

**Perspektiven für das *EGFR*-mutierte
und Wildtyp-NSCLC:
Maßgeschneiderte
Behandlungsfortschritte bei
Erkrankungen im Spätstadium**

Haftungsausschluss

- *Je nach Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen werden in dieser Präsentation eventuell nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Anwendungen zugelassener Produkte erörtert*
- *Die präsentierenden Experten wurden von USF Health und touchIME angewiesen, Verweise auf Off-Label-Anwendungen bzw. nicht zugelassene Anwendungen entsprechend zu kennzeichnen*
- *Die Erwähnung von nicht zugelassenen Produkten oder nicht zugelassenen Anwendungen im Rahmen von Aktivitäten von touchIME bedeutet weder eine Befürwortung noch eine stillschweigende Billigung durch USF Health und touchIME*
- *USF Health und touchIME übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen*



***EGFR*-Wildtyp-NSCLC: Fortschritte im Behandlungsspektrum für *EGFR*-Wildtyp-NSCLC**

Dr. Helena Yu

Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, NY, USA



Überblick über den Kursinhalt

Aktuelles Modul

1



EGFR-mutiertes NSCLC

- Bedarf
- Neueste Fortschritte
- Praktische Erkenntnisse

2



EGFR-Wildtyp-NSCLC

- Bedarf
- Neueste Fortschritte
- Praktische Erkenntnisse

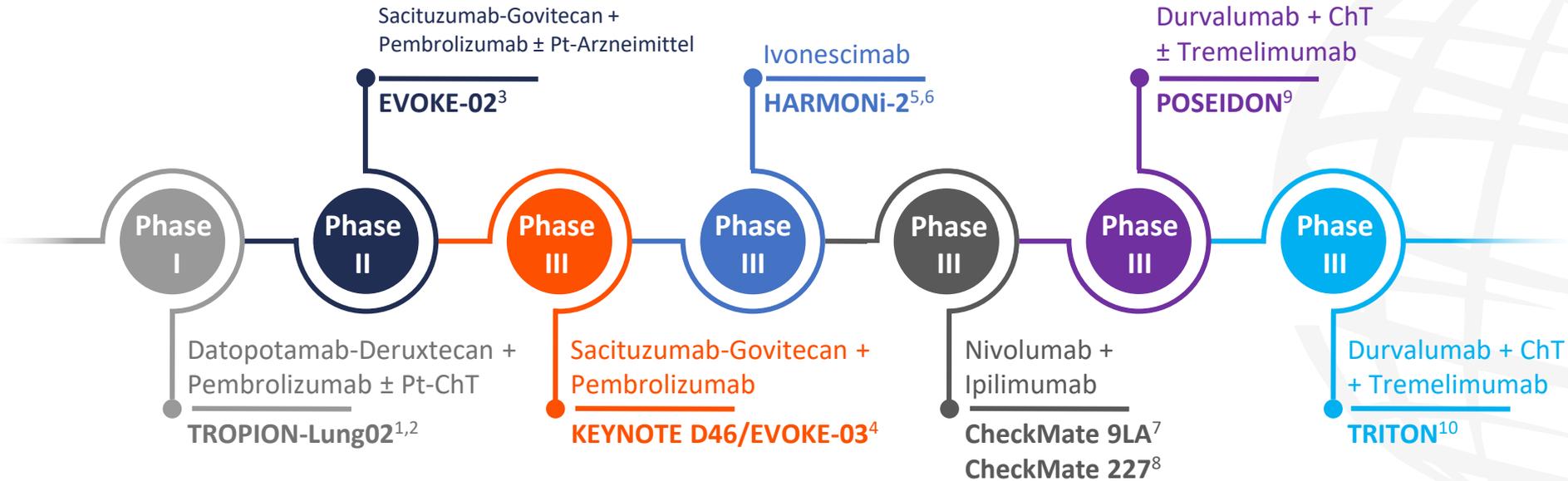
3



Zusammenführung für eine optimale Versorgung

- Patientenmanagement
- Biomarker-Landschaft
- Wichtigste Erkenntnisse

Wichtige klinische Studien zur Erstlinientherapie des *EGFR*-WT-NSCLC



Andere laufende Studien zur Erstlinienbehandlung mit Datopotamab-Deruxtecan in dieser Studienpopulation umfassen: AVANZAR (NCT05687266), TROPION-Lung07 (NCT0555732) und TROPION-Lung08 (NCT05215340).

ChT: Chemotherapie; *EGFR*-WT: epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor-Wildtyp; NSCLC: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom; Pt: Platin.

