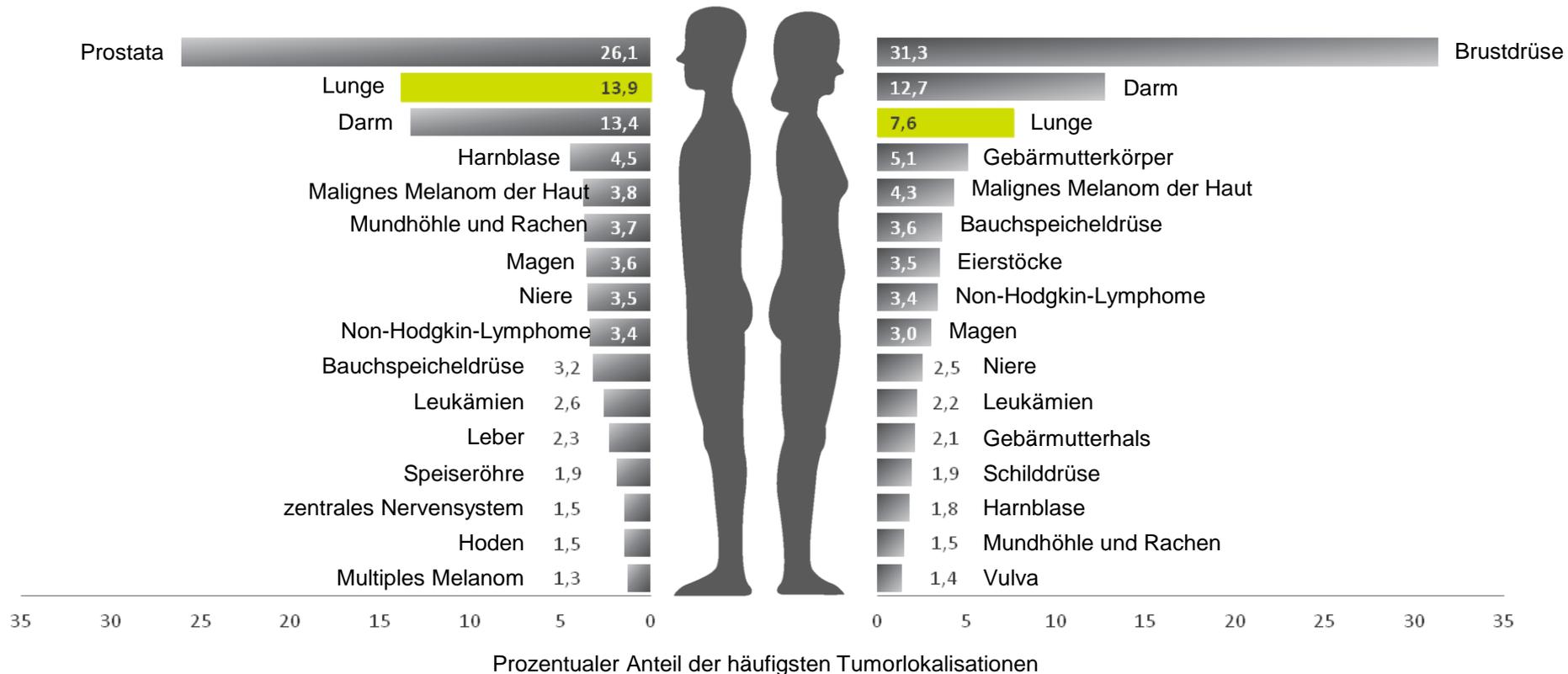

Therapie des Bronchailkarzinoms

Prof. Dr. Peter Brossart
Medizinische Klinik und Poliklinik III
für Onkologie, Hämatologie, Immunonkologie und
Rheumatologie
Universität Bonn

