



Universitätsmedizin Essen

Westdeutsches Tumorzentrum Essen

Fall 4: Kleinzelliges Lungenkarzinom

Fallbeispiel

- **75 jähriger Patient**
- **SCLC des rechten Unterlappens, ED 01/2020**
- **cT2a, cN2 (EBUS), cM1c (OSS)**
- **Stadium IVb nach UICC 2016 (8th Edition)**

- **Nebenerkrankungen:**
NSCLC re. OL (ED 05/2013), Histologie: Adeno-squamöses Karzinom G3, TNM: pT2a, pN0 (0/14), L0, V1, R0, cM0, Z.n. Oberlappenresektion mit radikaler Lymphadenektomie (06/2013)
- **KHK, Z. n. 4 x ACVB-OP 2001**
- **Diabetes mellitus Typ 2**
- **Z.n. Nikotinkonsum (60py)**

Verlauf:

- **13.01.2020:** **ED SCLC mittels EBUS bei Tumorverdacht im externen CT Thorax**
- **17.01.2020:** **Staging mittels MRT des Schädels und PET-CT:**
→ SCLC des re UL, LK-Metastasen re hilär + re mediastinal, ossäre Metastasen
- **21.01. -29.03.2020:** **Insgesamt 4 Zyklen Chemo-Immuntherapie (Carboplatin + Etoposid + Atezolizumab, q3w) → Fazit: partielle Remission**
- **Ab April 2020:** **PCI sowie Erhaltungstherapie mit Atezolizumab, q3w**

Ausgangsbefund PET-CT von 01/2020

Therapieansprechen:

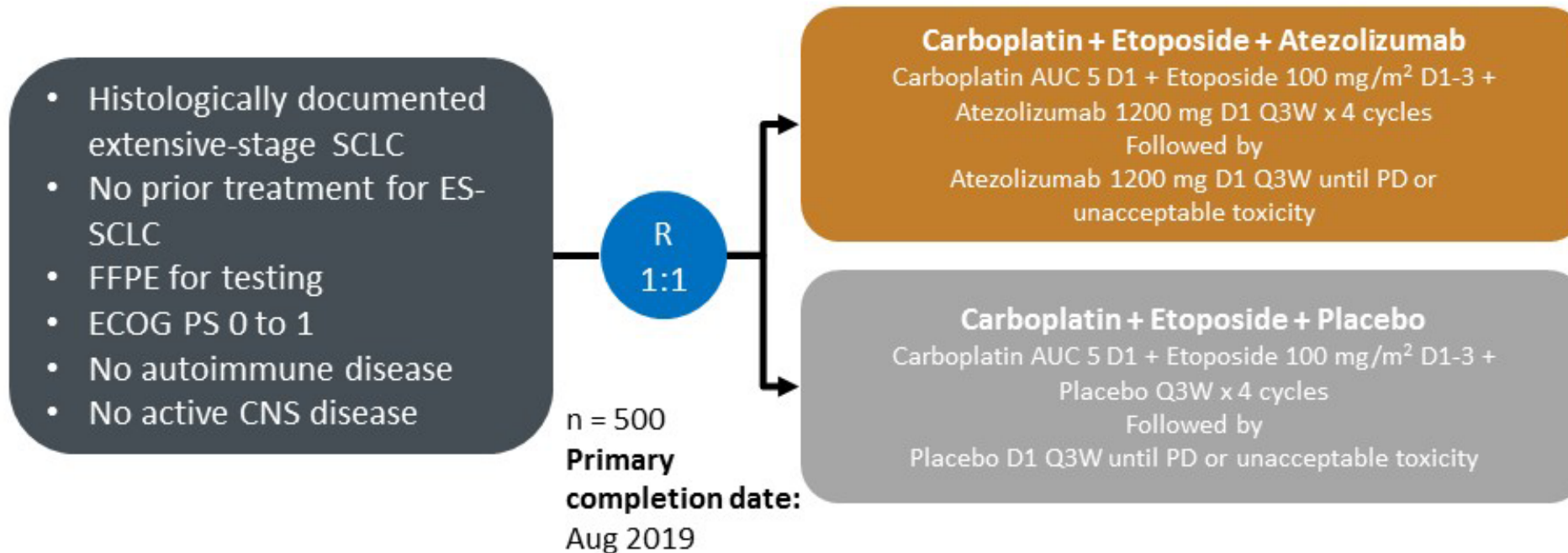
CT-Bildgebung mit Therapieansprechen

01/2020

03/2020

IMpower133-Studie

IMpower133-Studie: Studiendesign

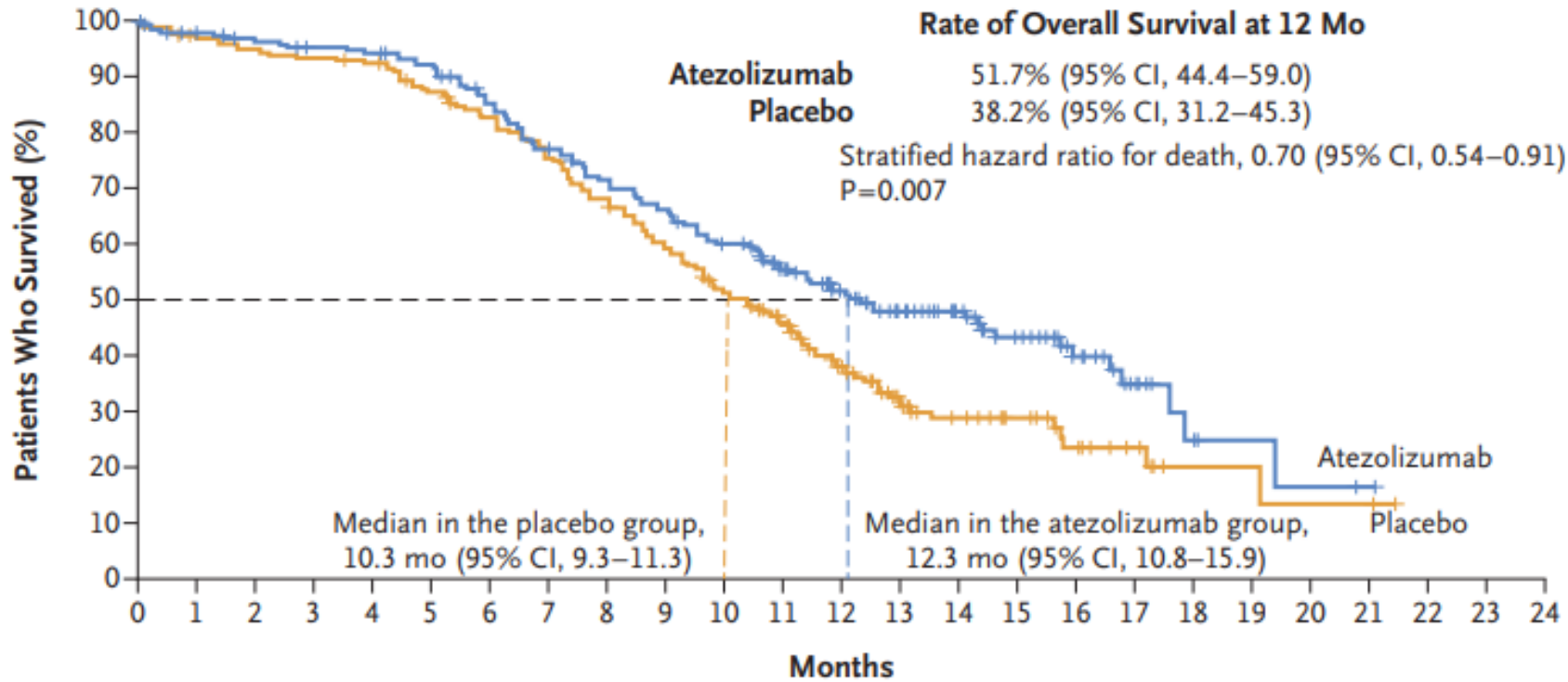


- Co-primary endpoints: OS, PFS
- Secondary endpoints: ORR, DOR, 6-month PFS, QoL

IMpower133:

OS → Atezolizumab + EP vs Placebo + EP

A Overall Survival



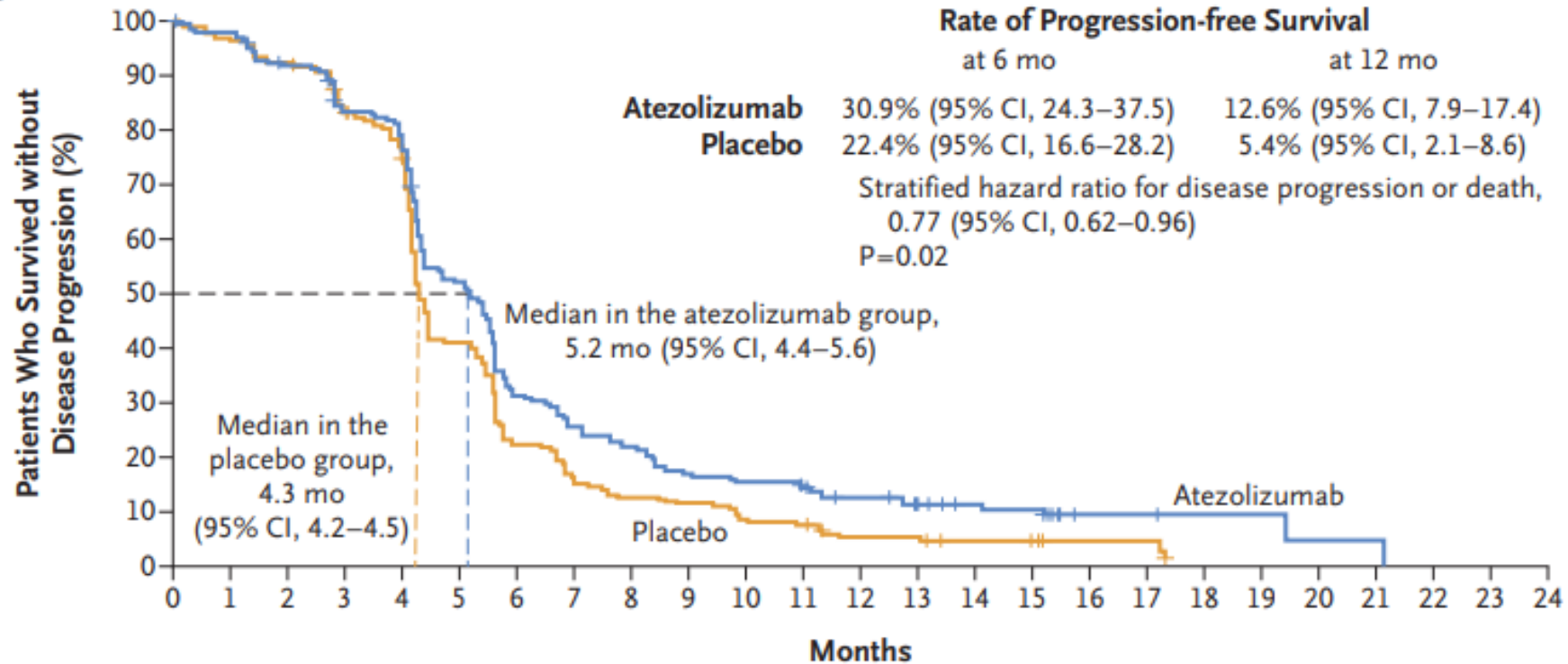
No. at Risk

Atezolizumab	201	191	187	182	180	174	159	142	130	121	108	92	74	58	46	33	21	11	5	3	2	1
Placebo	202	194	189	186	183	171	160	146	131	114	96	81	59	36	27	21	13	8	3	3	2	2

IMpower133:

PFS → Atezolizumab + EP vs Placebo + EP

B Progression-free Survival



No. at Risk

Atezolizumab	201	190	178	158	147	98	58	48	41	32	29	26	21	15	12	11	3	3	2	2	1	1
Placebo	202	193	184	167	147	80	44	30	25	23	16	15	9	9	6	5	3	3				

Zusammenfassung IMpower133-Studie

- **neuer Standard der 1st-line Therapie bei extensive-disease des SCLC:**

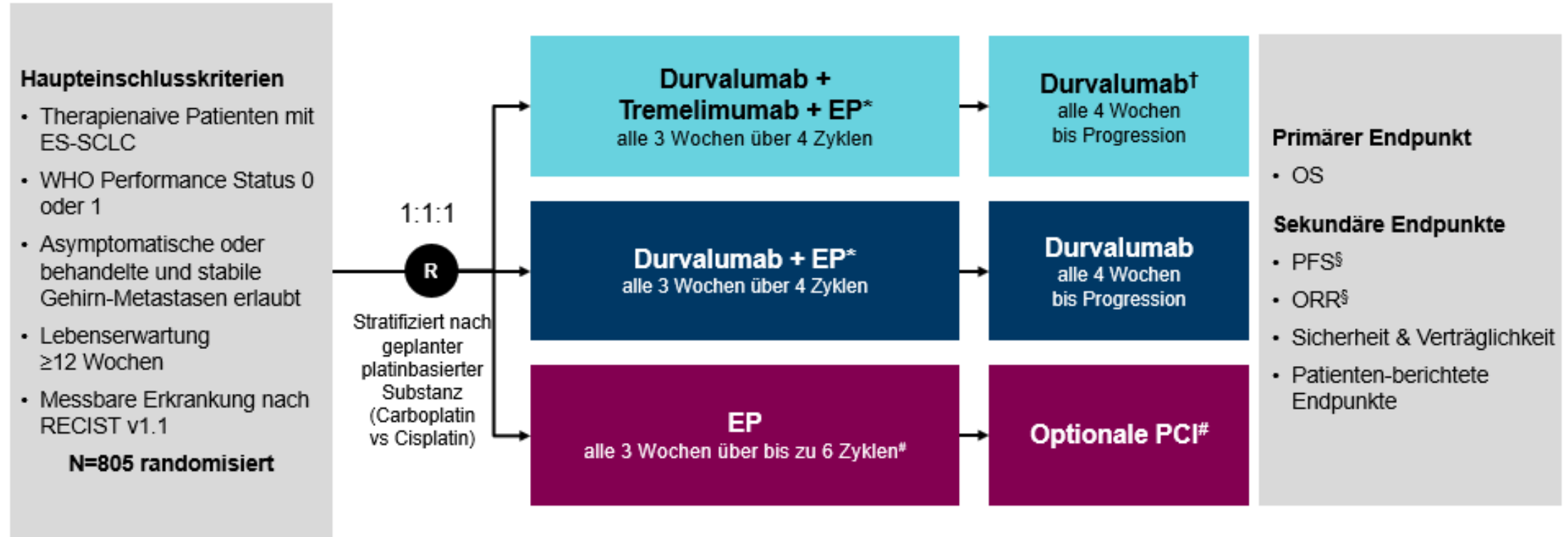
→ **Etoposid + Carboplatin + Atezolizumab,q3w**

