

03. Juni 2018

---

## NSCLC: Effektivität von Immun-Checkpoint-Inhibitoren bei Patienten mit aktivierenden Mutationen (ImmunoTarget)

**In einer retrospektiven multizentrischen Studie bei NSCLC-Patienten in Stadium IV und mit aktivierenden Mutationen (n=527, median 60 Jahre alt, überwiegend Adenokarzinom), die Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI; 92% Anti-PD-1) erhielten, wurde folgendes gezeigt: Die beste Ansprechrate betrug 19%, das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) der Gesamtpopulation lagen bei 2,8 und 13,3 Monaten. Bei den molekularen Subgruppen zeigten sich Unterschiede: So hatten EGFR-mutierte NSCLC-Patienten ein kürzeres PFS als KRAS-mutierte ( $p < 0,001$ ).**

Vor allem die Mutation T790M war mit einem kürzeren PFS assoziiert als andere EGFR-Mutationen ( $p = 0,0001$ ). Unter den MET-Alterationen zeigten sich Exon-14-Mutationen am sensitivsten gegenüber ICI. In der Gesamtpopulation, jedoch nicht bei EGFR-mutierten, wurde das PFS vom Raucherstatus und der PD-L1-Expression positiv beeinflusst ( $p = 0,003$  bzw.  $p = 0,02$ ).

Die molekularen Alterationen umfassten KRAS (n=252), EGFR (n=110), BRAF (n=38), MET (n=36), HER2 (n=23), ALK (n=18), RET (n=14), ROS1 (n=5), und multiple Drivermutationen (n=31). Die Verteilung Nie-/ehemalige/weiterhin Raucher lag bei 27/51/22%.

Der ICI wurde in erster Linie bei 5%, in zweiter Linie bei 42%, in dritter bei 26% sowie bei 27% in späteren Therapielinien gegeben.

Für die ICI konnte beim NSCLC eine inkonsistente, je nach aktivierender Mutation unterschiedliche Effektivität gezeigt werden: Den größeren Benefit hatten KRAS-, BRAF- und MET-Exon-14-mutierte Patienten (1-Jahres-PFS: 26, 19 und 23 Monate). Weniger profitierten EGFR-, ALK- und RET-mutierte Patienten (1-Jahres-PFS: EGFR: 6, Monate, OS: 8,8 Monate).

*übers. v. ab*

*Quelle: ASCO 2018; Mazieres, J et al. Presented Friday, June 1, 2018*