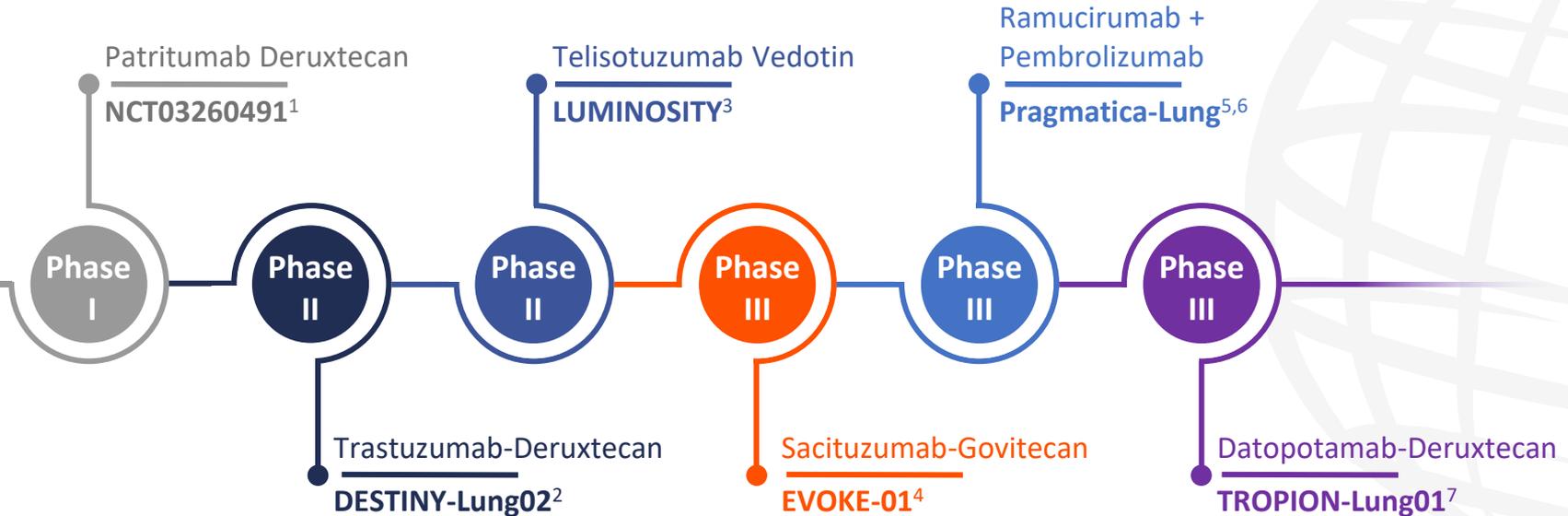
1. Levy BP, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8617; 2. ClinicalTrials.gov. NCT04526691; 3. Patel JD, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8592; 4. ClinicalTrials.gov. NCT05609968;

5. ClinicalTrials.gov. NCT05499390; 6. Ryan C. OnLive. Verfügbar unter: <https://bit.ly/3Air5cA> (Stand: 10. September 2024); 7. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198–211;

8. Brahmer JR, et al. *J Clin Oncol.* 2022;41:1200–12; 9. Johnson ML, et al. *J Clin Oncol.* 202272;41:1213–27; 10. Skoulidis F, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8655.

Alle klinischen Studien können anhand von NCT-Nummern durchsucht werden. Verfügbar unter: <https://beta.clinicaltrials.gov/> (Stand: 10. September 2024).

Wichtige klinische Studien zur Zweitlinientherapie des *EGFR*-WT-NSCLC



EGFR-WT: epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor-Wildtyp; NSCLC: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom.

1. ClinicalTrials.gov. NCT03260491; 2. Goto K, et al. *J Clin Oncol.* 2023;41:4852–63; 3. Camidge DR, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):103;

4. Paz-Ares LG, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42:2860–72; 5. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8657;

6. ClinicalTrials.gov. NCT05633602; 7. Ahn M-J, et al. *Ann Oncol.* 2023;34(Suppl. 2):S1305–6.

Alle klinischen Studien können anhand von NCT-Nummern durchsucht werden. Verfügbar unter: <https://beta.clinicaltrials.gov/> (Stand: 10. September 2024).



EGFR-Wildtyp-NSCLC: Erkenntnisse auf Basis der neuesten Daten und Strategien zur Verbesserung



Dr. Aaron Lisberg

University of California,
Los Angeles (UCLA)
Los Angeles, CA, USA



Chemoimmuntherapie: 5-Jahres-Ergebnisse



CheckMate 9LA¹

Phase-III-Studie² zur Erstlinienbehandlung des *EGFR/ALK-WT-NSCLC* (Stadium IV oder rezidivierend), unabhängig von der PD-L1-Expression

Nivolumab + Ipilimumab + ChT vs. ChT

	N + I + ChT n = 361	ChT n = 358
Nach 5 Jahren (mediane Nachbeobachtung 64,5 Monate)		
OS, %	18	11
mOS, Monate	15,8	11,0
PFS, %	10	4
ORR, %	38	25
mDoR, Monate	12,4	5,6



POSEIDON³

Phase-III-Studie zur Erstlinienbehandlung des *EGFR/ALK-WT-NSCLC* im Stadium IV, unabhängig von der PD-L1-Expression

Durvalumab + ChT ± Tremelimumab vs. ChT

	D + ChT + T	D + ChT	ChT
Nach 5 Jahren (mediane Nachbeobachtung 63,4 Monate)			
Nicht-squamös	n = 214	n = 209	n = 214
mOS, Monate	17,2	14,8	13,0
Squamös	n = 124	n = 128	n = 122
mOS, Monate	10,4	11,5	10,5

Langzeitnutzen in Bezug auf das OS mit D + ChT + T **bei nicht-squamöser Histologie stärker ausgeprägt** als bei squamöser Histologie

OS-Verbesserung **größer mit Triplett-Therapieschema** als mit Dublett-Therapieschema bei den Patienten mit nicht-squamöser Erkrankung

Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns sollten keine direkten Vergleiche zwischen den Studien angestellt werden.

