

Therapeutische Defizite beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom

Auch in spezialisierten Zentren wird zu selten auf prädiktive Biomarker getestet

DRESDEN - Das Ende 2015 gestartete CRISP-Register soll Real-World Daten zu Biomarker-Testungen, Behandlungen und Therapie-Outcome bei Patienten mit metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) in Deutschland liefern. Allerdings sind die Daten unbefriedigend: Weiterhin werden zu wenige Patienten auf molekulare Alterationen getestet, bei deren Nachweis eine personalisierte Therapie und damit potenziell eine Prognoseverbesserung möglich wären.

Beim CRISP- (Cinical Research platform Into molecular testing, treatment and outcome of non-Small cell lung carcinoma Patients) Register handelt es sich um eine prospektive longitudinale Kohortenstudie, in die insgesamt 8.250 Patienten mit metastasiertem NSCLC aufgenommen werden sollen. Bislang beteiligen sich 127 deutsche Zentren; 1.851 Patienten im Stadium IIIb/IV wurden bereits rekrutiert [1]. Erhoben werden die klinischen Charakteristika der Teilnehmer, die Testung auf Biomarker wie EGFR-Mutationen, ALK-Translokationen und PD-L1-Status sowie die eingeleiteten Therapien und Behandlungsergebnisse.

Den aktuellen Daten von Anfang 2018 zufolge wurden 80% der 1.548 zwischen Ende 2015 bis Ende 2017 rekrutierten Patienten auf Biomarker getestet, berichtete Prof. Dr. Frank Griesinger vom Pius-Hospital in Oldenburg. Bei den nicht-plattenepithelialen Karzinomen lag die Testrate bei 93%, bei denen mit Plattenepithel-Histologie bei 60%. Am häufigsten wurde nach EGFR-Mutationen und ALK-Translokationen gefahndet: Hier lagen die Testraten bei den nicht-plattenepithelialen Karzinomen bei 72% bzw. 70%. Eine Testung auf ROS-Translokationen erfolgte dagegen bei nur 58% aller Nicht-Plattenepithelkarzinome. Noch niedriger war die Testfrequenz im Falle der PD-L1-Expression mit 42% und bei BRAF-Mutationen mit 29%. Prof. Griesinger wies darauf hin, dass bei einem Viertel der Patienten keine Testung vorgenommen werden konnte, da nicht genügend Tumormaterial zur Verfügung stand.

Bei 14,9% der Patienten mit nicht-plattenepithelialen Tumoren wurden EGFR-Mutationen, bei 8,3% ALK-Translokationen nachgewiesen. ROS-Translokationen waren mit einem Anteil von nur 2,9% selten. Knapp ein Viertel der Patienten mit Tumoren von nicht-

platteneithelialer Histologie wies eine PD-L1-Expression von 50% und höher auf. Prof. Griesinger kritisierte, dass Patienten mit EGFR-mutierten Tumoren nur in knapp zwei Drittel der Fälle (65,4%) einen EGFR-TKI, meist Afatinib, in der ersten Therapielinie erhielten. Noch verbesserungsbedürftiger ist die Situation bei ALK-positiven Tumoren, bei denen nur 42,1% der Patienten einen ALK-Inhibitor bekamen. Patienten ohne onkogene Treibermutationen und mindestens 50%-iger PD-L1-Expression erhalten heute bereits in drei Viertel der Fälle Pembrolizumab als Erstlinientherapie – ein im Vergleich zu 2016 enormer Anstieg. Häufigste Zytostatikaregime bei nicht getesteten Patienten bzw. Patienten mit Wildtyp-Tumoren sind Platin/Pemetrexed im Falle der nicht-platteneithelialen Lungenkarzinome und Carboplatin/Paclitaxel oder Carboplatin/Gemcitabin bei den Platteneithelkarzinomen.

„Die Testraten auf molekulare Alterationen in Deutschland liegen weiterhin deutlich unter 100%, obwohl am CRISP-Register hoch spezialisierte Zentren teilnehmen“, kritisierte Prof. Griesinger abschließend. Außerdem besteht therapeutischer Nachholbedarf, da nicht jeder positiv getestete Patient einen Tyrosinkinase-Inhibitor erhält.

Literatur:

1. Griesinger F et al.; Pneumologie 2018;72:Abstr. V242

59. Kongress der DGP, Dresden, 14. bis 17. März 2018

Dr. Safi A. Baborie