

# 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 + ChT<sup>1</sup>  
Signifikant verbessertes mOS vs. Placebo + ChT  
(p = 0,0008)

**IMpower133** (N = 403) Atezolizumab + ChT<sup>2</sup>  
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)<sup>3</sup>

**CASPIAN** (N = 805) Durvalumab + ChT<sup>4</sup>  
Signifikant verbessertes mOS vs. ChT allein  
(p = 0,0003)

**ANSTRUM-005** (N = 585) Serplulimab + ChT<sup>5</sup>  
Signifikant verbessertes mOS vs. Placebo + ChT  
(p < 0,001)

## LS-SCLC

### Studie STIMULI<sup>6</sup>

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 CRT<sup>7</sup>

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

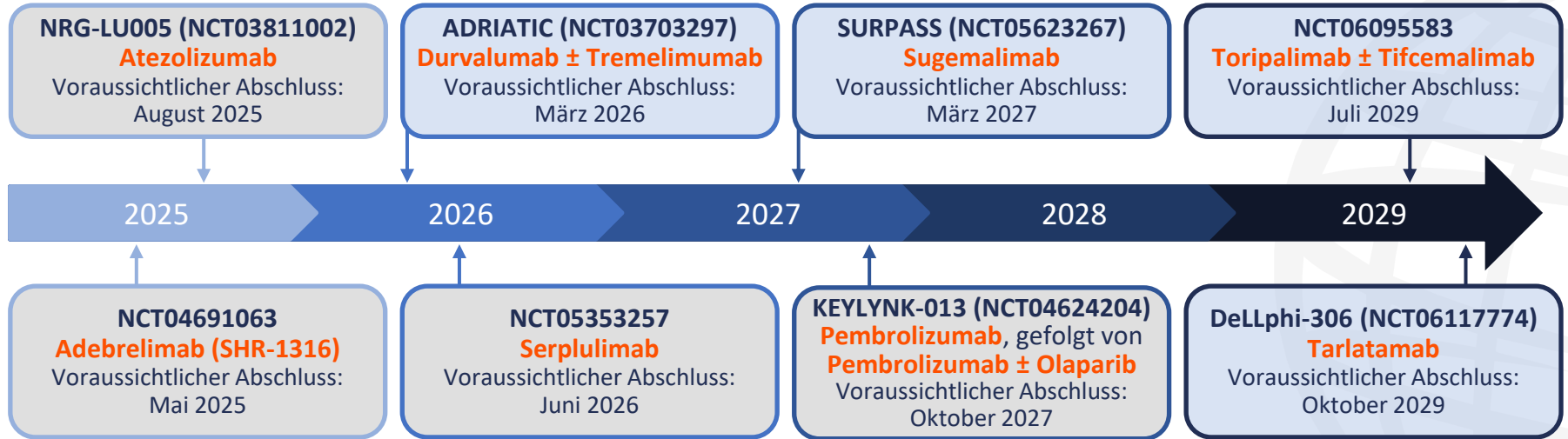
**mOS:** 39,5 Monate

**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)<sup>1</sup>

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

**Primärer Endpunkt: Sicherheit** (N = 28)  
% der Patienten

TRUEs Grad ≥ 3	96,4 % <sup>†</sup>
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)<sup>2</sup>

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

**Primärer Endpunkt: Wirksamkeit**

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

**Sicherheit**

	D (n = 262)	P (n = 265)
UEs Grad 3/4	24,4 %	24,2 %
Pneumonitis <sup>  </sup>	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)<sup>3</sup>

CRT + Atezolizumab, gefolgt von einer Adebrelimab-Erhaltungstherapie vs. CRT allein<sup>¶</sup>

**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)<sup>1</sup>

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)<sup>2</sup>

Toripalimab-Konsolidierungstherapie vs. Beobachtung bei CR oder PR nach cCRT<sup>†</sup>

**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)<sup>3</sup>

Camrelizumab plus ChT, gefolgt von cCRT plus Camrelizumab vs. CRT<sup>‡</sup>

**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.