ChT: Chemotherapie; DoR: Dauer des Ansprechens; m: Median; NSCLC: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom; ORR: objektive Ansprechrte; OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; PFS: progressionsfreies Überleben; WT: Wildtyp.

1. Reck M, et al. *J Clin Oncol*. 2024;42(Suppl. 16):8560; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol*. 2021;22:198–211;

3. Peters S, et al. Präsentiert bei: ESMO Immuno-Oncology 2023, Genf, Schweiz. 6.–8. Dezember 2023. LBA3.

Chemoimmuntherapie: 5-Jahres-Ergebnisse



CheckMate 9LA¹

Phase-III-Studie² zur Erstlinienbehandlung des *EGFR/ALK-WT-NSCLC* (Stadium IV oder rezidivierend), unabhängig von der PD-L1-Expression

Nivolumab + Ipilimumab + ChT vs. ChT

	N + I + ChT n = 361	ChT n = 358
Nach 5 Jahren (mediane Nachbeobachtung 64,5 Monate)		
OS, %	18	11
mOS, Monate	15,8	11,0
PFS, %	10	4
ORR, %	38	25
mDoR, Monate	12,4	5,6

Die erweiterte Nachbeobachtung ergab keine neuen Sicherheitssignale



POSEIDON³

Phase-III-Studie zur Erstlinienbehandlung des *EGFR/ALK-WT-NSCLC* im Stadium IV, unabhängig von der PD-L1-Expression

Durvalumab + ChT ± Tremelimumab vs. ChT

	D + ChT + T	D + ChT	ChT
Nach 5 Jahren (mediane Nachbeobachtung 63,4 Monate)			
Nicht-squamös	n = 214	n = 209	n = 214
mOS, Monate	17,2	14,8	13,0
Squamös	n = 124	n = 128	n = 122
mOS, Monate	10,4	11,5	10,5
	n = 330	n = 334	n = 333
SUE jeglicher Ursache, %	45,8	40,7	35,1
Schwerwiegende TRAE, %	27,6	19,8	17,7

Die erweiterte Nachbeobachtung ergab keine neuen Sicherheitssignale

Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns sollten keine direkten Vergleiche zwischen den Studien angestellt werden.

ChT: Chemotherapie; DoR: Dauer des Ansprechens; m: Median; NSCLC: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom; ORR: objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; PFS: progressionsfreies Überleben; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TRAE: behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis; WT: Wildtyp. 1. Reck M, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8560; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198–211; 3. Peters S, et al. Präsentiert bei: ESMO Immuno-Oncology 2023, Genf, Schweiz. 6.–8. Dezember 2023. LBA3.

Chemoimmuntherapie: 5-Jahres-Ergebnisse



CheckMate 9LA¹

Phase-III-Studie² zur Erstlinienbehandlung des *EGFR/ALK*-WT-NSCLC (Stadium IV oder rezidivierend), unabhängig von der PD-L1-Expression

Nivolumab + Ipilimumab + ChT vs. ChT

	N + I + ChT n = 361	ChT n = 358
Nach 5 Jahren (mediane Nachbeobachtung 64,5 Monate)		
OS, %	18	11
mOS, Monate	15,8	11,0
PFS, %	10	4
ORR, %	38	25
mDoR, Monate	12,4	5,6



POSEIDON³

Phase-III-Studie zur Erstlinienbehandlung des *EGFR/ALK*-WT-NSCLC im Stadium IV, unabhängig von der PD-L1-Expression

Durvalumab + ChT ± Tremelimumab vs. ChT

	D + ChT + T	D + ChT	ChT
Nach 5 Jahren (mediane Nachbeobachtung 63,4 Monate)			
Nicht-squamös	n = 214	n = 209	n = 214
mOS, Monate	17,2	14,8	13,0
Squamös	n = 124	n = 128	n = 122
mOS, Monate	10,4	11,5	10,5

Laufende Phase-III-Studie: **TRITON⁴**

Durvalumab + ChT + Tremelimumab vs. Pembrolizumab + ChT
bei schwer zu behandelnden Patienten² mit NSQ metastasiertem *EGFR/ALK*-WT-NSCLC mit *STK11*- und/oder *KEAP1*- und/oder *KRAS*-Mutationen
Primärer Abschluss: August 2027⁵

Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns sollten keine direkten Vergleiche zwischen den Studien angestellt werden.

