



## Lungenkarzinom: Immuntherapie besser als Chemotherapie

Aktualisierte Daten der Keynote-024-Studie bestätigen, dass bei Patienten mit NSCLC die Monotherapie mit einem Checkpointhemmer erfolgreicher ist als die Chemotherapie, was bereits Eingang in die aktuelle S3-Leitlinie gefunden hat.

In der Studie mit mehr als 300 NSCLC-Patienten ohne ALK-Translokation oder EGFR-Mutation erhielten Patienten mit einer PD-L1-Expression  $\geq 50\%$  randomisiert eine platinbasierte Chemotherapie über vier bis sechs Zyklen – mit der Option eines Cross-overs bei Tumorprogression – oder den PD-1-Hemmer Pembrolizumab bis zu einer Therapiedauer von zwei Jahren. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS).

Inzwischen liegen Studiendaten mit einem medianen Follow-up von mehr als 25 Monaten vor. Die Cross-over-Rate lag bei 62,3%. Unter Pembrolizumab war das PFS signifikant länger als unter der

Chemotherapie (median 10,3 vs. 6,0 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,63). „Am eindrucksvollsten ist die Bestätigung des Überlebensvorteils“, sagte Martin Reck, Großhansdorf. Die mediane Gesamtüberlebenszeit liege jetzt bei 30,0 versus 14,2 Monaten. Das sei schon ein sehr klares Signal. Auf die Immuntherapie hatten fast 45% der Patienten angesprochen.

Unter den NSCLC-Patienten ohne ALK- und EGFR-Veränderungen liege der Anteil derjenigen mit einer PD-L1-Expression von mindestens 50% auf Tumorzellen bei etwa 30%, berichtete Reck. „Wir haben relativ klar gezeigt, dass die Monotherapie mit einem Checkpointin-

hibitor besser ist als eine Chemotherapie, und zwar in allen Endpunkten. Das heißt, wir müssen unsere Patienten sehr früh testen.“ Konsequenz der Keynote-024-Ergebnisse ist, dass die Testung auf PD-L1 und die Option der Monotherapie mit Pembrolizumab in der Erstlinie bei Patienten mit hoher PD-L1-Expression ( $\geq 50\%$ ) in die aktuelle S3-Leitlinie zur Therapie in fortgeschrittenen Stadien (IV/IIIB) aufgenommen worden sind.

Noch sind jedoch nicht alle Fragen im Zusammenhang mit der Immuntherapie beantwortet. So sei noch unklar, warum nur 45% der Patienten auf die Therapie ansprechen, so Reck. Zu klären sei unter anderem auch, wie lange die Patienten behandelt werden müssen. *Peter Leiner*

Bericht vom 33. Deutschen Krebskongress vom 21. bis 24. Februar 2018 in Berlin.

## NSCLC: Pluspunkte für Kinasehemmer

Bei Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und EGFR-T790M-Mutation ist der Tyrosinkinasehemmer Osimertinib ein unverzichtbarer Bestandteil der Therapie geworden.

Durch die Behandlung mit Osimertinib, einem Tyrosinkinasehemmer (TKI) der dritten Generation, kann das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie und einer EGFR-T790M-Mutation deutlich verbessert werden. Dies zeigen die Ergebnisse der Phase-III-Studie AURA3, in der der Inhibitor gegen eine platinbasierte Chemotherapie geprüft wurde, wie Martin Sebastian, Frankfurt/Main, berichtete. Das PFS war mehr als verdoppelt (10,1 vs. 4,4 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,30; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,23–0,41;  $p < 0,001$ ) [Mok TS et al. N Engl J Med. 2017;376(7):629-40]. Auch die Gesamtansprechrate war beeindruckend (71 vs. 31%).

Eine Studie mit solchen Ergebnissen wünsche man sich, so Sebastian. Der

Nutzen der Behandlung mit dem TKI sei auch in mehreren Subgruppen festgestellt worden, etwa bei Patienten mit Hirnmetastasen (medianes PFS: 8,5 vs. 4,2 Monate; HR 0,32; 95%-KI 0,21–0,49). Schließlich war das Ansprechen in der Verumgruppe signifikant länger (9,7 vs. 4,1 Monate). Schwere Nebenwirkungen waren in der Vergleichsgruppe häufiger (13 vs. 3%), besonders vom Grad 3/4 (34 vs. 6%).

Nach Angaben von Sebastian ist Osimertinib ein unverzichtbarer Bestandteil der Therapie von NSCLC-Patienten mit der T790M-Mutation im EGFR. 60% der Patienten hätten eine solche erworbene Resistenz gegen Tyrosinkinasehemmer. „Es ist also wirklich eine Therapie, so wie sie derzeit zugelassen ist, für einen sehr relevanten Anteil unserer Patienten.“

Im CUP (Compassionate Use Program, Härtefallprogramm) und in der AURA3-Studie sei eine Verlängerung des Gesamtüberlebens um mindestens ein Jahr festgestellt worden. Die Anwendung von Osimertinib in der Erstlinientherapie befinde sich derzeit in der Diskussion. *Peter Leiner*

Bericht vom 33. Deutschen Krebskongress vom 21. bis 24. Februar 2018 in Berlin.

### ++ DKK 2018 ++

#### 33. Deutscher Krebskongress

Positive Daten wurden auf dem Deutschen Krebskongress für Patienten mit Lungentumoren und gezielt adressierbaren Mutationen sowie für Patienten ohne vorgestellt. Professor Frank Griesinger zufolge stand aber klar die Immuntherapie im Vordergrund.



© Moritz Borchers