

## Leserbrief

Reinmuth N et al.:

**Therapieempfehlung für das metastasierte nicht-kleinzellige Lungenkarzinom.**

Pneumologie 2016; 70: 567 – 578

Sehr geehrter Herr Prof. Reck, sehr geehrte Kollegen, vielen Dank für Ihre hervorragende Übersicht zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms [1]. Der Artikel spiegelt offenbar den Wissensstand von Februar 2016 wider. Infolge der aktiven Forschungsarbeit in diesem Gebiet sind seitdem weitere Neuzulassungen und Änderungen bestehender Zulassungen erfolgt. Daher erscheint uns eine ergänzende Aktualisierung erforderlich. Ich verweise auf die online zugänglichen Fachinformationen [2].

Im Einzelnen empfehlen Sie bei Adeno-Karzinomen bei negativem EGFR- und ALK-Befund eine ROS1-Analyse. Es ist zwar auf dem deutschen Markt mit Crizotinib ein Medikament verfügbar, welches hier zum Einsatz kommen kann [3]. Crizotinib ist in dieser Indikation jedoch nicht zugelassen [2]. Aus straf- und zivilrechtlichen Gründen ist ein Heilversuch nur nach entsprechender Aufklärung statthaft. Eine Kostenübernahme durch gesetzliche Krankenkassen ist nicht möglich. Private Kostenträger werden nach vorheriger Genehmigung die Kosten in der Regel übernehmen.

Bei der Erstlinientherapie von Plattenepithel-Lungenkarzinomen ist Necitumumab in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin nicht nur im Stadium IV, sondern auch bei Patienten „mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem“ Karzinom zugelassen [2].

In der Zweit- und Folgetherapie bei Plattenepithel-Lungenkarzinom ist neben Erlotinib mittlerweile auch der Tyrosinkinaseinhibitor Afatinib zugelassen [2]. Die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens steigt im Vergleich zu Erlotinib von 1,9 auf 2,6 Monate [4]. Dieser Benefit ist im Vergleich Therapiealternativen mit gleicher Indikation kritisch abzuwägen.

Nivolumab ist nicht nur bei Plattenepithel-Lungenkarzinomen wirksam [5]. Die Indikation für Nivolumab wurde daher folgerichtig auf alle nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome nach vorheriger Chemotherapie erweitert [2]. Unter diesem Medikament kommt es regelmäßig innerhalb der ersten zwei Monate zu einem „Pseudoprogress“, d. h. zu einer Zunahme des Tumorumfanges auch bei gutem späteren Ansprechen. In Anbetracht der übrigen aufgeführten Nebenwirkungen erscheint unseres Erachtens diese Nebenwirkung erwähnenswert. Der im Vergleich zur bisherigen Therapie ungewöhnliche radiologische Verlauf kann nicht nur zu Fehlinterpretationen führen. Bei ungünstiger Lokalisation kann ein vorübergehender „Pseudoprogress“ zu unerwünschten Lokalkomplikationen führen.

Als weitere Therapieoption bei PD-L1 exprimierenden Tumoren hat Pembrolizumab bei guter Wirksamkeit [6] nunmehr eine Zulassung erhalten nach vorheriger Chemotherapie oder bei EGFR- oder ALK-positiven Tumoren nach entsprechender Therapie [2]. Wie Sie bereits erwähnen, führt die Kombination von Erlotinib und Bevacizumab bei Patienten mit EGFR-positiven Tumoren zu einer Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens von 9,7 auf 16,0 Monate [7]. Für diese Kombination besteht seit Februar 2016 eine entsprechende Zulassung [2]. Wahrscheinlich wurde diese Kombination im zusammenfassenden Blockdiagramm für die Erstlinientherapie bei EGFR-positiven Karzinomen nur aus redaktionellen Gründen nicht aufgeführt.

Die zahlreichen neuen Therapieoptionen des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms stellen für den Behandler eine kontinuierliche Herausforderung dar, für unsere Patienten das optimal wirksame Therapieregime mit individuell möglichst günstigem Nebenwirkungsprofil zu finden.

**Literatur**

- 1 Reinmuth N et al. Therapieempfehlung für das metastasierte nicht-kleinzellige Lungenkarzinom. Pneumologie 2016; 70: 567 – 578
- 2 www.fachinfo.de
- 3 Shaw AT. Crizotinib in ROS1-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2014; 37: 371 – 372
- 4 Soria J. Afatinib versus erlotinib as second-line treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the lung (LUX-Lung 8): an open-label randomised controlled phase 3 trial. Lancet Oncol 2015; 16: 897 – 907
- 5 Borghaei H. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2015; 37: 1627 – 39
- 6 Garon EB. Pembrolizumab for the Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2015; 375: 2018 – 2028
- 7 Seto T. Erlotinib alone or with bevacizumab as first-line therapy in patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (JO25567): an open-label, randomised, multicentre, phase 2 study. Lancet Oncol 2014; 15: 1236 – 1244

Dr. med. Holger Klee

Zentrum für Pneumologie

Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg gGmbH

Elise-Averdieck-Straße 17

27356 Rotenburg (Wümme)

h.klee@diako-online.de

**Antwort**

Sehr geehrter Herr Kollege Klee,

wir freuen uns über Ihr Interesse an den „Therapieempfehlungen zur Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms“ und möchten uns für Ihre Rückmeldung bedanken.

Gerade die aktuellen Entwicklungen beim Lungenkarzinom zeichnen sich durch eine Vielzahl neuer Medikamente und Forschungsansätze aus.

Mit der vorliegenden Therapieübersicht möchten wir in Ergänzung zur S3-Leitlinie dazu beitragen, diese Entwicklungen in den klinischen Diagnostik- und Therapieablauf einzuordnen.

Vor allem in den letzten Monaten gab es mehrere Neuzulassungen: Crizotinib beim ROS1-positiven NSCLC; Pembrolizumab beim Chemotherapie-vorbehandelten PDL-1 positiven NSCLC etc., nur um einige Beispiele zu nennen. Diese Zulassungen erfolgten jeweils für das metastasierte oder lokal fortgeschrittene NSCLC ohne Option für ein multimodales Vorgehen (das bedeutet, dass sie nicht die standardmäßige Therapie im Stadium III des NSCLC betreffen).

Daher planen wir, diese Therapieempfehlung jährlich zu aktualisieren, um diesen Entwicklungen Rechnung zu tragen. Alle onkologisch interessierten Kollegen möchten wir herzlich dazu einladen, sich in der Sektion „Pneumologische Onkologie“ aktiv zu beteiligen und sich bei der Bearbeitung der Therapieempfehlungen einzubringen.

Mit freundlichen Grüßen

Priv.-Doz. Dr. Niels Reinmuth, Gauting  
Prof. Dr. Martin Reck, Großhansdorf