ALK: anaplastische Lymphom-Kinase; ChT: Chemotherapie; DoR: Dauer des Ansprechens; EGFR: epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor; KEAP1: Kelch-like ECH-Associated Protein 1;

KRAS: Kirsten Rat Sarcoma-Virusonkogen-Homolog; m: Median; NSCLC: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom; NSQ: nicht-squamös; ORR: objektive Ansprechrate;

OS: Gesamtüberleben; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; PFS: progressionsfreies Überleben; STK11: Serin/Threonin-Kinase 11; WT: Wildtyp.

1. Reck M, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8560; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198–211; 3. Peters S, et al. Präsentiert bei: ESMO Immuno-Oncology 2023, Genf, Schweiz. 6.–8. Dezember 2023. LBA3; 4. Skoulidis F, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8655; 5. ClinicalTrials.gov. NCT06008093. Verfügbar unter:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06008093> (Stand: 10. September 2024).

Ivonescimab: Ein bispezifischer Antikörper gegen PD-1/VEGF¹



HARMONi-2: Phase-III-Studie zu Ivonescimab im Vergleich zu Pembrolizumab (in China durchgeführt)^{1,2}

Studienpopulation

- Lokal fortgeschrittenes oder mNSCLC¹⁻³
- PD-L1-positiv^{1,2} (PD-L1-TPS \geq 1 %) ³
- EGFR/ALK-Wildtyp^{1,2}
- Keine vorherige systemische Behandlung^{1,2}
- ECOG PS 0 oder 1^{1,2}
- Adäquate Organfunktion^{1,2}

Primäres Wirksamkeitsergebnis: PFS durch verblindete IRRC²

- **Der primäre Endpunkt wurde bei einer vorab definierten Interimsanalyse erreicht¹**
- Mit der Ivonescimab-Monotherapie wurde eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung des PFS gegenüber der Pembrolizumab-Monotherapie erzielt¹
- Der Nutzen in Bezug auf das PFS wurde auch in verschiedenen Teilgruppen beobachtet, darunter bei Patienten mit einem PD-L1-TPS 1–49 %, einem PD-L1-TPS \geq 50 %, squamöser Histologie, nicht-squamöser Histologie oder anderen Hochrisikomerkmale¹
- Das Sicherheitsprofil war beherrschbar und entsprach dem von Behandlungen zur Inhibition von PD-1 und VEGF¹



Laufende Phase-III-Studie: HARMONi-3⁴

Ivonescimab zur Erstlinienbehandlung von Patienten mit metastasiertem squamösem NSCLC

Primärer Abschluss: September 2027

ECOG PS: Performance-Status gemäß Eastern Cooperative Oncology Group; IRRC: unabhängiges radiologisches Prüfkomitee; mNSCLC: metastasiertes nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom; PD-1: Programmed Cell Death 1; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; PFS: progressionsfreies Überleben; TPS: Tumor Proportion Score; VEGF: vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor.

1. Ryan C. OnLive. Verfügbar unter: <https://bit.ly/3Air5cA> (Stand: 31. Juli 2024); 2. ClinicalTrials.gov. NCT05499390;

3. PR Newswire. Verfügbar unter: <https://prn.to/3LUJEWV> (Stand: 10. September 2024); 4. ClinicalTrials.gov. NCT05899608.

Alle klinischen Studien können anhand von NCT-Nummern durchsucht werden. Verfügbar unter: <https://beta.clinicaltrials.gov/> (Stand: 10. September 2024).

Auf TROP2 abzielende ADCs in der Erstlinienbehandlung



EVOKE-02¹

Multikohorten-Studie der Phase II bei metastasierendem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) in der Erstlinienbehandlung ohne verwertbare genomische Veränderungen

Sacituzumab-Govitecan + Pembrolizumab ± Pt-ChT

Wirksamkeit nach Histologie	PD-L1-TPS ≥ 50 %	PD-L1-TPS < 50 %
Nicht-squamös	n = 18	n = 19
ORR,* %	67	37
DCR, %	89	74
Squamös	n = 11	n = 13
ORR,* %	73	54
DCR, %	82	85

Die mediane DOR wurde in keiner Kohorte erreicht



TROPION-Lung02²

Phase-Ib-Studie bei fortgeschrittenem/metastasiertem NSCLC (Teilgruppenanalyse: Erstlinientherapie)

Datopotamab-Deruxtecan + Pembrolizumab ± Pt-ChT

Teilgruppenanalyse	Dublette	Triplett
Alle Patienten	n = 42	n = 54
ORR, %	52	56
mPFS, Monate	11	7
PD-L1-TPS ≥ 50 %	n = 5	n = 15
ORR, %	100	53
mPFS, Monate	NE	7
PD-L1-TPS < 50 %	n = 37	n = 39
ORR, %	46	56
mPFS, Monate	9	7

Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns sollten keine direkten Vergleiche zwischen den Studien angestellt werden.

