



[DAF]
DER AKTUELLE FALL

IMMUNTHERAPIE BEI LUNGENKARZINOMEN

Therapieentscheidungen bei klinisch
herausfordernden Patienten:
Atezolizumab beim
NSCLC und ES-SCLC

SUPPLEMENT DER ZEITSCHRIFT
JOURNAL ONKOLOGIE 6/2025

IMPRESSUM

DAF – Der Aktuelle Fall

Diese Ausgabe von DAF – Der Aktuelle Fall entstand mit freundlicher Unterstützung der Roche Pharma AG.

1. Auflage, 2025

Herausgeber

MedTriX GmbH
Watmarkt 1
D-93047 Regensburg
Tel.: 0941/58403-0
info@medtrix.group
www.medtrix.group
www.journalonko.de

Redaktionsleitung: Antje Blum M.A.

Redaktion: Willibald Ferstl, Dr. rer. physiol. Ute Mayer

Projektmanagement/Verkauf: Árpád Gridi-Papp

Layout: Andrea Krampfl, Maximilian Scherer

Druck: Erhardi Druck GmbH, Regensburg

Copyright: Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Verbreitung, Übersetzung und jeglicher Wiedergabe auch von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikrofilm, EDV-Verwertung, Funk- oder Fernsehaufzeichnungen vor.

Originalien: Veröffentlicht werden nur Arbeiten, die an anderer Stelle weder angeboten noch erschienen sind. Die Autoren sind verpflichtet, zu prüfen, ob Urheberrechte Dritter berührt werden. Eine redaktionelle Bearbeitung bleibt vorbehalten.

Hinweis: Die angegebenen Dosierungen sollten in jedem Fall mit dem Beipackzettel der verwendeten Medikamente verglichen werden.

JOURNAL ONKOLOGIE ist Standesorgan des Berufsverbands Niedergelassener und ambulant tätiger Gynäkologischer Onkologen in Deutschland e.V. (BNGO) und ist Standesorgan des d-uo | Deutsche Uro-Onkologen e.V.

Die Europäische Kommission stellt unter <http://ec.europa.eu/consumers/odr/> eine Plattform zur außergerichtlichen Online-Streitbeilegung (sog. OS-Plattform) bereit. Wir sind zur Teilnahme an einem Streitbeilegungsverfahren vor einer Verbraucherschlichtungsstelle weder bereit noch verpflichtet.

Bildnachweis, Titel: © Crystal light - stock.adobe.com

INHALT

Editorial 3

IPSOS-Studie: Platin-ungeeignete NSCLC-Patienten ... 4

IPSOS-Studie: Patientenfall Prof. Dr. Schulz 6

ES-SCLC: Patientenfall Dr. Kern 8

CRISP: 3-Jahres-OS beim ES-SCLC 10

Fazit | Literatur 11

Pflichttext 12

EDITORIAL

In der thorakalen Onkologie stehen zunehmend Studiendaten zur Verfügung, die auch für therapeutisch herausfordernde Patientengruppen relevante Fortschritte zeigen. Dies gilt etwa für immunbasierte Therapien, die schwierig zu behandelnden Betroffenen in zahlreichen onkologischen Indikationen verbesserte Überlebensraten ermöglichen. Beispielfhaft zeigt dies die IPSOS-Studie zum fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) [1]. Diese randomisierte Studie der klinischen Phase III hat speziell Erkrankte mit reduziertem Allgemeinzustand, im fortgeschrittenen Alter und/oder mit vorhandenen Komorbiditäten oder anderen Kontraindikationen für eine platinhaltige Therapie in den Fokus genommen, also eine Gruppe, die aufgrund der begrenzt zumutbaren Therapielast in den allermeisten klinischen Studien bislang kaum abgebildet war. Als wichtigstes Ergebnis brachte der Vergleich der Monotherapie mit dem monoklonalen anti-PD-L1-Antikörper Atezolizumab (Tecentriq®) mit einem platinfreien Standard of Care (SoC; Vinorelbin oder Gemcitabin) eine signifikante Verbesserung des medianen Gesamtüberlebens (OS) als primärem Studienendpunkt bei einer Verdoppelung der 2-Jahres-Überlebensrate. Mit dem gleichzeitigen Nachweis geringerer Nebenwirkungsraten vs. dem SoC konnte für dieses vulnerable Kollektiv zum ersten Mal seit Jahren eine klinisch positive Studie vorgelegt werden.

