

Neuer Checkpointhemmer bei NSCLC

Erfolg unabhängig vom PD-L1-Status

Patienten, die unter lokal fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Lungentumoren (NSCLC) leiden, profitieren von einer Konsolidierungsbehandlung mit dem Checkpointinhibitor Durvalumab. Die mediane Lebenszeit lässt sich dadurch deutlich verlängern, wie die PACIFIC-Studie zeigt. 709 Patienten nahmen daran teil, alle hatten bereits eine platinbasierte Radiochemotherapie erhalten. Zwei Drittel behandelten die Ärzte über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr alle zwei Wochen mit Durvalumab (10 mg/kg Körpergewicht i. v.), ein Drittel mit Placebo. Die Teilnehmer waren im Schnitt 64 Jahre alt und zu 70 % männlich, 9 % hatten nie geraucht.

Mit Durvalumab waren nach zwei Jahren noch 66 %, mit Placebo 56 % der Patienten am Leben, nach einem Jahr jeweils 83 und 75 %. Insgesamt ließ sich unter dem PD-L1-Inhibitor um eine 32 % geringere Sterberate berechnen, diese war in allen Subgruppen ähnlich. Die Zeit bis zum

Tod oder bis zum Nachweis von Fernmetastasen konnten die Onkologen unter Durvalumab mit 28,3 Monaten beziffern, unter Placebo waren es 16,2 Monate.

Patienten mit negativem PD-L1-Status profitierten nicht ganz so stark beim progressionsfreien Überleben wie PD-L1-positive Teilnehmer, für die Sterberate deutete sich bei PD-L1-negativem Befund im Vergleich zu Placebo sogar ein leichter, wenn auch nicht signifikanter Nachteil an. Objektiv sprachen 30,0 % der Patienten unter dem Antikörper und 17,8 % unter Placebo auf die Behandlung an.

Unerwünschte Wirkungen (Grad 3/4) wurden bei jeweils 30,5 und 26,1 % beobachtet. Die nebenwirkungsbedingte Abbruchrate war in der mit Durvalumab behandelten Gruppe ebenfalls etwas höher (15,4 vs. 9,8 %).

Thomas Müller

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

kurz notiert

Forschungsstandort Deutschland

Onlineumfrage zu Krebsfolgen +++

Wie wirkt sich eine Krebserkrankung auf die Partnerschaft aus? Diese Frage näher zu beleuchten ist Ziel einer Studie, die gemeinsam von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und dem Universitätsklinikum Düsseldorf durchgeführt wird. Für die Befragung werden aktuell noch Teilnehmer gesucht. Mehr unter: <https://tinyurl.com/mhh-Studie> *red.*

Fetter Treibstoff für Brustkrebszellen +++

Aufgrund der hohen Teilungsraten sind Krebszellen großem Zellstress ausgesetzt und haben einen hohen Nährstoffbedarf. Brustkrebszellen kompensieren das evtl. auch dadurch, dass sie ihre Versorgung mit Fetten hoch regulieren – und so ihr Überleben sichern. Im Labor konnten Cristina Cadenas und Kollegen zeigen, dass bestimmte Brustkrebszellen verstärkt das Enzym LIPG (endotheliale Lipase G) produzieren [*Int J Cancer.* 2019; <http://doi.org/cz6v>]. Damit können die Tumorzellen extrazelluläre Fette in die Zelle schleusen und als kleine Tröpfchen ablagern, was sie u. a. vor Sauerstoffradikalen schützt. Passend dazu war eine hohe LIPG-Expression bei unbehandelten Frauen mit nodalnegativem Tumor retrospektiv mit einem kürzeren metastasenfrem Überleben assoziiert. *Moritz Borchers*

Diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom

Zirkulierende DNA als Prognosemarker

Bei Patienten mit diffus-großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) sind die Spiegel der zirkulierenden Tumor-DNA (ctDNA) vor Beginn der Behandlung und das molekulare Ansprechen unabhängige prognostische Faktoren für das Behandlungsergebnis. Diese Risikofaktoren könnten ein Beitrag zu den künftigen personalisierten risikoadjustierten

Therapieansätzen sein – zumal sie bei fast allen Patienten detektierbar waren.

Für die Entwicklung ihres Prognosetools haben Wissenschaftler aus Stanford gemeinsam mit Kollegen von verschiedenen europäischen Zentren die Dynamik der ctDNA unter der Therapie bei 217 DLBCL-Patienten untersucht. Dazu wurde für jeden Patienten ein personalisiertes Profiling mittels Deep-Sequencing durchgeführt, das es erlaubte, Grenzen für verschiedene Stufen des Ansprechens zu ermitteln.

Vor der Therapie war ctDNA bei 98 % der Patienten detektierbar. Ihre Level veränderten sich unter der Therapie schnell – sowohl während einer Frontline- als auch während einer Salvage-Therapie. Wenn es zu einem 2-log-Abfall der ctDNA nach einem Zyklus kam, wurde dies als frühes molekulares Ansprechen definiert (EMR, „early molecular response“), bei einem 2,5-log-Abfall nach zwei

Zyklen sprachen David M. Kurtz und Kollegen von einem großen molekularen Ansprechen (MMR, „major molecular response“).

Im ersten Validierungsset hatten Patienten unter einer Frontline-Therapie, die ein EMR oder MMR erreichten, nach 24 Monaten ein besseres ereignisfreies Überleben (EMR: 83 vs. 50 %; $p = 0,0015$; MMR: 82 vs. 46 %; $p < 0,001$). Ein EMR sagte im ersten Validierungsset auch für Patienten, die eine Salvage-Therapie erhielten, eine überlegene 24-Monats-Prognose vorher (ereignisfreies Überleben: 100 vs. 13 %; $p = 0,011$). Der prognostische Wert des EMR und MMR wurde schließlich im sekundären Validierungsset bestätigt.

Multivariationsanalysen zeigten, dass das molekulare Ansprechen ein unabhängiger Prognosemarker war, und zwar sowohl für das krankheitsfreie als auch für das Gesamtüberleben. *Christian Behrend*

Kurtz DM et al. Circulating Tumor DNA Measurements As Early Outcome Predictors in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2018;36(28):2845-53.



Zirkulierende DNA ist bei vielen Krebserkrankungen im Blut nachweisbar.