*Nach Einschätzung des Prüfarztes. ADC: Antikörper-Wirkstoff-Konjugat; DCR: Krankheitskontrollrate; DOR: Dauer des Ansprechens; mPFS: medianes progressionsfreies Überleben; NSCLC: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom; ORR: objektive Ansprechrare; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; Pt-ChT: platinbasierte Chemotherapie; TPS: Tumor Proportion Score; TROP2: Trophoblastenzelloberflächenantigen 2. 1. Capuzzo F, et al. *Ann Oncol.* 2024;9(Suppl. 3):60P; 2. Levy BP, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8617.

Auf TROP2 abzielende ADCs in der Erstlinienbehandlung



EVOKE-02¹

Multikohorten-Studie der Phase II bei metastasierendem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) in der Erstlinienbehandlung ohne verwertbare genomische Veränderungen

Sacituzumab-Govitecan + Pembrolizumab ± Pt-ChT

Wirksamkeit nach Histologie	PD-L1-TPS ≥ 50 %	PD-L1-TPS < 50 %
Nicht-squamös	n = 18	n = 19
ORR, * %	67	37
DCR, %	89	74
Squamös	n = 11	n = 13
ORR, * %	73	54
DCR, %	82	85

TEAE jeglichen Grades wurden bei 100 % der Patienten in der Sicherheitspopulation (n = 63) gemeldet; Grad ≥ 3, 70 %



TROPION-Lung02²

Phase-Ib-Studie bei fortgeschrittenem/metastasiertem NSCLC (Teilgruppenanalyse: Erstlinientherapie)

Datopotamab-Deruxtecan + Pembrolizumab ± Pt-ChT

Teilgruppenanalyse	Dublette	Triplett
Alle Patienten	n = 42	n = 54
ORR, %	52	56
mPFS, Monate	11	7
Stomatitis, † %	57	33
Übelkeit, † %	40	46
TEAE ≥ Grad 3, %	57	76
Schwerwiegende TEAE, %	38	44
Mit Absetzen assoziierte TEAEs %	29	39

Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns sollten keine direkten Vergleiche zwischen den Studien angestellt werden. *Nach Einschätzung des Prüfarztes.

†Häufigste TEAE jeglichen Grades (hauptsächlich Grad 1 und 2). ADC: Antikörper-Wirkstoff-Konjugat; DCR: Krankheitskontrollrate; mPFS: medianes progressionsfreies Überleben; NSCLC: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom; ORR: objektive Ansprechrare; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; Pt-ChT: platinbasierte Chemotherapie; TEAE: behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis; TPS: Tumor Proportion Score; TROP2: Trophoblastenzelloberflächenantigen 2.

1. Capuzzo F, et al. *Ann Oncol.* 2024;9(Suppl. 3):60P; 2. Levy BP, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8617.

Auf TROP2 abzielende ADC in der Zweitlinienbehandlung



EVOKE-01¹

Phase-III-Studie bei NSCLC im Stadium IV mit Progression unter/nach Pt-ChT ± Anti-PD-(L)1 oder mit gezielter Behandlung gegen AGA

Sacituzumab-Govitecan vs. Docetaxel

	SG n = 299	Docetaxel n = 304
Mediane Nachbeobachtung 12,7 Monate		
mOS, Monate*	11	10
mPFS, Monate	4	4
ORR, %	14	18
	n = 296	n = 288
TRAE jeglichen Grades, %	94	91
TRAE Grad ≥ 3, %	67	60
Zum Abbruch führende TRAE, %	7	14



TROPION-Lung01²

Phase-III-Studie bei NSCLC im Stadium IIIB, IIIC oder IV mit oder ohne AGA

Datopotamab-Deruxtecan vs. Docetaxel

	Dato-Dxd n = 234	Docetaxel n = 234
Patienten mit nicht-squamöser Erkrankung		
Mediane Nachbeobachtung ca. 10–12 Monate		
Interimsanalyse mOS, Monate*	13	11
mPFS, Monate*	6	4
ORR, %	31	13
	n = 232	n = 221
TRAE jeglichen Grades, %	88	88
TRAE Grad ≥ 3, %	22	41
Zum Abbruch führende TRAE, %	9	12

Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns sollten keine direkten Vergleiche zwischen den Studien angestellt werden. *Primäre(r) Endpunkt(e).

ADC: Antikörper-Wirkstoff-Konjugat; AGA: verwertbare genomische Veränderung; mOS: medianes Gesamtüberleben; mPFS: medianes progressionsfreies Überleben; NSCLC: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom; ORR: objektive Ansprechrte; PD-(L)1: Programmed Death(-Ligand) 1; Pt-ChT: platinbasierte Chemotherapie; TRAE: behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis; TROP2: Trophoblastenzelloberflächenantigen 2.

1. Paz-Ares LG, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42:2860–72; 2. Girard N, et al. Präsentiert auf: ELCC 2024, Prag, Tschechische Republik. 20.–23. März 2024. 59P.