Der auf den Folgeseiten vorgestellte Fall eines Patienten mit fortgeschrittenem Adenokarzinom stellt repräsentativ das in der IPSOS-Studie

untersuchte Patientenkollektiv dar. Für den 64-Jährigen mit ausgeprägter u. a. pulmonaler Komorbidität und einem ECOG-Status 3 stellte eine platinbasierte Chemotherapie keine Option dar. Als teilnehmendes Zentrum an der IPSOS-Studie konnten wir die Eignung des Patienten zur Aufnahme prüfen und ein entsprechendes Angebot unterbreiten. Das beobachtete Therapieansprechen nach Randomisierung auf eine Behandlung mit Atezolizumab – mit u.a. einer 10-monatigen Progressionsfreiheit – war aus unserer Sicht ermutigend. Entsprechend ist zu begrüßen, dass die Behandlung mit Atezolizumab nach der erfolgten Zulassungserweiterung im August 2024 inzwischen in der Routineversorgung dieser Indikation eingesetzt werden kann [2]. Die zügige Verankerung der Therapie in den aktuellen Leitlinienempfehlungen unterstreicht die Relevanz des Therapieansatzes zusätzlich [3, 4].

Zusammenfassend haben wir mit Atezolizumab eine Behandlungsoption an der Hand, die in der IPSOS-Studie an einem in Studien bislang unterrepräsentierten – und im Behandlungsalltag stark vertretenen – Kollektiv einen relevanten Überlebensvorteil erreichte. Die hohe klinische Wertigkeit der IPSOS-Studie und der erfreuliche Outcome unterstützen und motivieren uns, an diesem Konzept zukünftig festzuhalten. Die Integration in den klinischen Versorgungsalltag könnte helfen, eine bestehende Versorgungslücke zumindest teilweise zu schließen.

Prof. Dr. Christian Schulz

IPSOS-STUDIENDATEN ZUM FORTGESCHRITTENEN NSCLC

Etwa 30% der Patienten mit Lungenkrebs weisen bedingt durch Alter und/oder bestehende Komorbidität einen ungünstigen ECOG Performance Status (ECOG PS) auf [5] und sind nicht für eine platinbasierte Chemotherapie geeignet. Bei niedriger Expression des programmierten Zelltod-Liganden 1 (PD-L1) auf Tumor- oder Immunzellen (<50% bzw. <10%) wurde bislang eine platinfreie Mono-Chemotherapie favorisiert. Mit Atezolizumab ist nach einer Zulassungserweiterung im August 2024 erstmals eine Mono-Immuntherapie für

Platin-ungeeignete Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC verfügbar – unabhängig vom PD-L1-Status [2].

Die IPSOS-Studie der klinischen Phase-III hat 453 nicht vorbehandelte Patienten im NSCLC-Stadium IIIB/IV ohne *EGFR*- oder *ALK*-Alterationen aufgenommen, die nicht für eine platinhaltige Therapie geeignet waren [1]. Eingeschlossen wurden Erkrankte, die altersunabhängig einen ECOG PS 2 oder 3 aufwiesen sowie Patienten ≥ 70 Jahre mit einem ECOG PS 0-1 und ausgeprägten Komorbiditäten und/oder Kontraindikationen für eine Platin-doublette. Das Studiendesign war multizentrisch, offen, randomisiert und kontrolliert. Teilnehmende