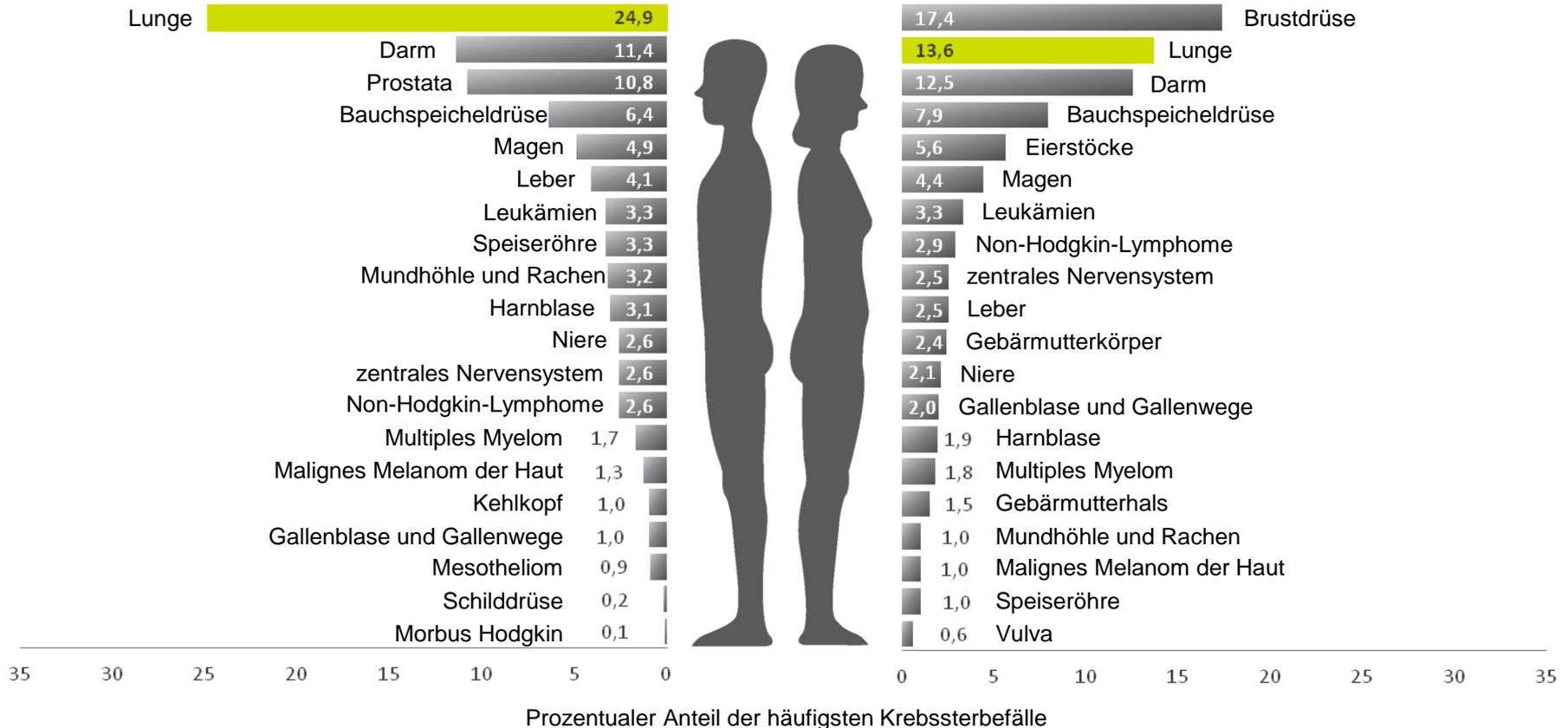
Inzidenz von Krebserkrankungen in Deutschland¹



- Im Jahr 2010 erkrankten rund 35.000 Männer und 17.000 Frauen mit der höchsten Inzidenz in der Altersgruppe von 75–85 Jahren.¹
- Die Mehrheit der Patienten wird mit fortgeschrittenem Lungenkarzinom diagnostiziert.¹

1. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg), Krebs in Deutschland 2009/2010, 9. Ausgabe. Berlin, 2013.

