



Foto: mauritius images

## Metastasierendes nichtkleinzelliges Lungenkarzinom Kombination aus Immun- und Chemotherapie verlängert Überlebenszeit

Die meisten Lungenkrebserkrankungen werden erst in einem späten Stadium diagnostiziert. Bei bislang unbehandeltem, metastasierendem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) wirkt sich die zusätzliche Gabe des Checkpointinhibitors Pembrolizumab zur Standardchemotherapie vorteilhaft auf das Überleben aus.

Dr. Leena Gandhi vom NYU Perlmutter Cancer Center in New York City und Kollegen untersuchten 616 Patienten mit metastasierendem NSCLC (fast ausschließlich Adenokarzinome) ohne Sensibilisierung der EGFR- oder ALK-Mutationen. Alle erhielten eine Chemotherapie mit Pemetrexed plus eine platinbasierte Chemotherapie. Zusätzlich wurden sie im Verhältnis 2:1 auf eine Therapie mit Pembrolizumab (200 mg) oder Placebo randomisiert.

Nach einer mittleren Beobachtungszeit von 10,5 Monaten betrug

die geschätzte Gesamtüberlebensrate nach 12 Monaten in der Pembrolizumab-Gruppe 69,2 % gegenüber 49,4 % in der Kontrollgruppe (HR: 0,49; 95%-KI 0,38–0,64). Das mediane progressionsfreie Überleben wurde von 4,9 auf 8,8 Monate verlängert. Die Hazard Ratio betrug hier 0,52 (0,43–0,64). Die Vorteile wurden erzielt, obwohl es den Patienten im Fall einer Progression erlaubt war, eine Behandlung mit Pembrolizumab zu beginnen, wofür sich etwa die Hälfte der Betroffenen entschied.

Nebenwirkungen vom Grad 3 oder höher traten bei 67,2 % der Patienten in der Pembrolizumab-Kombinationsgruppe und bei 65,8 % der Patienten in der Placebo-Kombinationsgruppe auf. Unter der zusätzlichen Therapie mit Pembrolizumab kam es häufiger zu akuten Nierenschädigungen (5,2 % versus 0,5 %). Auch die Rate der Therapieabbrüche (13,8 % versus 7,9 %) war hö-

her. Immunbedingte Nebenwirkungen traten bei 22,7 % in der Pembrolizumab-Gruppe gegenüber 11,9 % im Kontrollarm auf.

**Fazit:** Zusammen mit den Ergebnissen anderer Studien legen die Daten nahe, dass die Einführung einer Immuntherapie als Erstlinientherapie eine günstige Wirkung auf das Überleben hat. Für Patienten mit fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Adenokarzinom der Lunge werden diese Ergebnisse wohl die Behandlungsstrategie verändern. Das gilt für rund 70 % der Lungenkrebspatienten. Interessant ist, dass der positive Effekt unabhängig davon auftrat, ob die Tumorzellen an ihrer Oberfläche viele PD-L1-Strukturen aufwiesen oder nicht. **Rüdiger Meyer**

Gandhi L, Rodriguez-Abreu D, Gadgeel S, et al.: Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1801005.



Foto: sudok/iStockphoto.com

## Arzneiverordnungen US-Onkologen lassen sich durch Sponsoring beeinflussen

Wenn Hersteller von Krebsmedikamenten US-Ärzte zu kostenlosen Mahlzeiten, Fortbildungen oder Kongressen einladen, können sie offenbar damit rechnen, dass die Ärzte später ihre Präparate vermehrt verordnen. Eine Studie in *JAMA Internal Medicine* zeigt dies für 2 Krebsarten, bei denen hochpreisige Wirkstoffe zum Einsatz kommen.

Die Arzneimittelhersteller sind in den USA durch den „Patient Protection and Affordable Care Act“ (Obamacare) gesetzlich verpflichtet, ihre Geschenke an Ärzte offenzulegen. Jede Zuwendung im Gegenwert von über 10 US-Dollar ist meldepflichtig. Aaron Mitchell vom Lineberger Comprehensive Cancer Center in Chapel Hill/North Carolina hat die finanziellen Zuwendungen an US-Onkologen mit den Verordnungen im folgenden Kalenderjahr in Beziehung gesetzt. Die Analyse be-

schränkte sich auf das metastasierte Nierenzellkarzinom (Sorafenib, Sunitinib, Pazopanib) und die chronisch myeloische Leukämie (Dasatinib, Imatinib, Nilotinib).

Mitchell unterscheidet zwischen Onkologen, die von den Herstellern Zuwendungen für klinische Studien erhielten (9,0 % aller Onkologen, die Patienten mit Nierenzellkarzinom behandeln, und 3,8 %, die Medikamente zur Behandlung der CML verordnet haben) und Onkologen, die Gelder erhalten hatten, ohne an Forschungsobjekten beteiligt zu sein (25,1 %, beziehungsweise 39,5 %). Onkologen, die „allgemeine Zuwendungen“ erhalten hatten, verordneten im folgenden Jahr zur Behandlung von Nierenkrebs doppelt so häufig die Wirkstoffe der Firmen, von denen die Zuwendungen kamen (OR 2,05; 95%-KI: 1,34–3,14). Bei der CML betrug der Anstieg 29 % (OR: 1,29; 1,13–1,47).

Bei den Onkologen, die Forschungsgelder erhalten hatten, war der Einfluss etwas weniger ausgeprägt. Mitchell ermittelte für das Nierenzellkarzinom eine Odds Ratio von 1,84 (1,25–2,70). Bei der CML war die Odds Ratio von 1,16 (0,89–1,53) nicht signifikant.

**Fazit:** Mitchell konnte eine Assoziation zwischen dem Sponsoring der Ärzte und dem Anteil der Firmenmedikamente an den Verordnungen nachweisen. Einzige Ausnahme war Imatinib. Dieser Wirkstoff verliert demnächst seinen Patentschutz. Mitchell vermutet, dass die Hersteller kein Interesse daran hatten, die Verordnungen zu „pushen“.

**Rüdiger Meyer**

Mitchell AP, Winn AN, Dusetzina SB: Pharmaceutical Industry Payments and Oncologists' Selection of Targeted Cancer Therapies in Medicare Beneficiaries. *JAMA Intern Med.* online April 9, 2018. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0776.