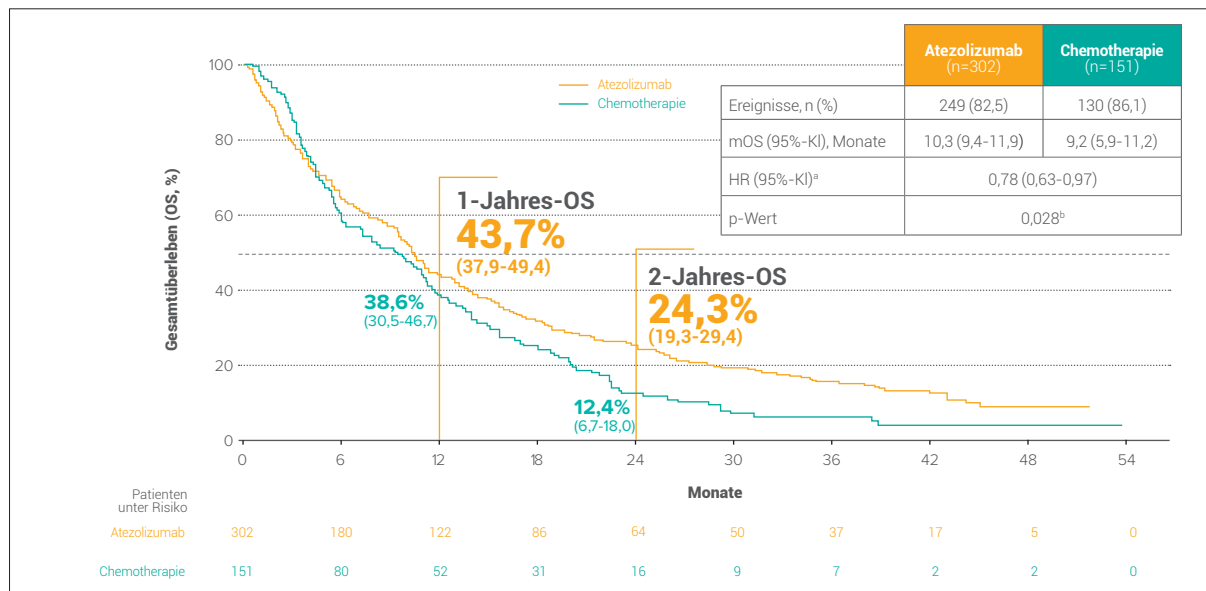


Abb. 1: Gesamtüberleben von Platin-ungeeigneten Patienten (mod. nach [1]). Klinischer Cut-off: 30.04.2022. Medianes Follow-up: 41 Monate. ^a stratifiziert, ^b statistische Signifikanzgrenze überschritten. HR=Hazard Ratio, mOS=medianes Gesamtüberleben

erhielten nach Randomisierung im Verhältnis 2:1 entweder Atezolizumab (1.200 mg i.v., q3w) oder eine platinfreie Chemotherapie – Vinorelbin (oral oder i.v.) oder Gemcitabin (i.v., q3w oder q4w) – als Monotherapie. Die Chemotherapie wurde nach geltenden Zulassungsbestimmungen einheitlich dosiert [1]. Als primärer Studienendpunkt wurde das OS untersucht. Sekundäre Endpunkte waren die OS-Raten nach 6, 12, 18 und 24 Monaten sowie das progressionsfreie Überleben (PFS), die objektive Ansprechrate (ORR), die Ansprechdauer (DoR) und das OS und PFS in PD-L1-Subgruppen. Mehr als 70% der Teilnehmenden mit platten- und nicht-plattenepithelialer Histologie waren 70 Jahre oder älter, etwa 30% 80 Jahre oder älter. Ein ECOG PS 2 oder 3 wurde bei mehr als 80% der Patienten in jeweils beiden Studienarmen dokumentiert. Die aus der IPSOS-Studie abzuleitenden Evidenzen füllen somit eine bestehende Informations- und ggf. Versorgungslücke, da dieses Kollektiv in früheren Phase-III-Studien zum NSCLC unterrepräsentiert war.

Atezolizumab verdoppelt 2-Jahres-OS vs. Mono-Chemotherapie

Als zentrales Studienergebnis reduzierte die Mono-Immuntherapie das Risiko zu versterben um 22% (HR=0,78; 95%-KI: 0,63-0,97) im Vergleich zur Mono-Chemotherapie. Nach 2 Jahren lebten unter der Behandlung mit Atezolizumab mit 24,3% vs. 12,4% noch annähernd doppelt so viele Patienten wie im Vergleichsarm. Das mOS war nach einem medianen Follow-up von 41 Monaten 10,3 Monate nach Behandlung mit dem anti-PD-L1-Antikörper vs. 9,2 Monate im

Chemotherapie-Arm (Abb. 1). Ein Überlebensvorteil bestand gegenüber der Chemotherapie numerisch für fast alle untersuchten Subgruppen und zeigte sich unabhängig von z.B. ECOG PS, Tumorstadiologie sowie PD-L1-Expressionslevel [1].

Das Risiko für einen Progress reduzierte sich im Atezolizumab-Arm verglichen mit dem Chemotherapie-Arm um 13% (HR=0,87; 95%-KI: 0,70-1,07). Nach 24 Monaten waren 8,9% der Patienten unter Mono-Immuntherapie vs. 1,6% der Patienten unter Chemotherapie progressionsfrei. Die Rate für das objektive Therapieansprechen war unter der Monotherapie mit Atezolizumab mit 16,9% vs. 7,9% doppelt so hoch wie nach Chemotherapie. Auch die mDoR zeigte sich nach Mono-Immuntherapie vs. der eingesetzten Chemotherapie mit 14,0 vs. 7,8 Monaten annähernd verdoppelt [1].