gefolgt von:

→ **Atezolizumab-Erhaltung,q3w**

CASPIAN-Studie: Update

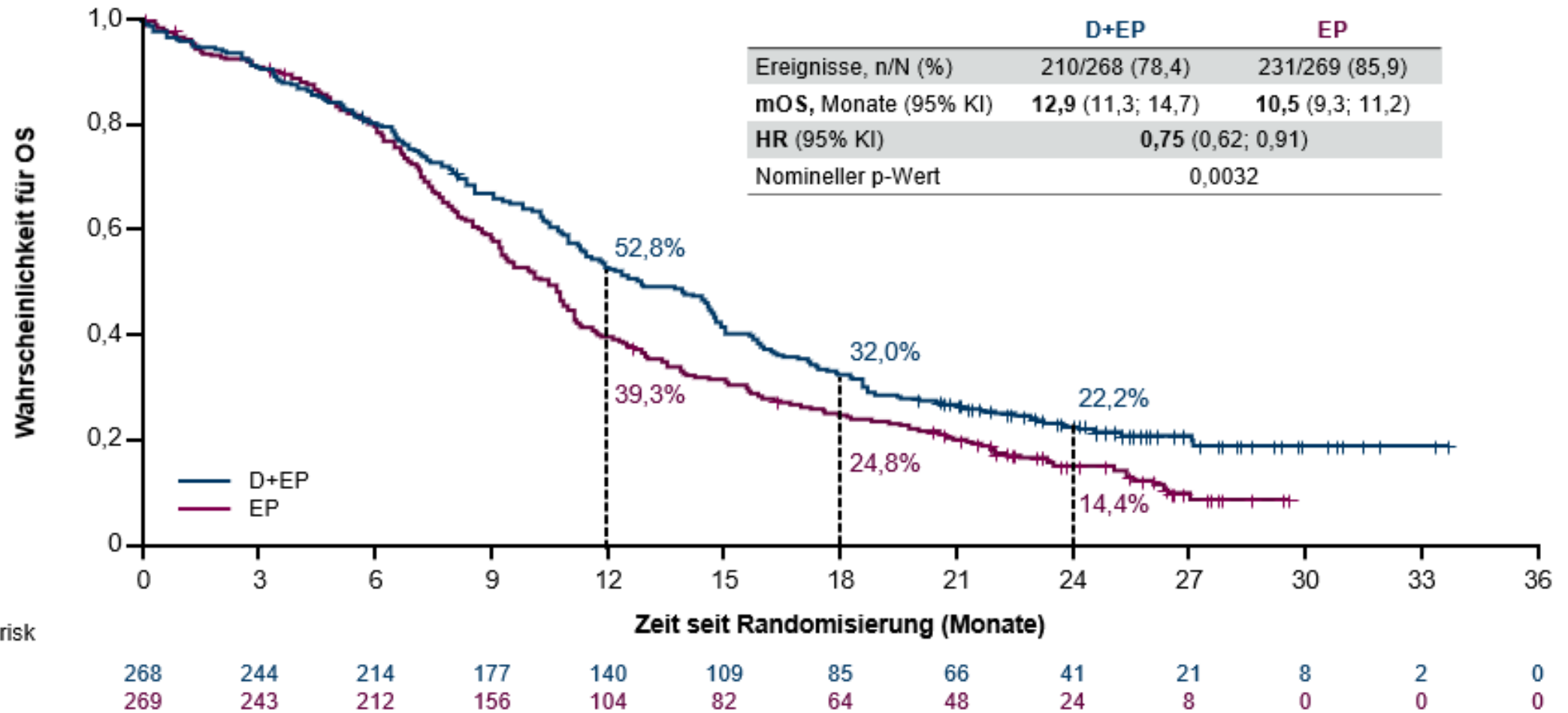
CASPIAN-Studie: Studiendesign



*EP besteht aus Etoposid 80-100 mg/m² mit entweder Carboplatin AUC 5-6 oder Cisplatin 75-80 mg/m², die Durvalumab Dosierung betrug 1500 mg und die Tremelimumab Dosierung 75 mg.

