der alleinigen Chemotherapie nicht (Scagliotti GV et al. *WCLC* 2018, Abstract PL0209). Möglicherweise war die vorangegangene sehr günstig ausgegangene Phase-II-Studie falsch positiv, erläuterte Fink.

Lichtblick dank Immuntherapie?

Es gibt Hinweise, dass eine PD-L1-Expression (> 1%) beim Pleuramesotheliom mit einer schlechteren Prognose einhergeht als ein PD-L1-negatives Karzinom. Bei 48 Patienten, die im

Rahmen eines schweizerischen Registers mit Pembrolizumab in der zweiten oder einer späteren Linie behandelt worden waren, schienen insbesondere diejenigen mit einem sarkomatoiden Subtyp von einer Immuntherapie zu profitieren – hier fand sich auch der höchste Anteil von Patienten mit einer PD-L1-Expression $\geq 50\%$ (Mauti LA et al. *ESMO* 2017, Abstract 1615O).

Von Nivolumab alleine oder in Kombination mit Ipilimumab scheinen laut Fink nur wenige Patienten mit Pleuramesotheliom zu profitieren. Mit Durvalumab kombiniert mit Cisplatin/Pemetrexed lebten in einer einarmigen Phase-II-Studie nach 6 Monaten noch 65% der Patienten ohne Progress, Gesamtüberlebensdaten liegen noch nicht vor (Nowak AK et al. *J Clin Oncol* 2018;36(suppl): Abstr. 8503). Die Vierfachtherapie mit Atezolizumab plus Bevacizumab und Chemotherapie wird derzeit in der randomisiert-kontrollierten Studie BEAT-Meso geprüft (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03762018).

„Meine Prognose ist, dass die Immuntherapie-Kombinationen beim Pleuramesotheliom vielleicht noch viel interessanter sind als beim NSCLC“, sagte Fink. Solange die Ergebnisse nicht vorliegen, findet er es durchaus gerechtfertigt, im Einzelfall eine Immuntherapie als individuellen Heilversuch durchzuführen.

Friederike Klein

Quelle: Symposium „Was gab es Neues in der Onkologie“ anlässlich des 60. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) in München vom 13.–16. März 2019