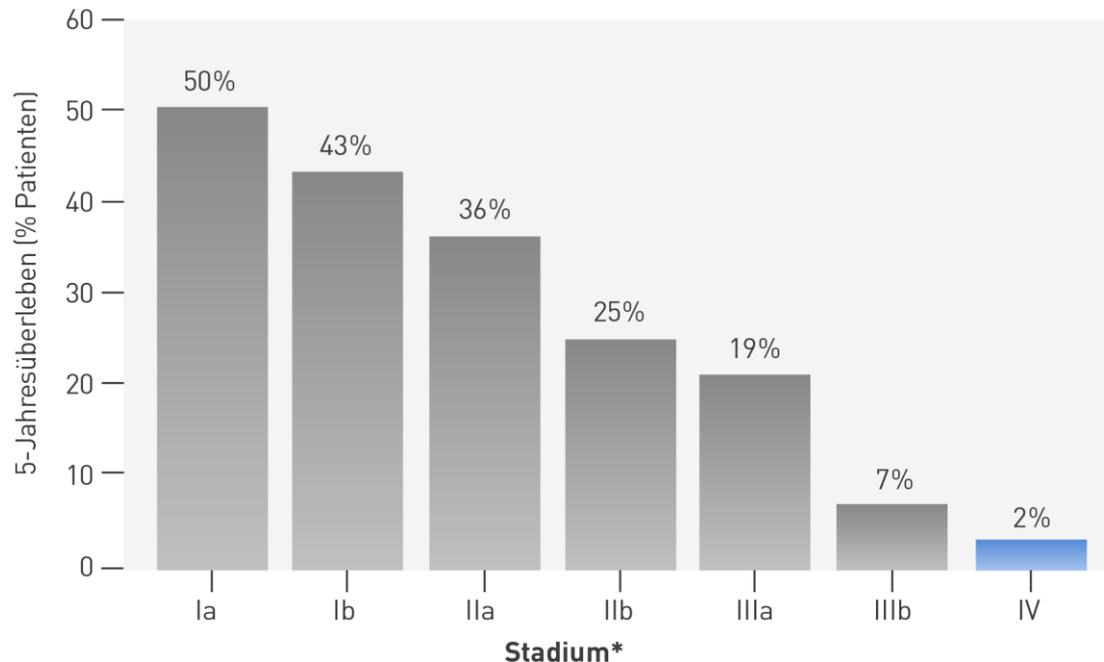
Lungenkrebs ist eine der häufigsten krebsbedingten Todesursachen in Deutschland¹



- **Lungenkrebs ist mit Abstand die häufigste Krebstodesursache bei Männern (29.400 Fälle) und die zweithäufigste bei Frauen (13.600 Fälle).¹**

1. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg), Krebs in Deutschland 2009/2010, 9. Ausgabe. Berlin, 2013.

Die 5-Jahres-Überlebensrate ist niedrig und hängt stark vom Krankheitsstadium ab¹⁻³