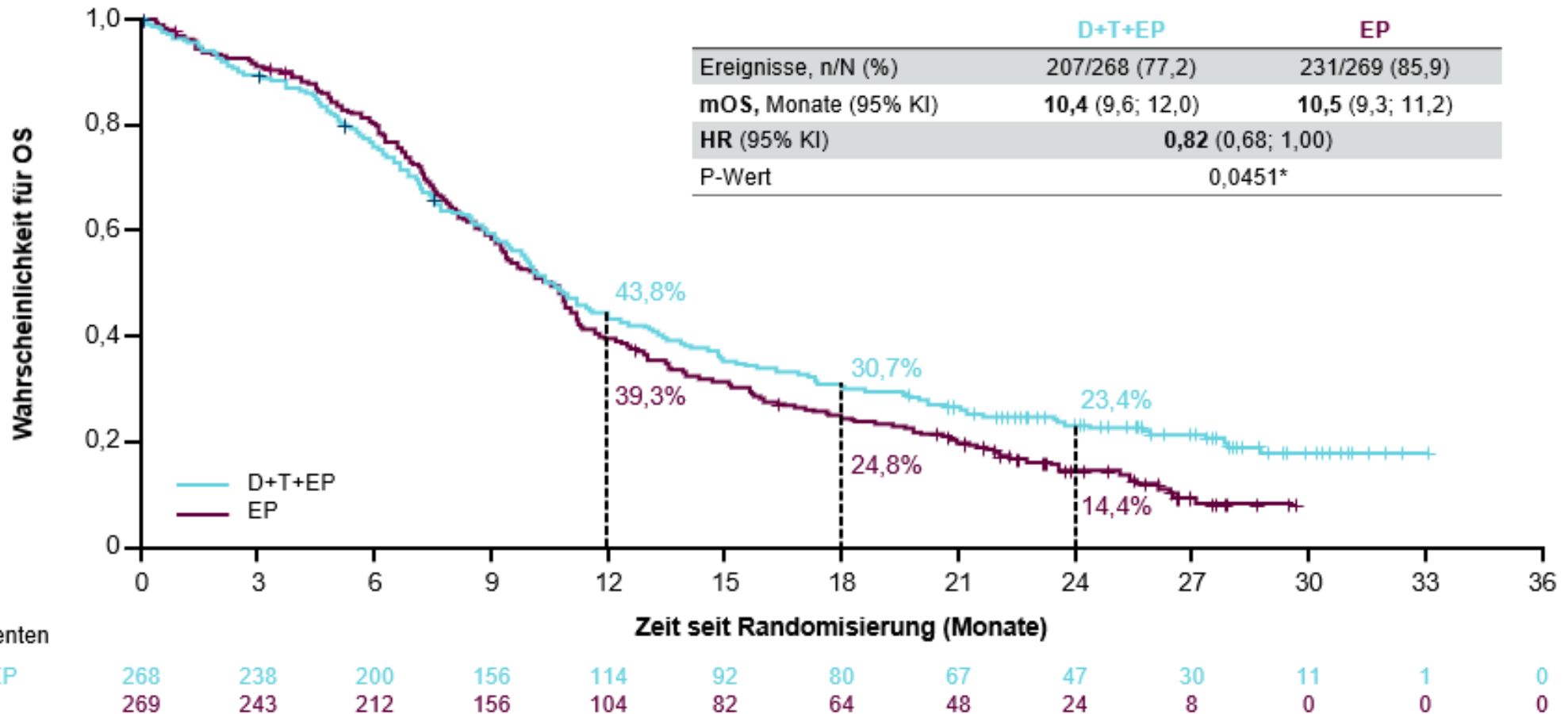
[#]Patienten konnten 2 zusätzliche Zyklen EP erhalten (bis zu 6 Zyklen insgesamt), PCI erfolgte nach Ermessen des behandelnden Arztes. [†]Patienten erhielten eine zusätzliche Dosis Tremelimumab nach EP; [§]Nach Prüfarzt-Beurteilung gemäß RECIST v1.1.