Therapie-assoziierte Nebenwirkungen der Grade 3-4 vs. Chemotherapie halbiert

Die IPSOS-Studie bestätigte das günstige Sicherheitsprofil einer Monotherapie mit Atezolizumab. Während der klinisch insgesamt gut handhabbaren Behandlung mit Atezolizumab wurden Therapie-assoziierte unerwünschte Ereignisse der Grade 3-4 mit 16,3% vs. 33,3% etwa halb so häufig gesehen wie während einer Chemotherapie. Therapie-assoziierte unerwünschte Ereignisse jeglichen Grades traten ebenfalls deutlich seltener auf (57,3% vs. 80,0% unter Chemotherapie) [1]. Beide Befunde erscheinen in der behandelten vulnerablen Patientengruppe klinisch bedeutsam.

EINZELFALLBERICHT VON PROF. DR. CHRISTIAN SCHULZ

64-jähriger NSCLC-Patient mit fehlender Eignung zur platinbasierten Chemotherapie

Patientenprofil, Anamnese, Diagnostik

Im Oktober 2018 wird bei Erstvorstellung eines 64-jährigen männlichen Patienten als Ursache einer linksseitigen Hemiplegie rechts frontoparietal eine Hirnmetastase mit ausgeprägten Begleitödem nachgewiesen. Die magnetresonanztomographische (MRT) Untersuchung ergab bei dem starken Raucher (60 Packungsjahre) einen links hilär lokalisierten Primärtumor mit lappenübergreifender Manifestation sowie ein über alle Lungenabschnitte abgebildetes Lungenemphysem (Abb. 2a). Das Adenokarzinom wurde histologisch als TTF(Thyroidaler Transkriptionsfaktor)-1 negativ klassifiziert bei gleichzeitig

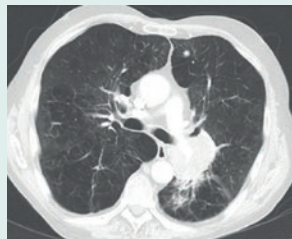
negativer PD-L1-Expression auf den Tumorzellen (TC-Score 0%). Die nNGM(nationales Netzwerk Genomische Medizin)-Paneldiagnostik war negativ, eine Testung auf eine *TP53*-Mutation war positiv ausgefallen (50% Allelfrequenz), was nahelegte, dass die Tumorbilogie durch diese Co-Mutation wahrscheinlich mitgeprägt war. Zusammenfassend erfolgte eine Klassifikation als Adenokarzinom im Stadium IV B nach UICC 9 (Union Internationale Contre le Cancer) [6], links zentral mit führender pulmonaler und zerebraler Manifestation.

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose wies der Patient eine fortgeschrittene chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD Stadium III) mit einer verbliebenen Diffusionskapazität (DLCO) von 25% auf. Als Begleiterkrankungen bestanden, neben dem Lungenemphysem, eine manifeste periphere arterielle Verschlusskrankung (pAVK) – eine Stent-Revaskularisation war einige Monate zuvor erfolgt – sowie eine moderate Kachexie und eine

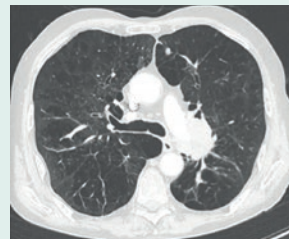
10/2018



12/2018



04/2019



09/2019

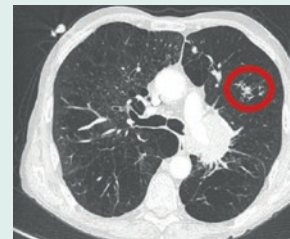


Abb. 2: a) CT zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, b) Beginn der Monotherapie mit Atezolizumab, c) stabile Erkrankung, d) fortschreitende Erkrankung

substituierte Hypothyreose. Der Patient wies im Anschluss an eine Hüftfraktur im Jahr 2016 eine Gehbehinderung auf und lebte in einer Pflegeeinrichtung. Nach Einschätzung von Prof. Dr. Schulz begründen insbesondere die Befunde zu Begleiterkrankungen und ein ECOG PS 3 im vorgestellten Fall die Notwendigkeit für eine verträgliche und dennoch wirksame Therapie. Der Patient erfüllte die Kriterien für die Aufnahme in die IPSOS-Studie und entschloss sich zur Teilnahme.