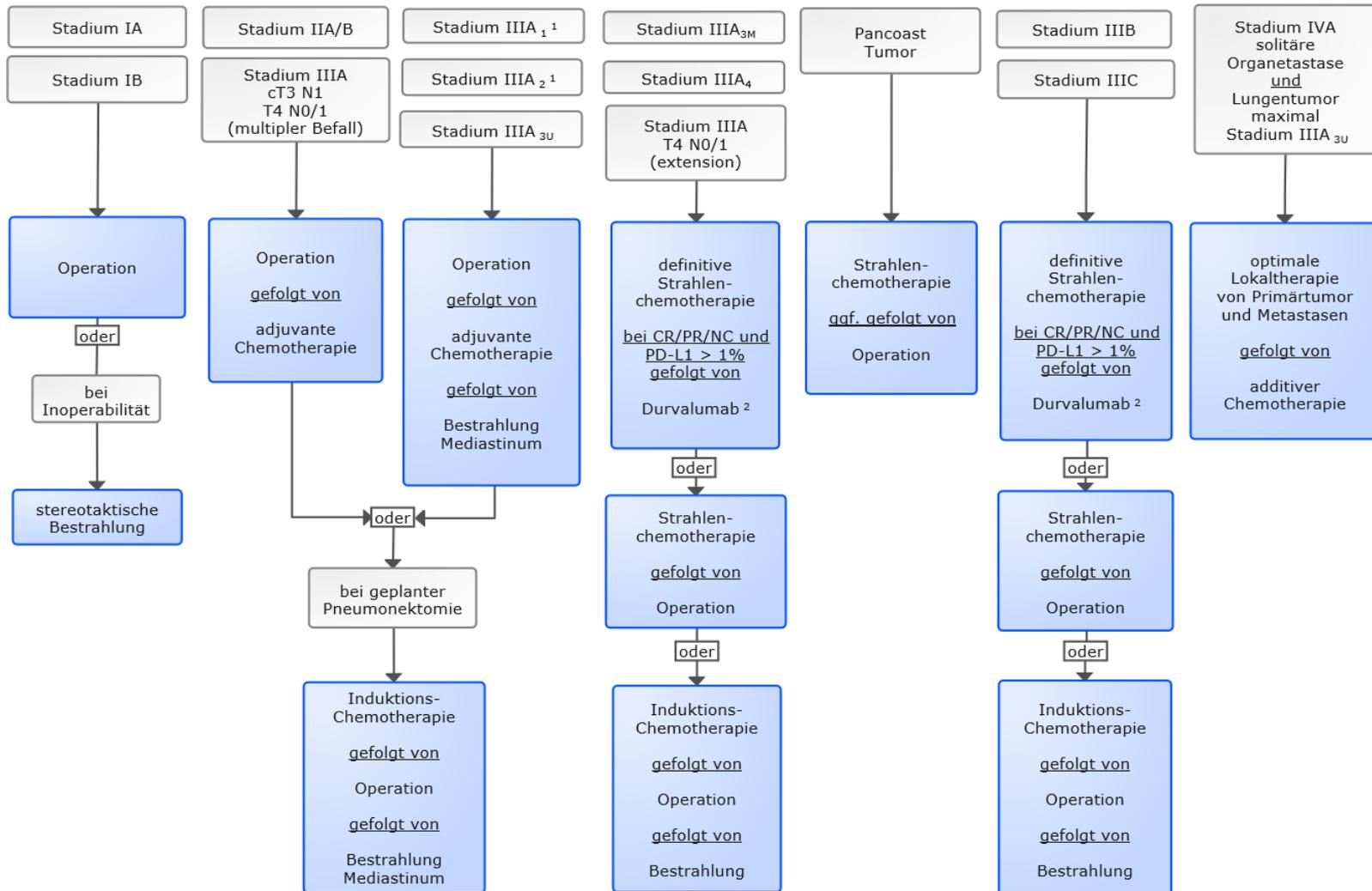


* Gemäß UICC TNM Klassifizierung, 7. Auflage

- **Das relative 5-Jahres-Überleben liegt in Deutschland für Männer bei 16 % und für Frauen bei 21 %¹**
- **Im Stadium IV beträgt das 5-Jahresüberleben nur noch 2–3 %^{2,3}**