CASPIAN: OS Durvalumab + EP vs EP



CASPIAN:

OS → Durvalumab + Tremelimumab + EP vs EP



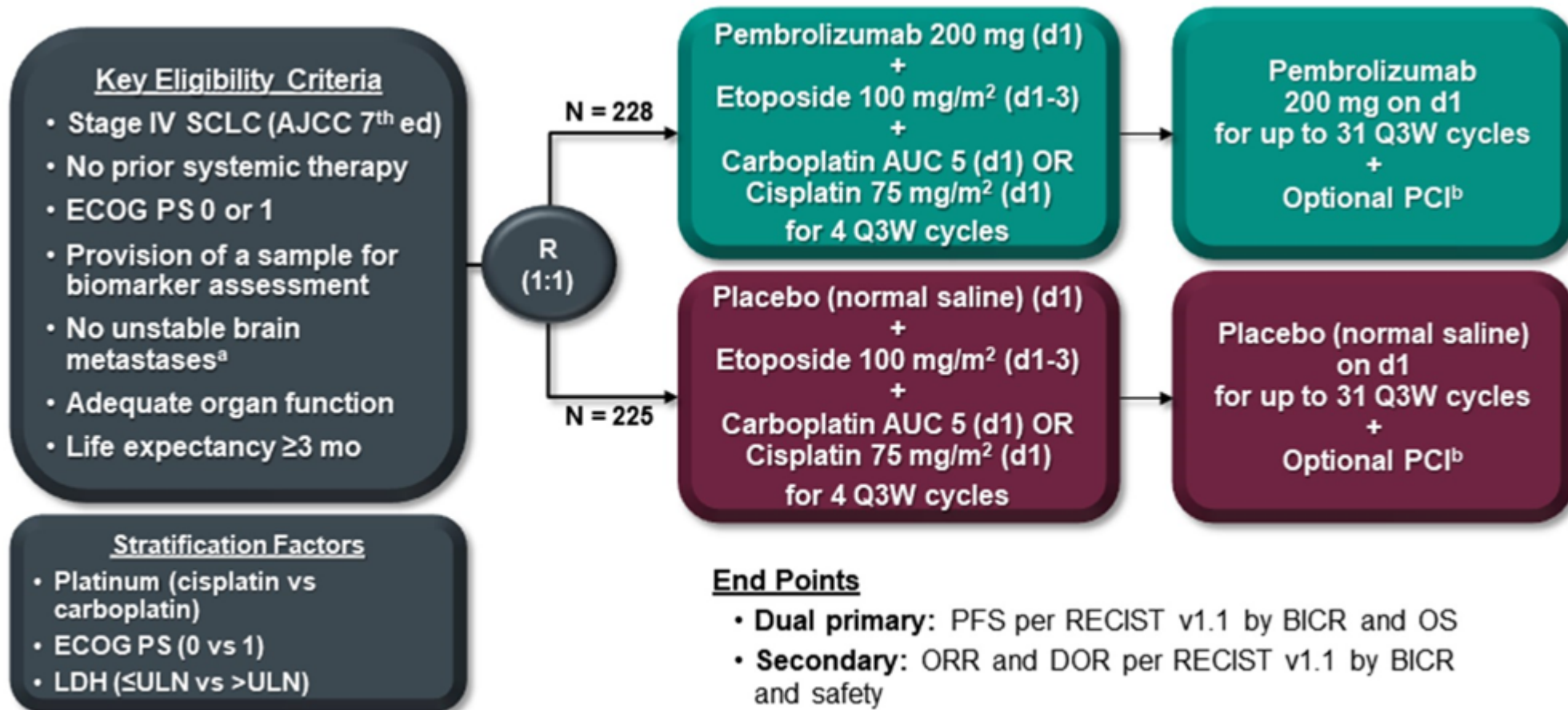
*P≤0,0418 war für statistische Signifikanz erforderlich.

Zusammenfassung CASPIAN-Studie

- **Etoposid + Platin + Durvalumab → signifikante Verbesserung des OS**
- **Zulassung als weiterer 1st-line Standard (neben EP + Atezolizumab)**
- **Kein zusätzlicher signifikanter Nutzen durch die Kombination von EP + Durvalumab mit Tremelimumab (CTLA4)**

