

Neue First-Line-Option beim SCLC

## Therapeutische Stagnation durchbrochen

Nach jahrelanger therapeutischer Stagnation läutete die Immuntherapie auch beim kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC) einen Wandel ein: Die Addition von Durvalumab zur platinbasierten Erstlinien-Chemotherapie führte erstmals zu einem signifikant längeren Gesamtüberlebens (OS).

Zwar sprechen Patienten mit fortgeschrittenem SCLC initial gut auf eine Doublette mit Etoposid/Platin (EP) an, werden aber meist rasch progredient. „Daher ist der therapeutische Bedarf bei diesem Tumor hoch“, konstatierte Christian Grohé, Berlin. Erste Ergebnisse zur Immuncheckpointinhibition (ICI) sorgten auch beim SCLC für neue Hoffnung.

So führte etwa in der Studie CASPIAN die Addition von Durvalumab (Imfinzi®) zur EP-Doublette zu einer signifikanten Verlängerung des OS um gut zwei Monate (12,9 vs. 10,5 Monate;  $p = 0,0032$ ). [Paz-Ares L et al. J Clin Oncol. 2020;38(suppl): Abstr 9002]. In der Phase-III-Studie waren 805 Patienten mit einem SCLC im fortgeschrittenen Stadium (ED; extensive

disease) randomisiert mit Chemotherapie (EP über  $\leq 6$  Zyklen oder 4 Zyklen EP plus Durvalumab bzw Durvalumab/Tremelimumab) behandelt worden. In den experimentellen Armen wurde zudem Durvalumab als Erhaltungstherapie weiter verabreicht.

Die Daten der CASPIAN-Studie führten zur Zulassung von Durvalumab in Kombination mit EP und als anschließende Erhaltungstherapie für die Erstlinientherapie des ED-SCLC.

*Katharina Arnheim*

Virtuelle Pressekonferenz „Zulassungserweiterung von IMFINZI® für ED-SCLC: Verbesserte (Über-) Lebensperspektiven für Patienten in der Erstlinientherapie“, 30. September 2020; Veranstalter: AstraZeneca

CDK4/6-Inhibitor beim Mammakarzinom

## Klinisch bedeutsame Überlebensvorteile

Bei bestimmten Brusttumoren können CDK4/6-Inhibitoren dazu beitragen, ein möglichst langes Überleben bei Erhalt der Lebensqualität zu ermöglichen.

„Die Verfügbarkeit der erheblich besser verträglichen Substanzgruppe der CDK4/6-Inhibitoren hat maßgeblich dazu beigetragen, dass immer weniger Frauen eine belastende Chemotherapie benötigen – und das trägt erheblich zum Erhalt ihrer Lebensqualität bei“, so Sherko Kümmel, Essen.

Der CDK4/6-Inhibitor Abemaciclib (Verzenio®) ist angezeigt zur Behandlung von Frauen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant als initiale endokrine Therapie oder bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie.

Die Zugabe von Abemaciclib zur endokrinen Therapie führte in den Phase-III-Studien MONARCH 2 und 3 zu einem signifikanten Überlebensvorteil. In der

MONARCH-2-Studie setzte sich die Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) in eine signifikante und klinisch bedeutsame Verlängerung des Gesamtüberlebens (OS) um median 9,4 Monate um (46,7 vs. 37,3 Monate; Hazard Ratio 0,757;  $p = 0,0137$  [Sledge G et al. J Clin Oncol. 2017;35(25):2875-84; Sledge G et al. JAMA Oncol. 2019;6(1):116-24]. Die OS-Daten aus MONARCH 3 liegen noch nicht vor.

*Kirsten Westphal*

Virtuelles Post-ESMO Presse-Update: „Die Behandlung von Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom mit Abemaciclib – aktuelle Daten und was diese für die klinische Praxis bedeuten“, 24. September 2020; Veranstalter: Lilly

Gastrointestinale (GI) Tumoren

## Mit Immunchemotherapie länger leben

Bei GI-Tumoren liegen vielversprechende Studienergebnisse zu Chemoimmuntherapien vor.

Je nach Kombinationspartner lasse sich die Effektivität der Krebsimmuntherapie nicht nur erhöhen, sondern auch an die individuelle (Risiko-)Situation des Patienten anpassen, erläuterte Markus Möhler, Mainz. Er verwies exemplarisch auf die Phase-III-Daten der Studie CheckMate-649 bei Patienten mit inoperablem fortgeschrittenen bzw. metastasierten Magenkarzinom bzw.

Karzinom des gastroösophagealen Übergangs (GEJ) [Möhler M et al. ESMO. 2020; Abstr LBA6.]. Dualer primärer Studienendpunkt war das progressionsfreie (PFS) und Gesamtüberleben (OS) von Patienten mit PD-L1 („programmed cell death ligand 1“)-positivem (PD-L1 CPS [„combined positive score“]  $\geq 5$ ) Karzinom, die 60% der Gesamtpopulation ausmachten (955/1.581).

Die Kombinationstherapie Nivolumab (Opdivo®) plus Chemotherapie (CTX) – wahlweise XELOX oder FOLFOX –

erreichte hier jeweils signifikante Vorteile gegenüber der alleinigen CTX (PFS: Hazard Ratio [HR] 0,68;  $p < 0,0001$ ; OS: HR 0,71;  $p < 0,0001$ ). Nach einem Jahr waren noch 57% der Patienten (PD-L1 CPS  $\geq 5$ ) am Leben versus 46% unter alleiniger CTX. Die weitere Auswertung bestätigte die Vorteile auch für die Patienten mit PD-L1 CPS  $\geq 1$  (OS: HR 0,77;  $p=0,0001$ ) sowie für alle randomisierten Patienten (OS: HR 0,80;  $p = 0,0002$ ).

*Birgit-Kristin Pohlmann*

Satellitensymposium: „Mit immunonkologischen Kombinationstherapien auf dem Weg zur Präzisionsmedizin – wo stehen wir?“, im Rahmen der virtuellen Jahrestagung der DGHO 2020; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb und Celgene