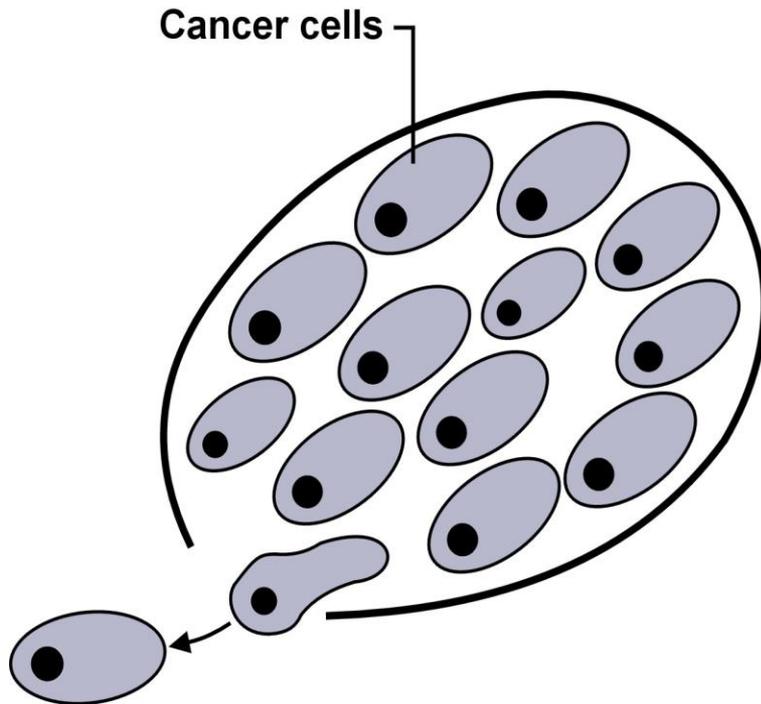
1. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg), Krebs in Deutschland 2009/2010, 9. Ausgabe. Berlin, 2013.
2. Goldstraw P et al. J Thorac Oncol 2007;2:706–714.
3. Daten des Tumorregisters München.

Therapie des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms

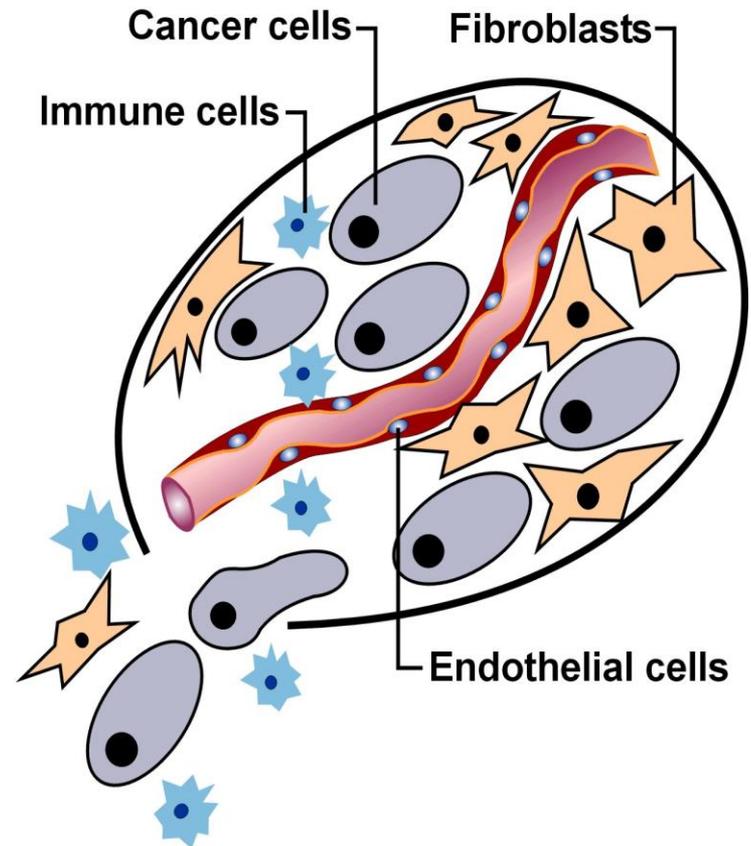


Tumorgewebe ist sehr komplex!