Kombinationstherapie als Zweitlinienbehandlung: ICI + VEGFRi¹



Lung-MAP S1800A: Randomisierte Phase-II-Studie von Ramucirumab + Pembrolizumab vs. SoC¹

Studienpopulation: NSCLC im Stadium IV oder rezidivierend¹

Die Pat. haben ≥ 1 Linie einer Anti-PD-(L)1-Therapie für NSCLC im Stadium III, IV oder rezidivierend, ≤ 1 Linie einer Anti-PD-(L)1-Therapie für NSCLC im Stadium IV oder rezidivierend (sequenziell oder kombiniert) erhalten; Voraussetzung: sie müssen eine Platin-Chemotherapie erhalten haben

mOS, Monate

R + P	14,5	n = 69
SoC	11,6	n = 67

 **Mediane Nachbeobachtungszeit 17,9 Monate**

Behandlungsbedingte Todesfälle	4 % (3/69)	vs.	7 % (4/60)
TRAE Grad ≥ 4, %	6 % (4/69)	vs.	25 % (15/60)



S2302/Pragmatica-Lung (Anschlussstudie von Lung-MAP S1800A): Randomisierte, zulassungsrelevante Phase-III-Studie mit Ramucirumab + Pembrolizumab vs. SoC^{2,3}

Studienpopulation: NSCLC im Stadium IV oder rezidivierend²

- Erhalt von ≥ 1 Anti-PD-(L)1-Therapielinie zur Behandlung eines NSCLC in jeglichem Stadium, die sequenziell oder in Kombination mit einer anderen Therapie angewendet wurde(n); Fortschreiten der Erkrankung > 84 Tage nach Einleitung der letzten Anti-PD-(L)1-Therapie
 - Nach erhaltener Pt-ChT mit Krankheitsprogression während oder nach dieser Behandlung
 - Patienten mit einer bekannten AGA müssen ≥ 1 vorherige zugelassene Therapie erhalten haben
- Primäres Ergebnis: Gesamtüberleben^{2,3}**
- Sekundäre Ergebnisse: Schwerwiegende TRAE, unerwartete TRAE Grad 3 oder 4 und alle UE Grad 5³
 - Geschätzte Anzahl der aufgenommenen Teilnehmer: 700^{2,3}
 - Primärer Abschluss: März 2025²

AGA: verwertbare genomische Veränderung; ICI: Immun-Checkpoint-Inhibitor; mOS: medianes Gesamtüberleben; NSCLC: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom; PD-(L)1: Programmed Death(-Ligand) 1; Pt-ChT: platinbasierte Chemotherapie; R + P: Ramucirumab + Pembrolizumab; SoC: Standard of Care; TRAE: behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VEGFRi: vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor-Rezeptor-Inhibitor.
1. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2022;40:2295–307; 2. ClinicalTrials.gov. NCT05633602; 3. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8657.
Alle klinischen Studien können anhand von NCT-Nummern durchsucht werden. Verfügbar unter: <https://beta.clinicaltrials.gov/> (Stand: 10. September 2024).



EGFR-Wildtyp-NSCLC: Praktische Erkenntnisse und Auswirkungen auf die Praxis beim NSCLC

Dr. Sara Pilotto

Universität von Verona
Verona, Italien



Patientenfall: Erstvorstellung

Demografische Patientendaten



Alter: 52 Jahre



Geschlecht: Weiblich



Ethnische Zugehörigkeit:
kaukasisch



Beruf:
Grundschullehrerin

Anamnese



Derzeit Raucherin
(20 p/y)



Keine gemeldeten
Komorbiditäten

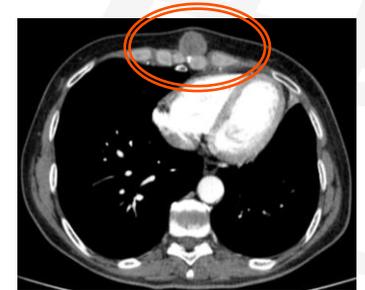
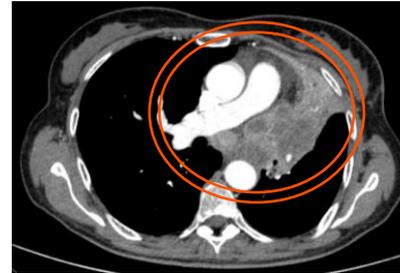
Diagnose der Krankheit



Symptomatisch mit Husten und Brustkorbschmerzen



ECOG PS 1



Adenokarzinom der Lunge [cT4 N2 M1c, **Stadium IVB** – TNM 8. Ausgabe]
PD-L1-negativ – SP263
Molekulare Tests [NGS-Analyse – 324 Gene]
KRAS p.Q61H, **STK11** p.Y60fs*1, **KEAP1** p.M409fs*42
TMB 0 Mut./Mb



Die Bilder wurden mit freundlicher Genehmigung von Dr. S. Pilotto zur Verfügung gestellt.

