

Wie geht es weiter beim Limited-Stage-SCLC? Die Rolle der Immun-Checkpoint-Inhibitoren

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 USF Health und 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*

MDT-Experten



Dr. Lizza Hendriks

Maastricht University Medical Center
Maastricht, Niederlande



Dr. Jacob Sands

Dana-Farber Cancer Institute
Boston, MA, USA



Prof. Suresh Senan

Amsterdam University Medical Center
Amsterdam, Niederlande

Erfahrungen in der Anwendung von ICIs beim SCLC

ES-SCLC

1L PD-1-/PD-L1-Inhibitoren + ChT

CAPSTONE-1 (N = 462) Adebrelimab + ChT¹
Signifikant verbessertes mOS vs. Placebo + ChT
(p = 0,0008)

IMpower133 (N = 403) Atezolizumab + ChT²
Signifikant verbessertes mOS vs. Placebo + ChT
(HR 0,76; 95 %-KI 0,60–0,95; p = 0,0154).
Atezolizumab + ChT, geschätztes 5-Jahres-OS von
12 % (n = 18)³

CASPIAN (N = 805) Durvalumab + ChT⁴
Signifikant verbessertes mOS vs. ChT allein
(p = 0,0003)

ANSTRUM-005 (N = 585) Serplulimab + ChT⁵
Signifikant verbessertes mOS vs. Placebo + ChT
(p < 0,001)

LS-SCLC

Studie STIMULI⁶

Konsolidierung von Nivolumab + Ipilimumab vs.
Beobachtung nach CRT bei LS-SCLC (N = 222)

mPFS, nicht signifikant: 10,7 vs. 14,5 Monate
(HR 1,02; p = 0,93)
Mediane Nachbeobachtung: 22,4 Monate

mOS, nicht signifikant: n. e. vs. 32,1 Monate
(HR 0,95; p = 0,82)
Mediane Nachbeobachtung: 35 Monate

In der Studie STIMULI wurde der primäre Endpunkt einer Verbesserung des PFS unter Nivolumab-Ipilimumab-Konsolidierung nach CRT nicht erreicht

Pembrolizumab + gleichzeitige CRT⁷

Monozentrische Studie zu Pembrolizumab +
gleichzeitige CRT (N = 40)

Unerwünschte Ereignisse:
Ereignisse Grad 5, n = 0; Ereignisse Grad 4, n = 3;
Ereignisse Grad 3, n = 41

Mediane Nachbeobachtung: 23,1 Monate

mPFS: 19,7 Monate

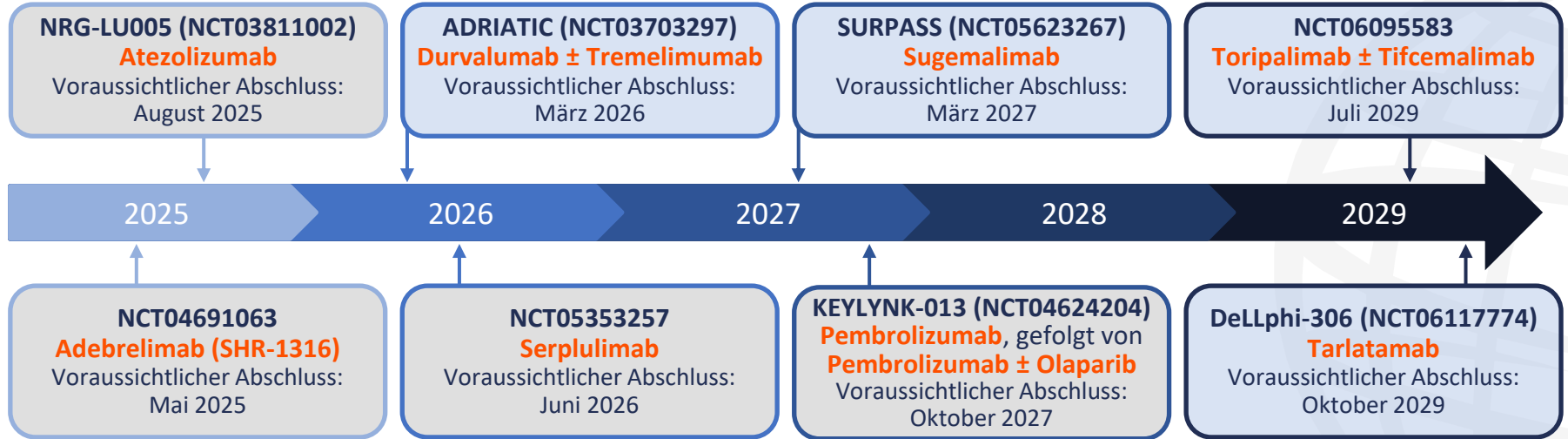
mOS: 39,5 Monate

CRT und Pembrolizumab wurden bei gleichzeitiger Anwendung gut vertragen, und die Ergebnisse zum OS und zum PFS fielen im Vergleich zu den Ergebnissen in der Studie CONVERT günstig aus

