

Metastasiertes NSCLC

## Überlebensvorteil unter doppelter Immun- plus Chemotherapie

Die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab, ergänzt um eine auf 2 Zyklen begrenzte Chemotherapie, könnte bei Patienten mit metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom und PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  zum neuen Standard der Erstlinie werden.

Die Behandlungsmöglichkeiten beim metastasierten nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) haben sich auch bei Patienten ohne adressierbare onkogene Mutationen in den letzten Jahren enorm weiterentwickelt. Mittlerweile werden Immuncheckpoint-Inhibitoren standardmäßig in der Erstlinie eingesetzt, meist in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie.

**Duale PD-1- und CTLA-4-Hemmung**  
Erfolgreich getestet wurde Prof. Martin Reck, Großhansdorf, zufolge auch die Kombination von zwei Immuncheckpoint-Inhibitoren: In der Phase-III-Studie CheckMate 227 konnte bei therapie-naiven Patienten, deren Tumoren eine PD-L1 (Programmed Death Ligand 1)-Expression  $\geq 1\%$  aufwiesen, unter der Behandlung mit Nivolumab (Opdivo®) plus Ipilimumab (Yervoy®) ein Überle-

bensvorteil gegenüber einer alleinigen Chemotherapie belegt werden [1]. „Wir stellten im Anschluss daran die Hypothese auf, dass eine zusätzlich zu dieser erfolgreichen Immunkombinationstherapie gegebene, auf zwei Zyklen begrenzte, Chemotherapie für eine schnellere Krankheitskontrolle sorgen und damit zu einem weiteren Überlebensvorteil führen könnte“, so Reck. Geprüft wurde diese Annahme in der randomisierten Phase-III-Studie CheckMate 9LA bei 719 Patienten mit neu diagnostiziertem NSCLC Stadium IV oder Rezidiv in der ersten Therapielinie der metastasierten Erkrankung [2].

Nach einer Mindestnachbeobachtungszeit von 12,7 Monaten reduzierte die doppelte Immuntherapie aus Nivolumab plus Ipilimumab in Kombination mit der Chemotherapie das Sterberisiko im Vergleich zur alleinigen Chemothera-

pie um relativ 34% (Hazard Ratio 0,66; 95%-Konfidenzintervall 0,55–0,80). Das mediane Gesamtüberleben betrug in den beiden Therapiearmen 15,6 versus 10,9 Monate, die 1-Jahres-Überlebensraten 63% versus 47%.

Der klinische Nutzen der Kombinationstherapie war über alle Wirksamkeitsparameter hinweg konsistent und unabhängig vom Grad der PD-L1-Expression oder der Tumorhistologie; zudem kam es nur zu einer geringen Zunahme an Nebenwirkungen Grad  $\geq 3$  (47% versus 38%). „Die Immunkombinations- plus Chemotherapie eröffnet damit Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC die Möglichkeit einer effektiven initialen Krankheitskontrolle und die Chance auf ein Langzeitüberleben“, resümierte Reck.

*Dr. Silke Wedekind*

1. Hellmann MD et al. N Engl J Med. 2019;381:2020-31
2. Reck M et al. J Clin Oncol. 2020;38 (Suppl):Abstract 9501

Quelle: Satellitensymposium „Die Zukunft der Immunonkologie beim NSCLC“ anlässlich der virtuellen 56. Jahrestagung der ASCO, 31.5.2020; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

Kleinzelliges Lungenkarzinom

## Durvalumab plus EP hat Potenzial für neuen Therapiestandard

In der CASPIAN-Studie wurde mit Durvalumab zu Etoposid plus Platin (EP) ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil versus der alleinigen Chemotherapie gezeigt. Dieser Vorteil konnte nun mit weiteren 11 Monaten Nachbeobachtung bestätigt werden.

Die dreiarmlige, randomisierte, offene Phase-III-Studie CASPIAN untersuchte bei 805 Teilnehmern die Kombination von Durvalumab (D; Imfinzi®) plus Tremelimumab (T) plus EP versus Durvalumab plus EP vs. EP als Erstlinientherapie bei Patienten mit ES (extensive-stage) kleinzelligem Bronchialkarzinom (SCLC).

Mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 25,1 Monaten waren noch 11–12% der Patienten unter Durvalumab-Therapie. Die aktualisierten Ergebnisse des Vergleichs zwischen den Studienar-

men D+EP vs. EP bestätigten einen signifikanten OS-Vorteil für Durvalumab plus EP vs. EP allein. Im Median überlebten die Patienten 12,9 mit Durvalumab plus EP vs. 10,5 Monate mit EP (HR=0,75; 95%-KI 0,62–0,91;  $p=0,0032$ ). Nach 1 Jahr lebten 52,8% vs. 39,3% und nach 2 Jahren 22,2% vs. 14,4% in den beiden Studienarmen. Progressionsfrei lebten nach 12 Monaten 17,9% vs. 5,3% der Patienten, nach 24 Monaten waren es 11,0% vs. 2,9% (HR=0,80; 95%-KI 0,66–0,96). Es sprachen 67,9% vs. 58,0% der Patienten auf die Studienmedi-

kationen an, mit einer Ansprechdauer (DOR) von median 5,1 Monaten in beiden Studienarmen. Nach 12 Monaten zeigten 23,2% vs. 7,3% und nach 24 Monaten 13,5% vs. 3,9% der ansprechenden Patienten eine anhaltende Remission.

Während die Erstlinientherapie mit Durvalumab plus EP eine anhaltende Verbesserung des Gesamtüberlebens im Vergleich mit der alleinigen Chemotherapie zeigte, brachte die zusätzliche Gabe von Tremelimumab keinen statistisch signifikanten Vorteil. Die Ergebnisse der CASPIAN-Studie stützen somit Durvalumab plus EP als einen neuen Therapiestandard beim ES-SCLC mit dem Vorteil der flexiblen Wahl zwischen Cis- und Carboplatin.

*Dr. Ine Schmale*

Quelle: Paz-Ares L et al. Durvalumab ± tremelimumab + platinum-etoposide in first-line extensive-stage SCLC: Updated results from the phase 3 CASPIAN study. J Clin Oncol. 2020;38(suppl):abstr 9002