Behandlung im Verlauf

Als initiale Behandlungsmaßnahme zur Besserung der stark beeinträchtigenden neurologischen Symptomatik erfolgte im Oktober 2018 zunächst eine Ganzhirn-Radiotherapie mit einem zusätzlichen Boost auf die Läsion (30 Gy + 5 x 3 Gy Boost). Dies führte in der klinischen Bewertung zu einer vollständigen Rückbildung der Halbsseitenlähmung. Der Patient wurde im Dezember 2018 auf eine Monotherapie mit Atezolizumab (q3w) randomisiert (**Abb. 2b**). Bei einem geplanten Kontrolltermin im April 2019 war der Patient klinisch progressionsfrei und eine stabile Erkrankung nachweisbar (**Abb. 2c**). Im September 2019 wurde eine neue Läsion im Bereich des linken Oberlappens nachgewiesen (**Abb. 2d**), sodass die Progressionsfreiheit für insgesamt 10 Monate

bestanden hatte. Aufgrund des Eindrucks einer zunehmenden Kompression der linken Pulmonalarterie, wurde zu diesem Zeitpunkt eine Radiotherapie ergänzt. Die Behandlung mit Atezolizumab wurde über die Progression hinaus bis zu einer Gesamtbehandlungsdauer von 15 Monaten weitergeführt. Schließlich wurde die Behandlung mit dem anti-PD-L1-Antikörper im Juni 2020 aufgrund einer als immunvermittelt klassifizierten Diarrhö beendet und eine Best-Supportive-Care-Situation etabliert. Der Patient verstarb im Mai 2023 an den Folgen eines erneuten intrakraniellen Progresses seiner Grunderkrankung, etwa 4 Jahre und 5 Monate nach Therapiebeginn.

Zusammenfassend schildert das Fallbeispiel des Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom eine klinisch häufige Ausgangssituation von Erkrankten, die sich bedingt durch ihren Allgemeinzustand, ihr Alter und/oder vorhandene Komorbiditäten nicht für eine platinbasierte Chemotherapie eignen. Der Patient mit u. a. einer fortgeschrittenen COPD und einer manifesten pAVK sowie ECOG PS 3 konnte von einer Monotherapie mit Atezolizumab (q3w) klinisch deutlich profitieren, insbesondere durch eine Progressionsfreiheit, die für 10 Monate bestand. Die Behandlung mit Atezolizumab war im vorgestellten Fall praktikabel und sicher.

FORTGESCHRITTENES KLEINZELLIGES LUNGENKARZINOM (ES-SCLC)

Für Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium („extensive stage“, ES-SCLC) wurde Atezolizumab im Jahr 2019 als erster anti-PD-L1-Antikörper in Kombination mit Carboplatin und Etoposid zugelassen [2] und die Chemo-Immuntherapie in die Leitlinienempfehlungen aufgenommen [4, 7]. Bei dieser aggressiven und schwer behandelbaren Form von Lungenkrebs ist Atezolizumab + Carboplatin/Etoposid die bislang einzige Chemo-Immuntherapie, für die explorative 6-Jahres-Überlebensraten^a und Real-World-Daten zum 3-Jahres-Überleben vorgelegt wurden [8, 9].

EINZELFALLBERICHT VON DR. MED. JENS KERN

72-jähriger Patient mit ES-SCLC

Patientenprofil, Anamnese, Diagnostik

Bei einem 72-jährigen Patienten mit positiver Raucheranamnese (30 Packungsjahre) wird im März 2021 nach einer computertomographischen (CT) Untersuchung mit Nachweis einer thorakalen Raumforderung der Verdacht auf ein Lungenkarzinom mit intrapulmonaler Lymphknotenbeteiligung gestellt. Der Patient in gutem Allgemein- sowie normalem Ernährungszustand hatte bei geringer körperlicher Belastung Luftnot bemerkt, die sich seit Januar 2021 zunehmend verschlechterte. Anamnestisch waren eine arterielle Hypertonie, ein Zustand nach Parotis-Operation Anfang der 1980er Jahre so wie ein Zustand

nach operativer Versorgung einer Ablatio Retinae im Jahr 2014 bekannt.

Die histologische Sicherung nach Bronchoskopie wies auf ein primäres fortgeschrittenes SCLC hin. Mittels Fluordesoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET) (**Abb. 3a**) wurde ein hypermetaboles Karzinom links hilär/zentral mit ausgedehnter Infiltration bis nach infrakranial und kontralateral-mediastinal sowie lokaler Gefäß- und Bronchusummauerung bestätigt. Darüber hinaus zeigte sich eine hypermetabole osteolytische Metastase am 12. Brustwirbelkörper (BWK 12) (**Abb. 3b**) mit intraspinalem Weichteilanteil von maximal 7 mm Breite und abdominellen Lymphknotenmetastasen (hypermetabol, kontralateral-mediastinal sowie in der kleinen Magenkurvatur/angrenzend zum Truncus coeliacus; **Abb. 3c**). Dies führte im März 2021 zur Erstdiagnose eines SCLC, links hilär, welches als ES-SCLC Stadium IVB klassifiziert wurde.