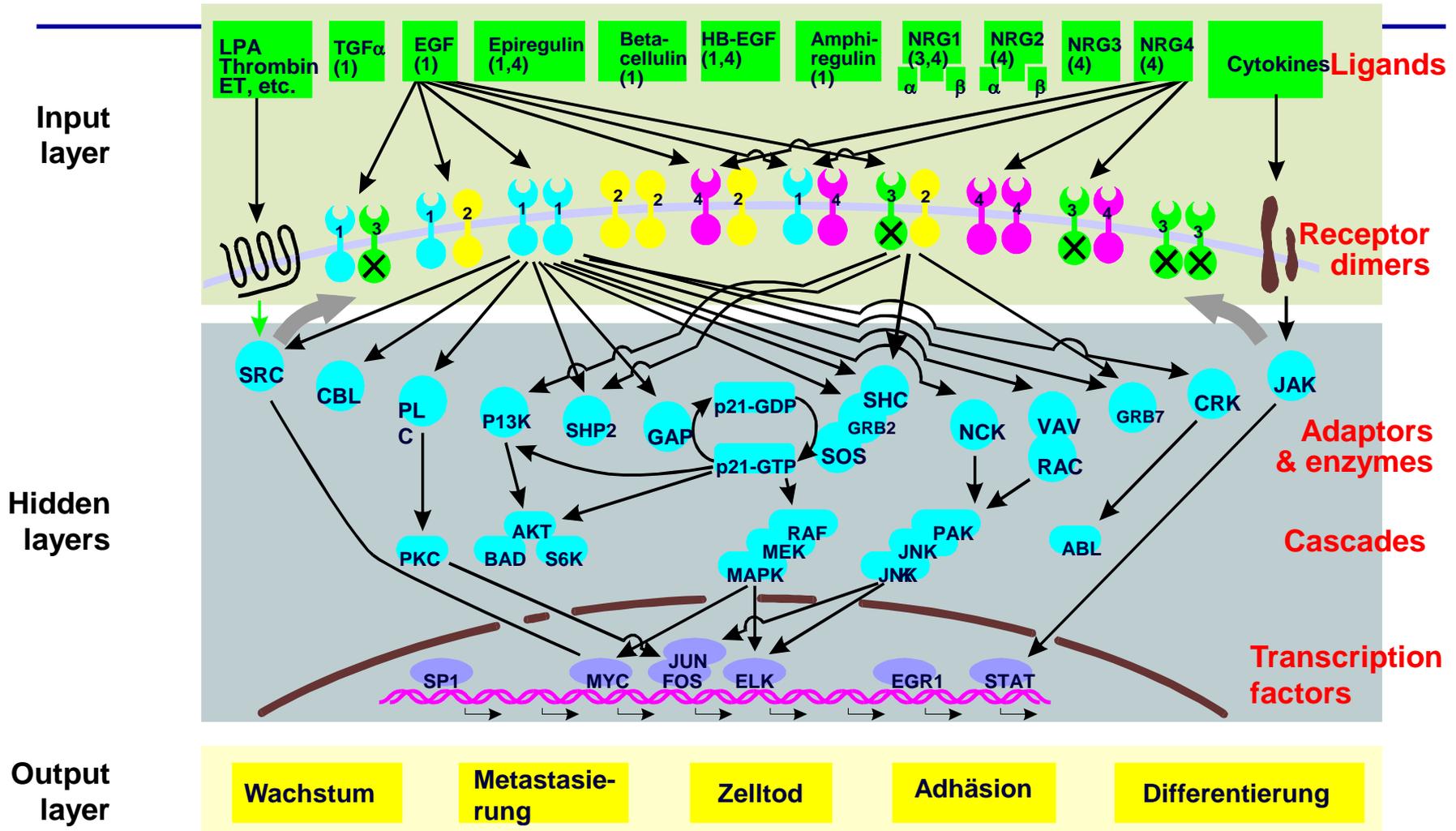
The Reductionist View



A Heterotypic Cell Biology

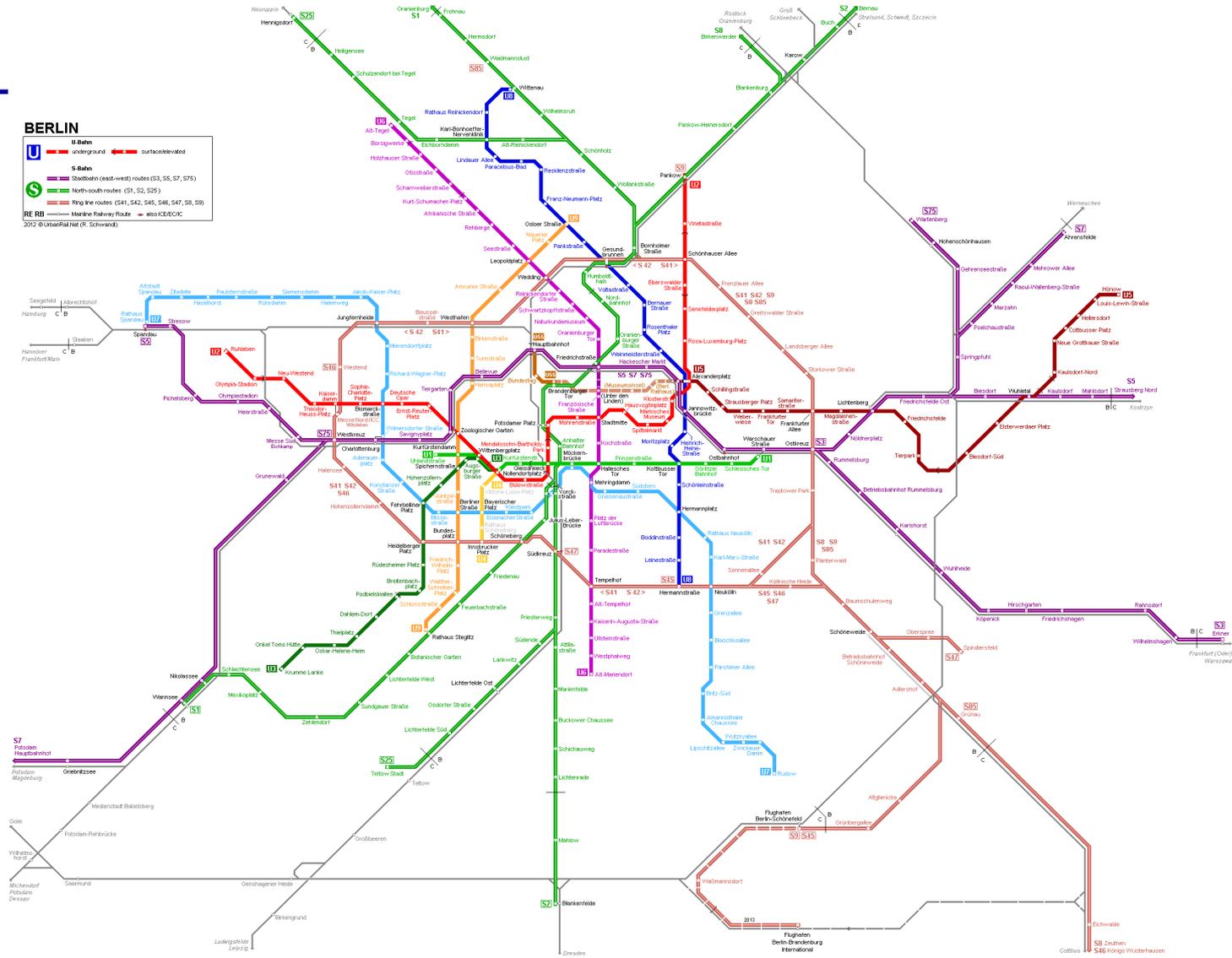


Übermittlung der Signale in der Zelle



