

## PRESSEMITTEILUNG

28. März 20218

### **Wichtiger Anteil der Strahlentherapie am Erfolg der Immuntherapie beim fortgeschrittenen, nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (NSCLC)**

Im Herbst letzten Jahres sorgte die sogenannte „PACIFIC-Studie“ für Aufsehen. Sie zeigte, dass Durvalumab, ein Checkpoint-Inhibitor, das Überleben von Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC Stadium III) signifikant verbessern kann. Vor der Immuntherapie waren die Patienten dieser Studie mit einer kombinierten Strahlen-Chemotherapie behandelt worden. „Die Daten unterstreichen den hohen Stellenwert der Strahlentherapie als wichtige Säule der Lungenkrebstherapie. Durch die Strahlentherapie kann die Wirksamkeit moderner immunmodulatorischer Medikamente gesteigert werden“, erklärt Univ.-Professorin Dr. Stephanie E. Combs, Pressesprecherin der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO).

Bei Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) im Stadium III, der nicht durch eine Operation behandelbar ist, stellt die sogenannte definitive Strahlentherapie eine wichtige Säule der Therapie dar. Hierbei werden in der Regel moderne Techniken der Strahlentherapie eingesetzt, so dass im Behandlungsverlauf das Ansprechen des Tumors auf die Bestrahlung bzw. die Abnahme des Tumolvolumens berücksichtigt und die Therapie angepasst werden kann. So kann gesichert werden, dass das Tumorgewebe immer mit maximaler Dosis bestrahlt, aber das umliegende gesunde Gewebe bestmöglich geschont wird und damit Nebenwirkungen reduziert werden können. Oft wird die Strahlentherapie mit einer Chemotherapie kombiniert. Die Strahlentherapie scheint in dieser Situation einen doppelt positiven Effekt zu haben: Es kann eine auf Heilung ausgerichtete Behandlung durchgeführt werden, wobei die Strahlentherapie selbst die Krebszellen zerstört, aber darüber hinaus steigert sie auch das Ansprechen des Tumors auf eine Immuntherapie.

Eine prospektive, randomisierte Studie, die sogenannte „PACIFIC-Studie“, publiziert im renommierten „New England Journal of Medicine“ [1], zeigte, dass der Einsatz einer Immuntherapie (Durvalumab, ein sogenannter Checkpoint-Inhibitor) nach kombinierter Strahlen-Chemotherapie das progressionsfreie Überleben verbesserte: Die mediane Zeitspanne bis zur Bildung von Metastasen oder des Todes des Patienten betrug unter der Therapie mit Durvalumab 23,2 Monate und unter Placebo nur 14,6 Monate ( $p < 0,001$ ). Die Studie zeigt, dass der Checkpointinhibitor somit nicht nur in der letzten Lebensphase erfolgreich eingesetzt werden kann, um das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen, sondern bereits früher in einer primär kurativen Behandlung. Entscheidend für den Therapieerfolg ist aber die Vorbehandlung. Professor Luis Paz-Ares, der die Studie vorab auf dem europäischen Krebskongress in

Madrid im vergangenen Herbst vorstellte, hob hervor: „Es gibt Evidenz, dass die Synergie zwischen Strahlen- und Immuntherapie die Wahrscheinlichkeit des Therapieansprechens erhöht hat“ [2].

„Eine vorhergehende Strahlentherapie kann in der Tat die Wirkung von Checkpointinhibitoren, einer relativ neuen Substanzklasse in der Krebsmedizin, die immunmodulatorisch wirkt, verstärken“, erklärt Univ.-Professor Dr. Wilfried Budach, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO). Das hatte im letzten Jahr eine Analyse der „KEYNOTE-001-Studie“ [3] gezeigt, die die Bedeutung der Radiotherapie für die Effektivität von der Checkpointinhibition mit Pembrolizumab untersuchte: Das progressionsfreie Überleben (Zeitdauer bis zum Fortschreiten der Tumorerkrankung) war bei den Patienten, die sich vor der Immuntherapie einer Strahlentherapie unterzogen hatten, deutlich besser. „Man geht davon aus, dass die Strahlentherapie eine immunologische Reaktion im Körper hervorruft. Schon in den 50er Jahren des letzten Jahrhunderts wurde beobachtet, dass die Strahlentherapie bei einzelnen Patienten nicht nur den bestrahlten Tumor verkleinerte, sondern in Zuge dessen auch Fernmetastasen, die gar nicht im Bestrahlungsfeld lagen, schrumpfen ließ. Dieses Phänomen wird als abscopaler Effekt bezeichnet. Es ist gut möglich, dass die immunologische Reaktion, die für diesen Effekt verantwortlich ist, die Wirkung von Checkpointinhibitoren verstärkt“, so der Experte.

In Zukunft muss immer öfter an die Kombination von Strahlentherapie und Immuntherapie gedacht werden. Hierdurch kann sowohl hinsichtlich der Heilung von Patienten bei speziellen Tumorerkrankungen aber auch in einer palliativen Situation eine hocheffektive Kombinationstherapie angeboten werden. Prof. Combs betont im Kontext der aktuellen Studie zur Behandlung des NSCLC: „Die neuen Daten unterstreichen den hohen Stellenwert der Strahlentherapie als wichtige Behandlungssäule in der Lungenkrebstherapie. Durch die Strahlentherapie kann die Wirksamkeit moderner immunmodulatorischer Medikamente gesteigert werden – ein Potenzial, das im Interesse der über 40.000 Menschen, die in Deutschland Jahr für Jahr an Lungenkrebs sterben, weiter erforscht werden muss. Gerade die Kombination von hochmodernen Techniken in der Radioonkologie mit modernen Medikamenten wird neue Horizonte und damit neue Behandlungsperspektiven eröffnen.“

#### REFERENZEN

[1] Antonia SJ, Villegas A, Daniel D et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2017 Nov 16;377(20):1919-1929.

[2] ESMO 2017 Press Release: “Durvalumab Improves Progression-free Survival in Stage III Lung Cancer” vom 9. September 2017. Online abrufbar unter:

<http://www.esmo.org/Conferences/Past-Conferences/ESMO-2017-Congress/Press-Media/Press-Releases/Durvalumab-Improves-Progression-free-Survival-in-Stage-III-Lung-Cancer>

[3] Shaverdian N, Lisberg AE, Bornazyan K et al. Previous radiotherapy and the clinical activity and toxicity of pembrolizumab in the treatment of non-small-cell lung cancer: a secondary analysis of the KEYNOTE-001 phase 1 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Jul;18(7):895-903

#### **DEGRO-Pressestelle**

Dr. Bettina Albers | Jakobstrasse 38 | 99423 Weimar

Tel. 03643/ 776423 | Mobil 0174/2165629