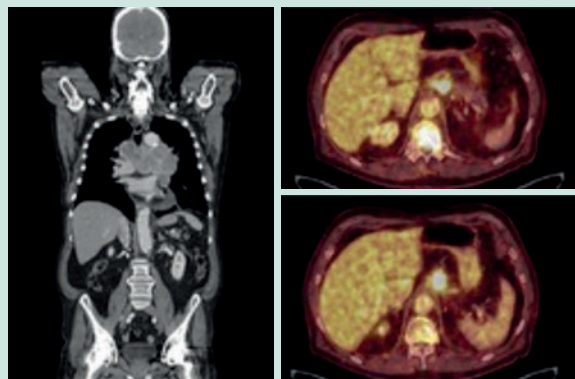


Abb. 3: Staging mit FDG-PET (a) mit Darstellung der BWK 12-Metastase (b) sowie abdomineller Lymphknoten-Metastase (c). BWK 12=12. Brustwirbelkörper

Behandlung im Stadium IV (ES-SCLC)

Mit dem Ziel einer effektiven Palliation und Verlängerung der Überlebenszeit wurde die Einstellung auf eine Chemo-Immuntherapie vorgenommen. Diese begann mit der Gabe von Carboplatin/Etoposid ab April 2021 für 6 Zyklen; ab Zyklus 3 wurde zusätzlich Atezolizumab verabreicht. Zur Behandlung der Knochenmetastase am BWK 12 wurde ein Bisphosphonat ergänzt. Im Juni 2021 erfolgte an 12 Tagen eine Radiatio des Primärtumors mit 10 x 3 Gy.

Partielle Remission im Behandlungsverlauf

Der Patient hat von der Chemo-Immuntherapie mit Carboplatin/Etoposid + Atezolizumab und einer Bestrahlung durch das Erreichen einer partiellen Remission (PR) im November 2021 deutlich profitiert. Die Behandlung wurde insgesamt gut vertragen. Der Patient berichtete jeweils nach verabreichter Immuntherapie über Muskelkater-ähnliche Beschwerden. Erhöhte Werte der Creatinkinase fanden sich nicht. Entsprechend wurde die Immuntherapie mit Atezolizumab nach 4 verabreichten Zyklen der

Chemo-Immuntherapie als Erhaltungstherapie fortgesetzt. Nach über 50 weiteren Gaben Atezolizumab ergab die Verlaufsbildgebung im Januar 2024 eine anhaltende PR des ES-SCLC bei weiterhin guter Verträglichkeit der Behandlung (Abb. 4 a, b). Bildmorphologisch zeigte sich die abdominelle Lymphknotenmetastase vollständig remittiert und die Knochenmetastase (BWK 12) sklerosiert (Abb. 4 c, d).

Aufgrund einer progredienten Schwellung und initial auffälligem PET-Befund (aus 3/2021) an der linken Parotis wurde der Patient in 02/2024 erneut HNO-ärztlich untersucht. Dabei fand sich ein myoepitheliales Karzinom (pT3 N0M0, L0V0, Pn1), das operativ entfernt und postoperativ bestrahlt wurde.

Zusammenfassend erfolgte die Behandlung eines 72-jährigen Patienten mit ES-SCLC leitliniengemäß mit einer Chemo-Immuntherapie (Empfehlungsgrad A) [4]. Gewählt wurde mit Atezolizumab + Carboplatin/Etoposid eine Behandlungsoption, für die neben einer Verbesserung der Symptomkontrolle ein deutlich verlängertes PFS und OS unter Erhalt der Lebensqualität gezeigt werden konnte [11, 12].

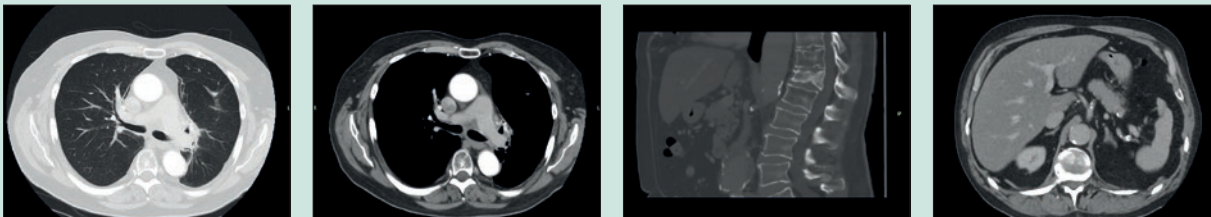


Abb. 4: a) und b) nach 6 Monaten Therapie, c) stabile Sinterung BWK 12, d) Rückbildung der abdominellen LK-Metastase; BWK 12=12. Brustwirbelkörper; LK=Lymphknoten