1L: Erstlinie; ChT: Chemotherapie; CRT: Chemoradiotherapie; ES-SCLC: SCLC mit ausgebreitetem Tumor (Extensive Stage); HR: Hazard Ratio; ICI: Immun-Checkpoint-Inhibitoren; KI: Konfidenzintervall; LS-SCLC: auf eine Lungenhälfte und angrenzende Lymphknoten beschränktes SCLC (Limited Stage); m: Median; n. e.: nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben; PD-1: Programmed Cell Death Protein 1; PD-L1: Programmed Cell Death Ligand 1; PFS: progressionsfreies Überleben; SCLC: kleinzelliges Bronchialkarzinom. 1. Cheng Y, et al. *Immuno-oncol Technol.* 2023;20:100556; 2. Liu SV, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39:619–30; 3. Reck M, et al. *Lung Cancer.* 2024;196:107924; 4. Paz-Ares L, et al. *ESMO Open.* 2022;7:100408; 5. Cheng Y, et al. *JAMA.* 2022;328:1223–32; 6. Peters S, et al. *Ann Oncol.* 2022;33:67–79; 7. Welsh JW, et al. *J Thorac Oncol.* 2020;15:1919–27.

Laufende Studien mit ICIs bei LS-SCLC

Phase-III-Studien



Phase-II-Studien

- **Atezolizumab** (ACHILES; NCT03540420)
- **Durvalumab** (DURVALUNG; NCT05617963)
- **Envafohimab** (NCT05904015)
- **Tislelizumab** (NeoSCLC-001; NCT06375109)
- **TQB2450** (NCT04539977)

Anwendung in Kombination mit CRT

Konsolidierungstherapie
(bei Ausbleiben einer Progression
nach CRT)

Phase-III-Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit

Adebrelimab (NCT04691063)¹

Adebrelimab mit cCRT, gefolgt von einer Adebrelimab-Erhaltungstherapie (Datenschluss: 31. Oktober 2023)*

Primärer Endpunkt: Sicherheit (N = 28)

% der Patienten

TRUEs Grad ≥ 3	96,4 % [†]
TR-Pneumonitis	14,3 % (alle Grad 2)
TR immunvermittelte Lungenerkrankung	3,6 % (Grad 2)

Wirksamkeit

ORR	92,9 %
mPFS	17,9 Monate
mOS	n. e.

Mit Adebrelimab in Kombination mit cCRT wurden bei akzeptabler Verträglichkeit günstige Wirksamkeitsergebnisse erzielt

Durvalumab (ADRIATIC)²

Durvalumab ± Tremelimumab vs. Placebo-Konsolidierung (Datenschluss: 15. Januar 2024)

Primärer Endpunkt: Wirksamkeit

	D (n = 264)	P (n = 266)	
mOS [‡] (Monate)	55,9	33,4	p = 0,01
mPFS [§] (Monate)	16,6	9,2	p = 0,02

Sicherheit

	D (n = 262)	P (n = 265)
UEs Grad 3/4	24,4 %	24,2 %
Pneumonitis	38,2 %	30,2 %
Pneumonitis Grad 3/4	3,1 %	2,6 %

Mit der Durvalumab-Konsolidierungsbehandlung wurden bei guter Verträglichkeit Verbesserungen des OS und PFS gegenüber Placebo erzielt

Atezolizumab (NRG-LU005)³

CRT + Atezolizumab, gefolgt von einer Adebrelimab-Erhaltungstherapie vs. CRT allein[¶]

Primärer Endpunkt: Wirksamkeit

	A + CRT (n = 274)	CRT (n = 270)	
mOS (Monate)	33,1	39,5	p = 0,7640
mPFS (Monate)	12,0	11,5	p = 0,9542

Sicherheit**

	A + CRT (n = 267)	CRT (n = 254)
UEs Grad 3/4	86,5 %	92,5 %
irUEs Grad 3/4	15,7 %	6,2 %
Pneumonitis	26,2 %	11,8 %

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Atezolizumab ergab sich keine Verbesserung des Überlebens im Vergleich zur Standard-CRT

Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns sollten keine direkten Vergleiche zwischen den Studien angestellt werden. *Mediane Nachbeobachtung: 29,4 Monate; †alle Ereignisse mit einer Inzidenz von ≥ 10 % waren hämatologische Toxizitäten; ‡mediane Nachbeobachtung: 37,2 Monate; §mediane Nachbeobachtung: 27,4 Monate; ||bezieht sich zusammenfassend auf Pneumonitis und Strahlenpneumonitis; ¶mediane Nachbeobachtung: 21,0 Monate; **Berichtsfenster 30 Tage nach CRT und 90 Tage nach Beendigung von Atezolizumab (11 Wochen vs. 15 Monate). A: Atezolizumab; cCRT: gleichzeitige CRT; CRT: Chemoradiotherapie; D: Durvalumab; irUE: immunbedingtes UE; m: Median; n. e.: nicht erreicht; ORR: objektive Remissionsrate; OS: Gesamtüberleben; P: Placebo; PFS: progressionsfreies Überleben; TR: behandlungsbedingt; UE: unerwünschtes Ereignis. 1. Cheng Y et al. Präsentation bei: ELCC-Kongress 2024, Prag, Tschechien. 20.–23. März 2024. Abstr. 198P; 2. Cheng Y, et al. *N Engl J Med.* 2024; 391:1313–27; 3. Higgins KA, et al. Präsentation bei: ASTRO-Jahrestagung 2024, Washington, DC, USA. 20. September – 2. Oktober 2024. Abstr. LBA02.

Phase-II-Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit

Serplulimab (ASTRUM-LC01)¹

Einarmig: Serplulimab-Konsolidierungstherapie nach cCRT und PCI (Datenschluss: 7. April 2024)*

Primärer Endpunkt: Wirksamkeit (N = 55)

ORR	96,4 %
DCR	96,4 %
mPFS	n. e.

Sicherheit (% der Patienten)

TRUE	72,7 %
TRUEs Grad ≥ 3	14,6 %
Häufigstes UE Grad 3/4	Pneumonitis

Mit der Serplulimab-Konsolidierungstherapie wurden bei einem beherrschbaren Sicherheitsprofil Remissionsraten von > 95 % erzielt

Toripalimab (GASTO-1052A; NCT04418648)²

Toripalimab-Konsolidierungstherapie vs. Beobachtung bei CR oder PR nach cCRT[†]

Primärer Endpunkt: Wirksamkeit

	T (n = 31)	O (n = 33)	
2-Jahres-PFS	61,6 %	34,8 %	p = 0,04
2-Jahres-OS	82,7 %	59,1 %	p = 0,23

Sicherheit (% der Patienten)

	T (n = 31)	O (n = 33)
Pneumonitis Grad ≥ 2	16,1 %	9,1 %
TRUEs Grad ≥ 4	0	0

Die Toripalimab-Konsolidierung nach definitiver cCRT war bei LS-SCLC wirksam und verträglich

Camrelizumab (ChiCTR2000032275)³

Camrelizumab plus ChT, gefolgt von cCRT plus Camrelizumab vs. CRT[‡]

Primärer Endpunkt: Wirksamkeit

	Camrelizumab (n = 17)	CRT (n = 17)
1-Jahres-PFS	54,5 %	44,4 %
mPFS (Monate)	n. e.	14,4

Sicherheit (% der Patienten)

	Camrelizumab (n = 17)	CRT (n = 17)
TRUEs Grad 3/4	58,8 %	52,9 %
Strahlenpneumonitis Grad 3/4	5,9 %	5,9 %

Bei Ergänzung der CRT mit Camrelizumab wurde eine vielversprechende 1-Jahres-PFS-Rate ohne erhöhte UE-Inzidenz erzielt

Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns sollten keine direkten Vergleiche zwischen den Studien angestellt werden. *Mediane Nachbeobachtung: 9,8 Monate; †mediane Nachbeobachtung: 25 Monate; ‡mediane Nachbeobachtung: 10,6 Monate. cCRT: gleichzeitige CRT; ChT: Chemotherapie; CR: Vollremission; CRT: Chemoradiotherapie; DCR: Krankheitskontrollrate; LS-SCLC: auf eine Lungenhälfte und angrenzende Lymphknoten beschränktes SCLC (Limited Stage); m: Median; n. e.: nicht erreicht; O: Beobachtung; ORR: objektive Remissionsrate; OS: Gesamtüberleben; PCI: prophylaktische kraniale Bestrahlung; PFS: progressionsfreies Überleben; PR: Teilremission; T: Toripalimab; TRUE: behandlungsbedingtes UE; UE: unerwünschtes Ereignis.

1. Wu Y et al. Präsentation bei: ESMO-Kongress 2024, Barcelona, Spanien. 13.–17. September 2024. Poster 1759P; 2. Zhang PX, et al. Präsentation bei: ASCO-Jahrestagung 2024, Chicago, IL, USA. 31. Mai – 4. Juni 2024. Abstr. P8098; 3. Hu M, et al. Präsentation bei: WCLC 2024, San Diego, CA, USA. 7.–10. September 2024. Poster P1.13A.05.