Ernüchternde Registerdaten beim NSCLC

Mehr molekulare Testung gefordert

Das CRISP-Register soll Real-World Daten zu Biomarker-Testungen, Therapieergebnissen und Outcome von Patienten mit metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) liefern. Bislang werden zu wenige dieser Patienten auf molekulare Alterationen getestet, bei deren Nachweis eine personalisierte Therapie möglich wäre.

Für das CRISP (Cinical Research platform Into molecular testing, treatment and outcome of non-Small cell lung carcinoma Patients)-Register wurden bislang in 109 deutschen Zentren fast 1200 der geplanten 8000 NSCLC-Patienten im Stadium IIIb/IV rekrutiert (1). Jeweils etwa die Hälfte der Teilnehmer stammt aus dem niedergelassenen Bereich bzw. aus Kliniken, informierte Prof. Dr. **Frank Griesinger**, Oldenburg. Fast 20 % der 894 evaluierbaren Teilnehmer besaßen ein Plattenepithelkarzinom, die übrigen nicht-plattenepitheliale Tumoren, wobei Adenokarzinome mit einem Anteil von 63 % überwogen.

Insgesamt 80 % der nicht-plattenpithelialen und die Hälfte der Plattenepithelkarzinome waren molekular auf Biomarker getestet worden. Am höchsten war die Testrate auf EGFR-Mutationen bei nicht-plattenepithelialen Karzinomen mit 71%. Laut Griesinger ist dieses Ergebnis zwar besser als erwartet. Zu berücksichtigen ist jedoch der hohe Anteil spezialisierter Zentren, die sich an CRISP beteiligen. 68 % der Nicht-Plattenepithelkarzinome wurden auf ALK-Transfusionen analysiert. Eine immunhistochemische Testung auf PD-L1 wurde dagegen im Schnitt nur bei 31 % der NSCLC vorgenommen. Selbst nach Zulassung von Pembrolizumab für die Erstlinientherapie stieg dieser Anteil nur auf knapp 50 %, kritisierte Griesinger. Bei 13 % der Patienten mit nicht-plattenepithelialen Tumoren wurden EGFR-Mutationen, bei 6 % ALK- und bei 1 % ROS-1-Translokationen nachgewiesen.

Mutationsmuster zu wenig bei Therapiewahl berücksichtigt

Patienten mit Plattenepithelkarzinomen wurden in der ersten Therapielinie überwiegend mit Platindoubletten behandelt. Häufigstes Platinderivat war Carboplatin, das meist mit Gemcitabin, Paclitaxel oder nab-Paclitaxel kombiniert wurde. Bei nicht-plattenepithelialen NSCLC war Pemetrexed in Kombination mit Carboplatin oder – seltener – Cisplatin die häufigste Erstlinientherapie.

Griesinger kritisierte, dass Patienten mit EGFR-mutierten Tumoren nur in 63 % der Fälle einen EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) in der ersten Therapielinie erhielten. Noch verbesserungsbedürftiger ist die Situation bei ALK-positiven Tumoren, bei denen nur 43 % der Patienten einen TKI bekamen. Pembrolizumab wird mittlerweile bei mehr als 30 % der PD-L1-positiven Tumoren eingesetzt. Die Mehrzahl der Patienten wird aber weiterhin zytostatisch behandelt. „Im klinischen Alltag wird zwar auf Biomarker getestet, die Testfrequenz ist jedoch nicht ausreichend. Zudem erhält nicht jeder positiv getestete Patient einen TKI", so Griesingers kritisches Resümee.

Dr. Katharina Arnheim, Freiburg

Literatur

1. Griesinger F et al. Oncol Res Treat 2017; 40(suppl 3): Abstract V508.

Quelle: Sitzung „Lungenkarzinom I" im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO) am 2. Oktober 2017, Stuttgart.

Molekular alteriertes Lungenkarzinom

Überlebensgewinn bei Ausnutzung aller Therapielinien

Beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit EGFR-Mutationen sind Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) heute Standard in der ersten Therapielinie. Bei Progress sollten möglichst viele Patienten einer Zweitlinientherapie mit einem EGFR-TKI der dritten Generation zugeführt werden, da progressionsfreies (PFS) und Gesamtüberleben (OS) so erheblich verbessert werden.

Die frühzeitige Mutationstestung beim metastasierten NSCLC erlaubt personalisierte Therapiestrategien, die zu einer Verlängerung von PFS und OS sowie zu höheren Ansprechraten und einer besseren Lebensqualität führen, konstatierte Dr. **Julia Roeper**, Oldenburg. Sie wies jedoch darauf hin, dass im klinischen Alltag weiterhin Nachholbedarf in puncto molekulare Testung besteht. So liegt die Testrate auf molekulare Alterationen laut einer retrospektiven Analyse dreier norddeutscher Zentren derzeit nur bei 64 % (1). Ausgewertet wurden die Daten von 1477 Patienten mit nicht-plattenepithelialen Lungenkarzinomen im Stadium IV. Die Testung auf EGFR-Mutationen erfolgte mit einer Rate von 62 % deutlich häufiger als die auf ALK-Translokationen mit nur 47 %. Roeper bezeichnete es jedoch als erfreulich, dass die Testrate bei EGFR-Mutationen zwischen 2009 und 2015 von zunächst nur 23 % bis auf 73 % anstieg. Bei 16 % der 945 molekulargenetisch getesteten Patienten wurden EGFR-Mutationen, bei vier 4 % ALK-Translokationen nachgewiesen.

EGFR-mutationspositive Patienten, die in der ersten Therapielinie einen TKI der ersten oder zweiten Generation erhielten, überlebten median 23 Monate. Durch den Einsatz des

© Schattauer 2018

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Drittgenerations-TKI Osimertinib in der zweiten Linie bei T790M-mutierten Patienten konnte das Überleben fast verdreifacht werden und lag bei median 67 Monaten. Das PFS verbesserte sich von median vier Monaten unter Erst- und Zweitgenerations-TKI auf elf Monate bei anschließender Gabe von Osimertinib. Zudem erhöhte der Einsatz von Osimertinib die Chance auf ein Ansprechen um das 4,7-Fache.

Auch bei den ALK-positiven Tumoren gelang bei Verwendung von Zweit- und Drittgenerations-TKI nach Versagen von Crizotinib eine Überlebensverlängerung auf 25 Monate (Crizotinib allein: 15 Monate). Zytostatisch behandelte Patienten überlebten dagegen median nur drei Monate. Roeper bezeichnete diese Daten als wertvoll, um den Einfluss der TKI-Therapie auf das Überleben einschätzen zu können, wies jedoch abschließend darauf hin, dass bislang nur eine kleine Patientengruppe ausgewertet wurde.

Dr. Katharina Arnheim, Freiburg

Literatur

1. Roeper J et al. Oncol Res Treat 2017; 40(suppl 3): Abstract V509.

Quelle: Sitzung „Lungenkarzinom I" im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO) am 2. Oktober 2017, Stuttgart.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

© Schattauer 2018