ECOG PS: Performance-Status gemäß Eastern Cooperative Oncology Group; KEAP1: Kelch-like ECH-Associated Protein 1; KRAS: Kirsten Rat Sarcoma-Virusonkogen-Homolog;

NGS: Next Generation Sequencing; p/y: Packungen pro Jahr; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; STK11: Serin/Threonin-Kinase 11; TMB: Tumormutationslast.

Leitlinienempfehlungen: Erstlinientherapie

ESMO 2023¹

Nicht-squamöses NSCLC Stadium IV
Molekulare Tests negativ
ECOG PS 0–1, jegliche PD-L1-Expression

Keine Kontraindikation für eine Immuntherapie

- Pembro-Pt-Pemetrexed → Pembro-Pemetrexed
- Atezo-Carboplatin-nab-Paclitaxel → Atezo
- Atezo-Beva-Carboplatin-Paclitaxel → Atezo-Beva
- Nivo-Ipi-Pt-Dublette ChT → Nivo-Ipi
- Cemiplimab-Pt-Dublette ChT → Cemiplimab + Pemetrexed*
- Durva-Trem-Pt-Dublette ChT → Durva-Trem + Pemetrexed*
- Nivo-Ipi (nur PD-L1 ≥ 1 %)

Bei Kontraindikation für eine Immuntherapie

- Pt-Dublette ChT → Pemetrexed*
- Carboplatin-Paclitaxel-Beva → Beva*
- Pt-Pemetrexed-Beva → Pemetrexed-Beva*

NCCN 2024²

Fortgeschrittenes oder metastasiertes Adenokarzinom,
großzellig, oder NSCLC, nicht anderweitig spezifiziert
ECOG PS 0–1, PD-L1 < 1 %

Keine Kontraindikation für PD-1- oder PD-L1-Inhibitoren

Bevorzugt

- Pembro-Carboplatin-Pemetrexed
- Pembro-Cisplatin-Pemetrexed
- Cemiplimab-Rwlc-Pemetrexed-(Carboplatin oder Cisplatin)

Bei Kontraindikation für PD-1- oder PD-L1-Inhibitoren

Unter bestimmten Umständen von Vorteil

- Beva-Carboplatin-Paclitaxel
- Carboplatin-Kombinationstherapie
- Cisplatin-Kombinationstherapie
- Gemcitabin-Docetaxel
- Gemcitabin-Vinorelbin

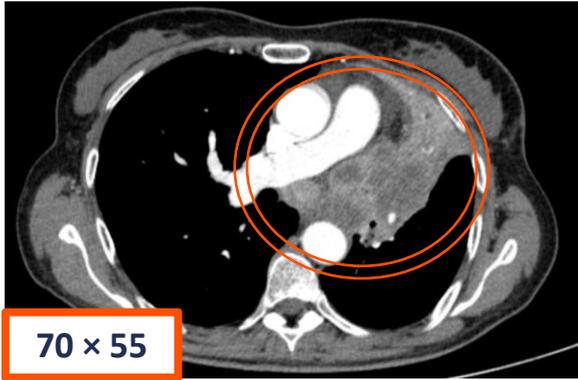
*Erhaltungstherapie.

→ : gefolgt von; Atezo: Atezolizumab; Beva: Bevacizumab; ChT: Chemotherapie; Durva: Durvalumab; ECOG PS: Performance-Status gemäß Eastern Cooperative Oncology Group; Ipi: Ipilimumab; Nivo: Nivolumab; NSCLC: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom; Pembro: Pembrolizumab; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; Pt: Platin; Trem: Tremelimumab. 1. Hendriks LE, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:358–76; 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC Version 9.2024 – 9. September 2024. Verfügbar unter: [NCCN.org](https://www.nccn.org) (Stand: 11. September 2024).

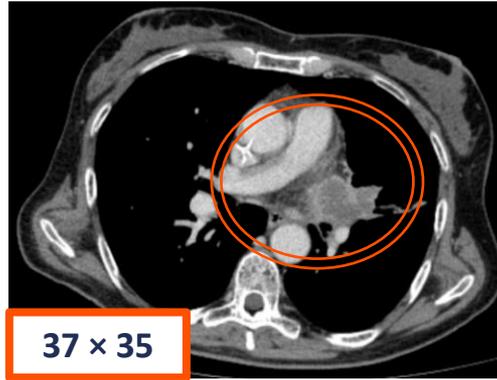
Patientenfall: Erstlinienbehandlung

Cisplatin-Pemetrexed-Pembro (× 4)

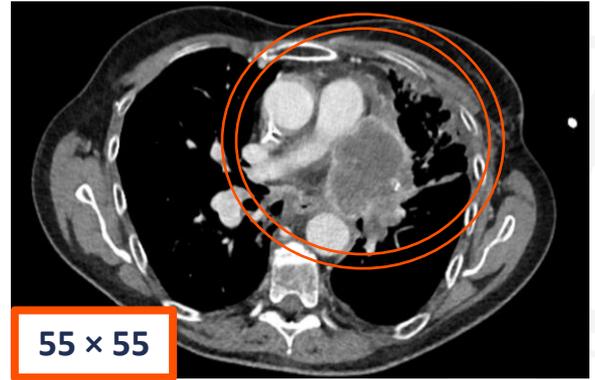
Pemetrexed-Pembro-Erhaltungstherapie (× 2)



November 2023



Januar 2024



März 2024

PR (- 36 %)



ECOG PS 0,
Symptomverbesserung

PD (+ 57 %)



ECOG PS 1, Verschlimmerung der
Symptome, Gewichtsverlust

PFS 5 Monate

Die Bilder wurden mit freundlicher Genehmigung von Dr. S. Pilotto zur Verfügung gestellt.

