

Stellenwert der Biomarker-Testung in den frühen Stadien des NSCLC (Stadium I-III) aus Patientensicht

Sabine Hatzfeld, zielGENau e.V., Köln

Als das Patientennetzwerk zielGENau e.V. im Juni 2020 gegründet wurde, waren zielgerichtete Therapien für das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) nur für Stadium IV zugelassen, wobei „nur“ in Anführungsstrichen zu setzen ist. Das NSCLC, die Entität, bei der jahrzehntelang quasi therapeutischer Stillstand herrschte, ist in den vergangenen Jahren regelrecht zum Treiber von Innovationen geworden. Diese Entwicklung war 2020 schon in vollem Gange, hat bis heute aber noch weiter Fahrt aufgenommen. Ein Highlight des diesjährigen ASCO waren die Zwischenergebnisse der CROWN-Studie mit einem nach 5 Jahren noch nicht erreichten medianen progressionsfreien Überleben (PFS) bei ALK-positiven Patient:innen unter Lorlatinib in der Erstlinie – für ein NSCLC in einem fortgeschrittenen Stadium bis zu diesem Kongress nicht vorstellbar. Es bleibt abzuwarten, ob eine Chronifizierung damit vielleicht in Reichweite rückt. Doch nicht nur durch neue Medikamente allein lassen sich viele Lebensjahre gewinnen. Voraussetzung dafür ist, dass möglichst alle NSCLC-Patient:innen, unabhängig von Alter oder Rauchhistorie, eine umfassende Biomarker-Testung erhalten, die den Zugang zu innovativen lebensverlängernden Therapien ermöglicht.

Zielgerichtete Therapien in frühen Stadien

Diese überaus dynamische Entwicklung hat mittlerweile auch die frühen Stadien erfasst, in die zielgerichtete Therapien vorgerückt sind. Damit hat sich das therapeutische Spektrum für Lungenkrebs-Patient:innen erfreulicherweise noch mehr erweitert. Auch hier spielt die Biomarker-Testung eine entscheidende Rolle, um entsprechende Patient:innen zu detektieren.

Bei einer Operation wird zwar ein kurativer Ansatz verfolgt, die Wahrscheinlichkeit, ein Rezidiv zu erleiden, ist allerdings bei Lungentumoren hoch (bei Stadium II liegt sie bereits bei 50%). Hier hat sich bereits, aufgrund der guten Datenbasis der ADAURA-Studie hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens (DFS) und des Gesamtüberlebens (OS), der adjuvante Einsatz von Osimertinib in frühen Stadien bei Patient:innen mit einer EGFR-Mutation etabliert.

Auch für ALK-Patient:innen ist mittlerweile mit Alectinib ein Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) als adjuvante Monotherapie verfügbar, nach vollständig reseziertem, ALK-positivem NSCLC. Basis sind die überzeugenden

Zwischendaten aus der laufenden ALINA-Studie, auch wenn die weitere Datenlage, auch in Bezug auf das OS, noch abzuwarten ist.

Auch die Ergebnisse der LAURA-Studie haben gezeigt, dass Patient:innen, mit nicht-resezierbarem, EGFR-mutiertem NSCLC von einer zielgerichteten Therapie mit Osimertinib, nach definierter Radiochemotherapie, in Bezug auf das PFS profitieren.

Eine molekulare Analyse ist deshalb in frühen Stadien essenziell, um Patient:innen mit Treibermutationen zu identifizieren, für die eine zielgerichtete Therapie von Vorteil ist.

Der Einsatz von zielgerichteten Therapien im (neo)adjuvanten Setting wird in weiteren zahlreichen Studien untersucht, darunter z.B. die adjuvante Gabe von Selpercatinib beim seltenen RET-positiven NSCLC (ca. 1% der NSCLC; z.B. in der Studie LIBRETTO-432, die u.a. auch in Deutschland läuft).

Mit Blick auf Forschung und aktuelle Studien wäre aus unserer Sicht das optimale Szenario, dass bereits vor Einleitung einer Therapie, bei Erstdiagnose, eine breite molekulare Testung mittels Next Generation Sequencing

(NGS) erfolgt. Das Ziel muss sein, Patient:innen, ob in einem neoadjuvanten oder adjuvanten Setting, so schnell und so gut wie möglich therapieren zu können. Wünschenswert wäre außerdem, dass mehr Studien in Deutschland starten.

Zielgerichtete Therapien im adjuvanten Setting/in frühen Stadien weisen nach der bisherigen Studienlage bei Patient:innen mit entsprechender Treibermutation eine erheblich bessere Wirkung im Hinblick auf das Risiko eines Tumorrezidivs und – soweit bereits bekannt – das OS auf als eine alleinige Chemotherapie (oder alleinige Immuntherapie, von der Betroffene z.B. mit EGFR- bzw. ALK-Treibermutation keinen Nutzen ziehen). Die Nebenwirkungen zielgerichteter Therapien sind dabei auch „auf Strecke“ gut zu managen. Ein weiterer, nicht unwesentlicher Punkt aus Patientensicht zum Thema Lebensqualität: Betroffene haben schlichtweg weniger Angst vor dieser Art der Therapie.

Es besteht die begründete Hoffnung, dass sich auch bei anderen onkogenen Treibern zielgerichtete als die erfolgreicher Therapien etablieren können und ihren Weg in den Behandlungsalltag finden werden.

Patient:innen profitieren von Expertise im Lungenkrebsnetzwerk

Unser Patientennetzwerk für Personalisierte Lungenkrebstherapie setzt sich dafür ein, dass Betroffene von aktuellen und künftigen Entwicklungen profitieren können. Wir verweisen deshalb auf die Behandlung von Lungenkrebs in spezialisierten Zentren innerhalb qualitativ gesicherter Netzwerkstrukturen wie dem nationalen Netzwerk Genomische Medizin Lungenkrebs (nNGM). Angesichts einer hochkomplexen Erkrankung, deren Therapieoptionen sich in einem höchst dynamischen Setting permanent verändern, ist nur so sichergestellt, dass Patient:innen eine Therapie erhalten, die auf dem aktuellsten Wissensstand basiert. Dies schließt den Zugang für Betroffene zu klinischen Studien oder Off-label-Therapien mit ein.

Frühe Identifikation von Lungenkrebs: Sensibilisierung für „junge Nieraucher“

Nach wie vor wird Lungenkrebs oft erst in einem fortgeschrittenen Stadium entdeckt, was die Heilungschancen erheblich mindert. Besonders bei Betroffenen, die nie geraucht haben, langjährige Nichtraucher und/oder unter 50 Jahre alt sind, sollte auch Lungenkrebs als Ursache von Atembeschwerden oder anderen typischen Symptomen in Betracht gezogen werden. Hausärzt:innen und Pneumolog:innen spielen hierbei eine zentrale Rolle, denn sie können frühzeitig entsprechende Diagnostikschritte einleiten. Bei dieser Patientengruppe, die mit Beschwerden bei Arzt oder Ärztin vorstellig wird, vergehen oft Monate bis zur Erstdiagnose. Aber eine frühe Diagnose ermöglicht nicht nur den Zugang zu

kurativen Therapieansätzen, sondern auch eine bessere Prognose insgesamt.



AUTORIN

Sabine Hatzfeld
Vorstandsmitglied

zielGENau e.V.
Patienten-Netzwerk für
Personalisierte Lungenkrebstherapie
Kerpener Straße 62
50937 Köln

E-Mail: sabine.hatzfeld@zielgenau.org