CRISP: 3-JAHRES-OS BEIM ES-SCLC

Patienten mit ES-SCLC und ECOG PS 0-1 bringt eine Atezolizumab-basierte Chemo-Immuntherapie vs. einer alleinigen Chemotherapie Überlebensvorteile, die sich nicht nur unter kontrollierten Studienbedingungen, sondern auch in der Versorgungsrealität abbilden. Darauf weist eine Studie auf Basis des CRISP-Registers hin, die erstmals unter Real-World-Bedingungen einen OS-Vorteil über einen Zeitraum von 3 Jahren andeutete [9].

Das CRISP-Register beobachtet als offene, nicht interventionelle, prospektive, multizentrische Forschungsplattform die Behandlungsrealität von NSCLC- und SCLC-Patienten in Deutschland [10]. Dabei zielt die systematische Analyse von Patientenmerkmalen und der Wirksamkeit der eingesetzten Therapien auf eine kontinuierlich verbesserte Versorgung ab. Neben Biomarkertestungen fließen in die Bewertungen u. a. Erhebungen zur allgemeinen Lebensqualität ein.

CRISP-Registerdaten bestätigen Nutzen der 1L-Chemo-Immuntherapie mit Atezolizumab

In die aktuelle CRISP-Analyse waren 386 erwachsene Patienten mit einer bestätigten Diagnose eines SCLC im Stadium IV einbezogen, die entweder eine Chemotherapie mit Carboplatin/Etoposid oder eine Chemo-Immuntherapie mit Carboplatin/Etoposid + Atezolizumab als First-Line-Therapie (1L) erhalten hatten. Dabei lag der Fokus auf Patienten mit ECOG PS 0 oder 1, der in der Zulassungsstudie IMpower133 ein zentrales Einschlusskriterium war [9, 11]. Methodisch stellt diese Analyse keinen randomisierten Vergleich dar, sondern beschreibt

die Ergebnisse von CRISP-Patienten, die 2 unterschiedliche Therapieregime erhalten haben.

CRISP-Analyse stützt Evidenz aus IMpower133

Die CRISP-Daten stützen die aus der IMpower133-Studie gewonnene Evidenz. Der Analyse zufolge lag das mOS im Arm mit der Chemo-Immuntherapie mit 11,5 Monaten (95%-KI: 10,1-12,9) vs. 9,3 Monaten (95%-KI: 5,7-12,3) höher als nach alleiniger Chemotherapie. Das 12-Monatsüberleben war 47,8% nach Atezolizumab-basierter Behandlung vs. 36,0% nach Carboplatin/Etoposid (Tab. 1) [9]. In der IMpower133-Studie war das mOS 12,3 Monate nach Chemo-Immuntherapie (95%-KI: 10,8-15,9) und 10,3 Monate (95%-KI: 9,3-11,3) nach Chemotherapie allein [11]. Als Besonderheit lieferte die CRISP-Studie Daten zum 3-Jahres-OS unter Real-World-Bedingungen [9]: Danach lebten nach dieser Zeit noch 15,3% der Erkrankten unter Atezolizumab-basierter Therapie (95%-KI: 7,0-26,6). Nach alleiniger Chemotherapie hatte das 3-Jahres-OS 3,3% (95%-KI: 0,2-14,2) betragen (Tab. 1) [9].

		Atezolizumab + C/E	C/E
Patienten (N)		282	52
Medianes Alter bei Behandlungsbeginn	Jahre	64,9	68,4
Gesamtüberleben (Monate)	6-Monatsrate [95%-KI]	87,3% [72,8-82,8]	66,0% [79,2-78,4]
	12-Monatsrate [95%-KI]	47,8% [41,3-53,9]	36,0% [20,6-51,6]
	18-Monatsrate [95%-KI]	30,8% [24,8-37,1]	9,8% [2,5-23,0]
	24-Monatsrate [95%-KI]	23,5% [17,7-29,7]	3,3% [0,2-14,2]
	36-Monatsrate [95%-KI]	15,3% [7,0-26,6]	3,3% [0,2-14,2]

Tab. 1: OS-Daten nach CRISP-Analyse (mod. nach [9]). C/E=Carboplatin/Etoposid, OS=Gesamtüberleben

