

Steigende Lebenserwartung

Anteil älterer NSCLC-Patienten wächst stetig

Deutschland gehört bereits heute weltweit zu den Ländern mit dem höchsten Anteil an ≥ 80 -Jährigen – und die Lebenserwartung nimmt weiter zu. Damit steigt auch die Inzidenz von Krebserkrankungen. Die wachsende Zahl älterer Tumorpatienten spiegelt sich in einer Analyse der Evangelischen Lungenklinik Berlin wider, für die Daten von knapp 7.100 zwischen 2001 und 2015 behandelte Patienten mit histologisch gesichertem Lungenkarzinom ausgewertet wurden [Tessmer A et al. *Pneumologie*. 2018;72(S01):Abstr. P166]. Im Jahr 2001 waren die Patienten median 67,3 Jahre alt, zehn Jahre später bereits median 69,3 Jahre und 2015 median 69,7 Jahre. Entsprechend nahm auch der Anteil ≥ 75 -jähriger bzw. ≥ 80 -jähriger Patienten mit der Zeit zu: Patienten der ersten Gruppe stellten 2001 nur 11,5%, 2015 aber bereits 26,7% des Gesamtkollektivs und damit ein gutes Viertel aller Patienten des Lungenkrebszentrums. Der Anteil der ≥ 80 -Jährigen verdreifachte sich in diesem Zeitraum: von 3,4% in 2001 auf 9,6% bis 2015. Antje Tessmer, die die Untersuchung in Berlin vorstellte, wies darauf hin, dass diese älteren Patienten wegen der häufigen Begleiterkrankungen und der deshalb notwendigen Komedikationen, physiologischer Organveränderungen und geriatrischer Syndrome eine große Herausforderung im klinischen Alltag darstellen. Die Behandlung ist daher komplex, sodass von Fachgesellschaften ein geriatrisches Assessment vor Therapiebeginn empfohlen wird.

Katharina Arnheim

59. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Dresden, 14. bis 17. März 2018

Checkpointblockade treffen lassen. Definiert ist die TMB als Gesamtzahl aller proteinverändernden Mutationen in einer Probe.

Neue Leitlinie zum Nebenwirkungs-Management

Die Immuntherapie wird generell meist gut vertragen; höhergradige Toxizitäten (Grad ≥ 3) sind selten. Eventuelle Nebenwir-

kungen sollten im Therapieverlauf systematisch z. B. mittels Tagebuch oder Fragebogen dokumentiert werden. Als wichtig wertete Schumann die Messung der Lungenfunktion, um Pneumonitiden rechtzeitig zu erkennen. Von der European Society for Medical Oncology (ESMO) wurden Leitlinien zum Management immunvermittelter Nebenwirkungen publiziert [Haanen J et al. *Ann Oncol* 2017;28(suppl 4):iv119-iv142].

Zur optimalen Dauer der Immuntherapie gibt es bislang kaum Daten. Die Studie CheckMate-153, in der Patienten nach einjähriger Nivolumab-Therapie zur Fortsetzung oder zur Beendigung der Behandlung randomisiert wurden, weist jedoch auf den Vorteil einer längerfristigen Checkpointblockade hin [Spiegel D et al. *ESMO*. 2017;Abstr 1297O].

Mit Pembrolizumab ist die Checkpointblockade bereits in der ersten Therapielinie angekommen. In zahlreichen Studien werden derzeit intensiviertere Ansätze geprüft. So konnte die Vierfachtherapie mit Carboplatin, Paclitaxel, Bevacizumab und Atezolizumab in der Studie IMpower 150 die 1-Jahres-Rate des PFS im Vergleich zum Tripelregime ohne PD-L1-Blocker verdoppeln (37 vs. 18%; $p < 0,0001$) [Reck M et al. *ESMO-IO*. 2017;Abstr LBA1-PR].

Pembrolizumab in Kombination mit einer Standardchemotherapie war der alleinigen Chemotherapie in der Studie Keynote-012 bei PFS und Gesamtüberleben eindeutig überlegen [Papadimitrakopoulou VA et al. *ASCO*. 2017;Abstr 9094]. Und CheckMate-012 liefert positive Hinweise für die hohe Effektivität der dualen Checkpointblockade mit Nivolumab/Ipilimumab, wobei Patienten mit hoher PD-L1-Expression besonders stark profitierten [Hellmann MD et al. *ASCO*. 2016;Abstr 3001].

Katharina Arnheim

Bericht vom 59. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin vom 14. bis 17. März 2018 in Dresden.

NSCLC mit Treibermutation: Bessere Prognose unter TKI-Sequenz

Bei EGFR- und ALK-Mutationen profitieren NSCLC-Patienten offenbar von einer sequentiellen TKI-Therapie.

Beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit molekularen Alterationen sind Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) heute Erstlinienstandard, da im Vergleich zur Chemotherapie eine höhere Effektivität bei besserer Lebensqualität erreicht wird. Inzwischen gibt es TKI der zweiten und dritten Generation, die nach Resistenzentwicklung unter einem Erstgenerations-TKI wirksam sind, erklärte Julia Roeper, Oldenburg.

Eine retrospektive Analyse des NOWEL-Netzwerks verdeutlicht, dass Patienten mit EGFR-mutiertem oder ALK-positivem NSCLC nach Progress möglichst einer Zweitlinientherapie mit einem neueren TKI zugeführt werden sollten, da progressionsfreies (PFS) und Gesamtüberleben (OS) so erheblich verlängert werden [Roeper J et al. *Pneumologie*. 2018;72(S 01):Abstr P296]. Ausgewertet wurden die Daten von 1.477 Patienten mit nichtplatenepitheliale NSCLC im Stadium IV, von denen 64% auf molekulare Alterationen getestet wurden. Bei 16% wurden EGFR-Mutationen, bei 4% ALK-Translokationen nachgewiesen. EGFR-

mutationspositive Patienten überlebten median deutlich länger als Patienten mit EGFR-Wildtyp (27 vs. 11 Monate). Auch war die Ansprechraten auf einen EGFR-TKI in der Erstlinie signifikant höher als unter einer Chemotherapie (77 vs. 54%). Patienten, die firstline einen TKI der ersten oder zweiten Generation erhielten, überlebten median 23 Monate. Durch den Einsatz des Drittgenerations-TKI Osimertinib in der zweiten Linie wurde das Überleben mit median 67 Monaten fast verdreifacht. Das PFS verbesserte sich von median nur fünf Monaten unter Erst- und Zweitgenerations-TKI auf elf Monate bei anschließender Osimertinib-Behandlung.

Auch bei den ALK-positiven Tumoren gelang bei Verwendung von Zweit- und Drittgenerations-TKI wie Ceritinib und/oder Alectinib/Brigantini nach Versagen von Crizotinib eine OS-Verlängerung auf 25 Monate. Damit führt der sequenzielle Einsatz von EGFR- und ALK-Inhibitoren auch im klinischen Alltag zu einer erheblichen Verbesserung des klinischen Ergebnisses, resümierte Roeper.

Katharina Arnheim

59. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Dresden, 14. bis 17. März 2018