KEYNOTE-604

KEYNOTE-604-Studie: Studiendesign

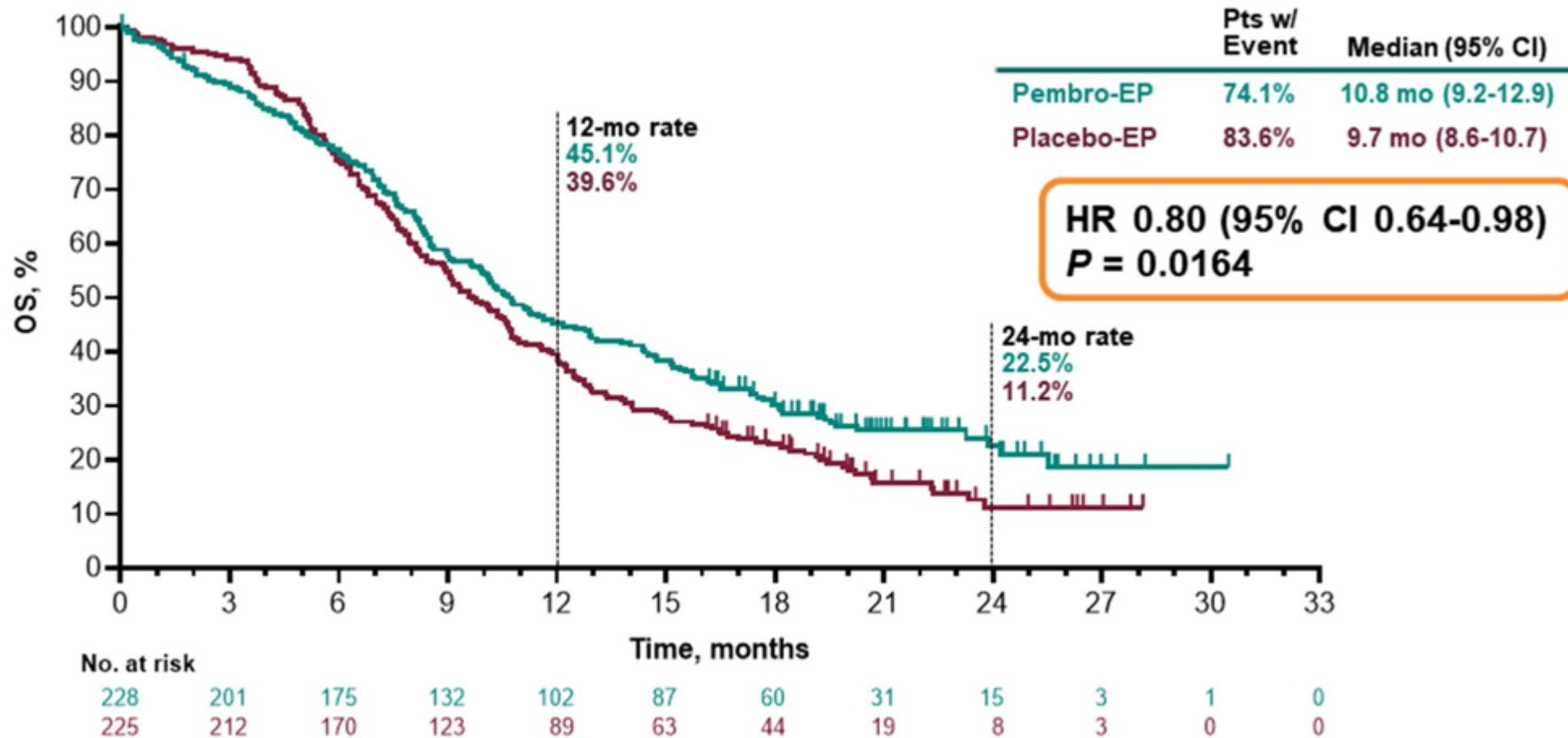


^aAll brain-targeted treatment completed ≥ 14 d before starting study, no new or enlarging brain lesions, and neurologically stable without steroids for ≥ 7 d before starting study.

^bParticipants with CR or PR after cycle 4 could receive up to 25 Gy of PCI in 10 fractions at investigator's discretion; PCI was to begin within 2-4 wk and no later than 6 wk after last dose of cycle 4; study treatment could continue during PCI. KEYNOTE-604 ClinicalTrials.gov identifier, NCT03066778. BICR, blinded independent central review.

KEYNOTE-604:

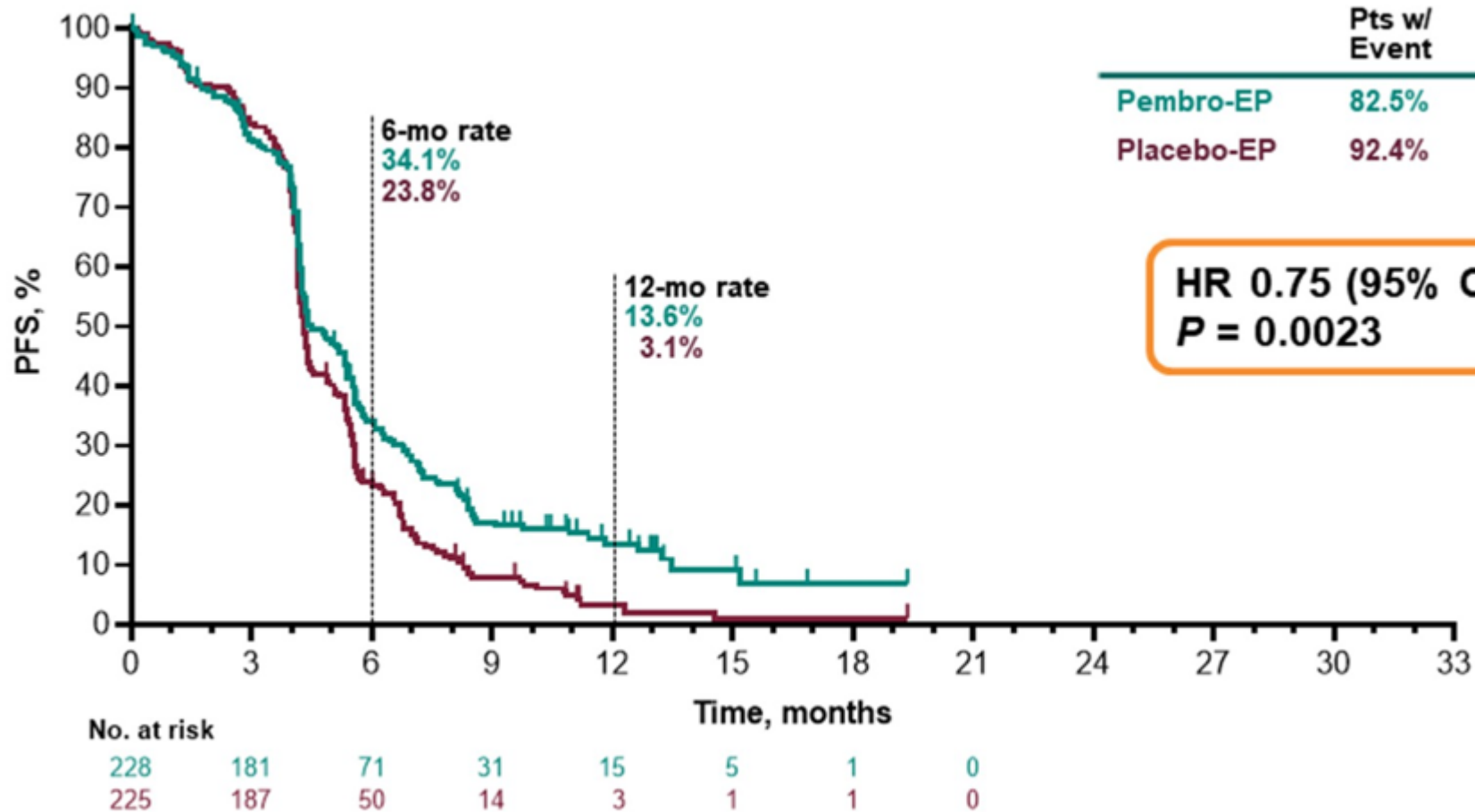
OS → Pembrolizumab + EP vs Placebo + EP



Superiority threshold: one-sided $P = 0.0128$.
 Data cutoff date: Dec 2, 2019.

KEYNOTE-604:

PFS → Pembrolizumab + EP vs Placebo + EP



Superiority threshold: one-sided $P = 0.0048$.
 Data cutoff date: Mar 29, 2019.

Zusammenfassung KEYNOTE-604-Studie

- **Signifikante Verbesserung des PFS**
- **Jedoch: Vorgegebene Wirksamkeitsgrenze für OS nicht erfüllt: daher negative Studie**
- **Im Vergleich zu IMpower133 und CASPIAN ungünstigere Prognosefaktoren des Patientenkollektivs**
 - **höheres Durchschnittsalter**
 - **höhere Anzahl an Patienten mit cerebralen Metastasen**
- **Ergebnisse unterstützen die Kombination von Etoposid + Platin + Immuncheckpoint-Inhibitoren als 1st-line beim extensive disease SCLC**



Universitätsmedizin Essen
Westdeutsches Tumorzentrum Essen

Vielen Dank!

Wir danken den Sponsoren

AMGEN[®]

AstraZeneca



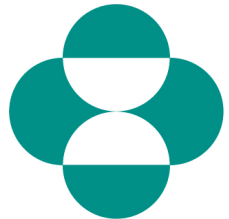
Boehringer
Ingelheim



Bristol Myers Squibb[™]



Lilly



MSD



NOVARTIS



ONCOLOGY