FAZIT

- Atezolizumab ist als Monotherapie zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC zugelassen, für die sich eine platinbasierte Chemotherapie nicht eignet. Die Basis der Zulassungserweiterung bildeten die Daten der IPSOS-Studie.
- Die Zulassung verbessert die Versorgung von schwierig zu behandelnden Kollektiven. Für etwa 30% der NSCLC-Patienten, die aufgrund eines eingeschränkten Allgemeinzustands und einer begrenzt zumutbaren Therapielast in klinischen Studien kaum abgebildet werden, lieferte die IPSOS-Studie bislang fehlende Evidenz.
- Unter der Monotherapie mit Atezolizumab wurde vs. einer platinfreien Chemo-Monotherapie eine nahezu Verdoppelung des 2-Jahres-OS von 12,4% auf 24,3% gezeigt, bei einer gleichzeitigen Halbierung der Rate für Therapie-assoziierte schwere Nebenwirkungen.
- Einzelne, subjektiv berichtete Fallbeispiele weisen auf die Übertragbarkeit der Studiendaten in die Versorgungspraxis hin.
- Zur Behandlung von Patienten mit ES-SCLC ist Atezolizumab seit dem Jahr 2019 in Kombination mit Carboplatin/Etoposid als erster anti-PD-L1-Antikörper zugelassen und in den Empfehlungen der S3- bzw. Onkopedia-Leitlinie fest verankert.
- Neben einer Verbesserung der Symptomkontrolle weisen ein deutlich verlängertes PFS und OS, unter Erhalt der Lebensqualität, auf einen hohen klinischen Nutzen dieses Ansatzes in der Versorgungspraxis hin.

LITERATUR

1. Lee SM et al. Lancet 2023;402(10400):451-63.
2. Fachinformation Tecentriq®, aktueller Stand.
3. Griesinger F et al. Onkopedia-Leitlinie „Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC)“, Stand: April 2025. Abrufbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html> (Letzter Zugriff: 11. Juni 2025).
4. S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 4.0, AWMF-Registernummer: 020-0070L, Stand: April 2025.
5. Lilenbaum RC et al. J Thorac Oncol 2008;3:125-129.
6. International Association for the Study of Lung Cancer, 9th edition, 2024. IASLC Staging Project: Lung Cancer, Thymic Tumors, and Mesothelioma | IASLC. Abrufbar unter: <https://www.iaslc.org/research-education/scientific-projects/iaslc-staging-project-lung-cancer-thymic-tumors-and> (Letzter Zugriff: 11. Juni 2025).
7. Wolf M et al. Onkopedia-Leitlinie „Lungenkarzinom, kleinzellig (SCLC)“, Stand Januar 2023. Abrufbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-kleinzellig-sclc/@@guideline/html/index.html> (Letzter Zugriff: 11. Juni 2025).
8. Kao S et al. ESMO Asia 2024, Poster 1057.
9. Waller CF et al. Annual Meeting DGHO 2024, Basel, Poster-Nr. 164.
10. Clinical Research Platform Into Molecular Testing, Treatment and Outcome of (Non-)Small Cell Lung Carcinoma Patients (CRISP). ClinicalTrials.gov identifier: NCT02622581.
11. Horn L et al. N Engl J Med 2018;379(23):2220-29.
12. Mansfield AS et al. Ann Oncol 2020;31(2):310-17.



Die Daten zur IPSOS-Studie
finden Sie unter
go.roche.de/DAF_IPSOS



Die Daten zur IMbrella A-Studie^a
finden Sie unter
go.roche.de/DAF_IMbrella-A



Den Pflichttext zu Tecentriq®
finden Sie unter
go.roche.de/Tecentriq_PA

^aZu den Limitationen dieser Analyse gehören die geringe Anzahl an Patientinnen und Patienten, die in die Untersuchung aufgenommen wurden (n=18), mögliche Verzerrungen von Studienergebnissen und die fehlende Erhebung von Daten zur Tumorbeurteilung in IMbrella A. Im IMpower133-Vergleichsarm fehlen Langzeit-Nachbeobachtungsdaten, da eine Aufnahme in die Untersuchung nicht erlaubt war. Darüber hinaus haben 8 Patientinnen und Patienten (30,8%) die Analyse nicht fortgesetzt und wurden zum letzten bekannten Überlebensdatum zensiert. Es wurde davon ausgegangen, dass die Entscheidung für die Teilnahme an IMbrella A unabhängig vom späteren Sterberisiko der Patientinnen und Patienten war; diese Zensierung kann jedoch zu einer potenziellen Verzerrung der geschätzten 4-, 5- und 6-Jahres-Überlebensraten führen. Da in der Verlängerungsstudie kein formeller Hypothesentest durchgeführt wurde, ist es außerdem schwierig, klare Schlussfolgerungen zu ziehen.

[DAF]
DER AKTUELLE FALL