ECOG PS: Performance-Status gemäß Eastern Cooperative Oncology Group; PD: progressive Erkrankung; Pembro: Pembrolizumab; PFS: progressionsfreies Überleben; PR: partielle Remission.

Leitlinienempfehlung: Zweitlinientherapie

ESMO 2023¹

Nicht-squamöses NSCLC Stadium IV
Molekulare Tests negativ

ECOG PS 0–2

- Pemetrexed
- Docetaxel
- Nintedanib-Docetaxel
- Ramucirumab-Docetaxel
- Erneute ICI-Challenge (wenn keine Kontraindikation für eine Immuntherapie besteht)

ECOG PS 3–4: Beste unterstützende Versorgung

NCCN 2024²

Fortgeschrittenes oder metastasiertes Adenokarzinom,
großzellig, oder NSCLC, nicht anderweitig spezifiziert

Keine vorherige Immuntherapie; ECOG PS 0–2

Bevorzugt

- Nivolumab
- Pembrolizumab (PD-L1 $\geq 1\%$)
- Atezolizumab

Vorherige oder keine vorherige Immuntherapie

Empfohlen (falls nicht bereits angewendet)

- Docetaxel
- Pemetrexed
- Gemcitabin
- Ramucirumab-Docetaxel
- Albumin-gebundenes Paclitaxel
- Fam-Trastuzumab Deruxtecan-nxki (HER2-Überexpression; IHC 3+)

ECOG PS 3–4: Beste unterstützende Versorgung

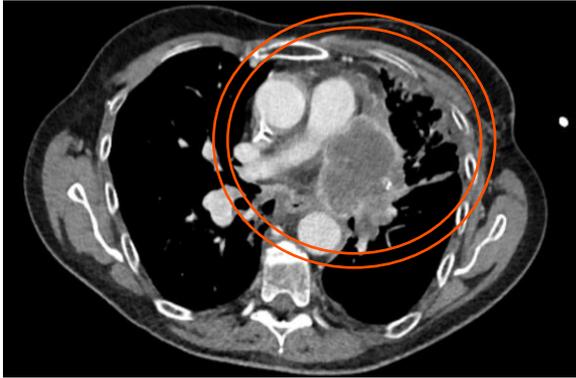
ECOG PS: Performance-Status gemäß Eastern Cooperative Oncology Group; HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; ICI: Immun-Checkpoint-Inhibitor; IHC: Immunhistochemie; NSCLC: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1.

1. Hendriks LE, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:358–76; 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC Version 9.2024 – 9. September 2024.

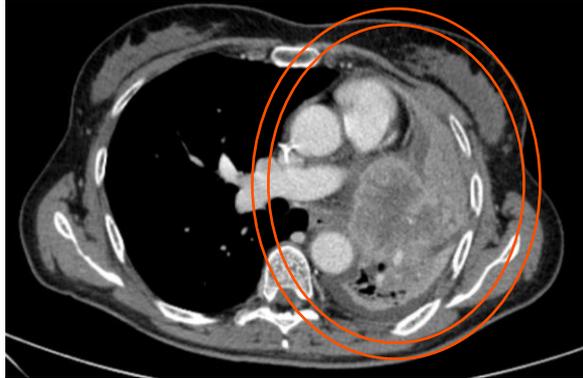
Verfügbar unter: [NCCN.org](https://www.nccn.org) (Stand: 11. September 2024).

Patientenfall: Zweitlinienbehandlung

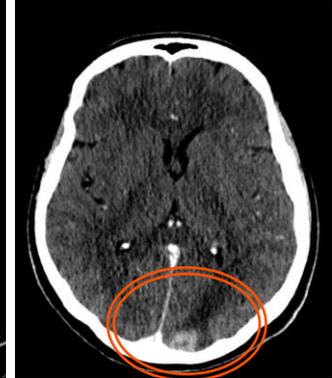
Docetaxel (× 3)



März 2024



Juni 2024



Progression in Lunge und Gehirn



ECOG PS 3, Verschlimmerung der Symptome,
Gewichtsverlust

PFS 3 Monate

Die Bilder wurden mit freundlicher Genehmigung von Dr. S. Pilotto zur Verfügung gestellt.
ECOG PS: Performance-Status gemäß Eastern Cooperative Oncology Group; PFS: progressionsfreies Überleben.

Patientenfall: Zeitplan im Überblick