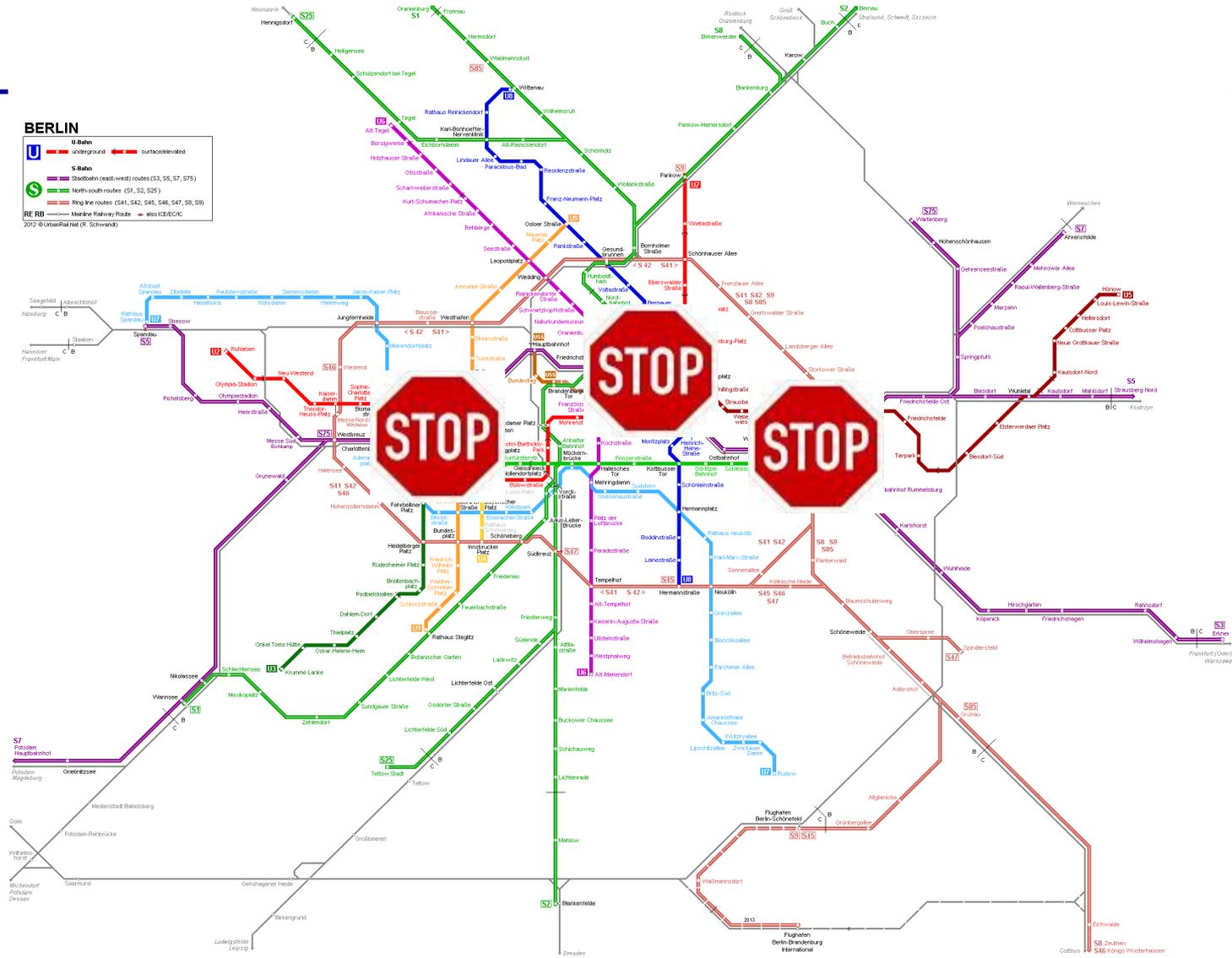
BERLIN

- U Bahn**
— underground ← surface/elevated
 - S Bahn**
— Stadtbahn (east-west) routes (S3, S5, S7, S7S)
— North-south routes (S1, S2, S2S)
— Ring line routes (S41, S42, S43, S44, S45, S47, S50)
 - RE RB**
— Mainline Railway route ← also ICE/EC/IC
- 2012 © U-Bahn/Net (R. Schward)

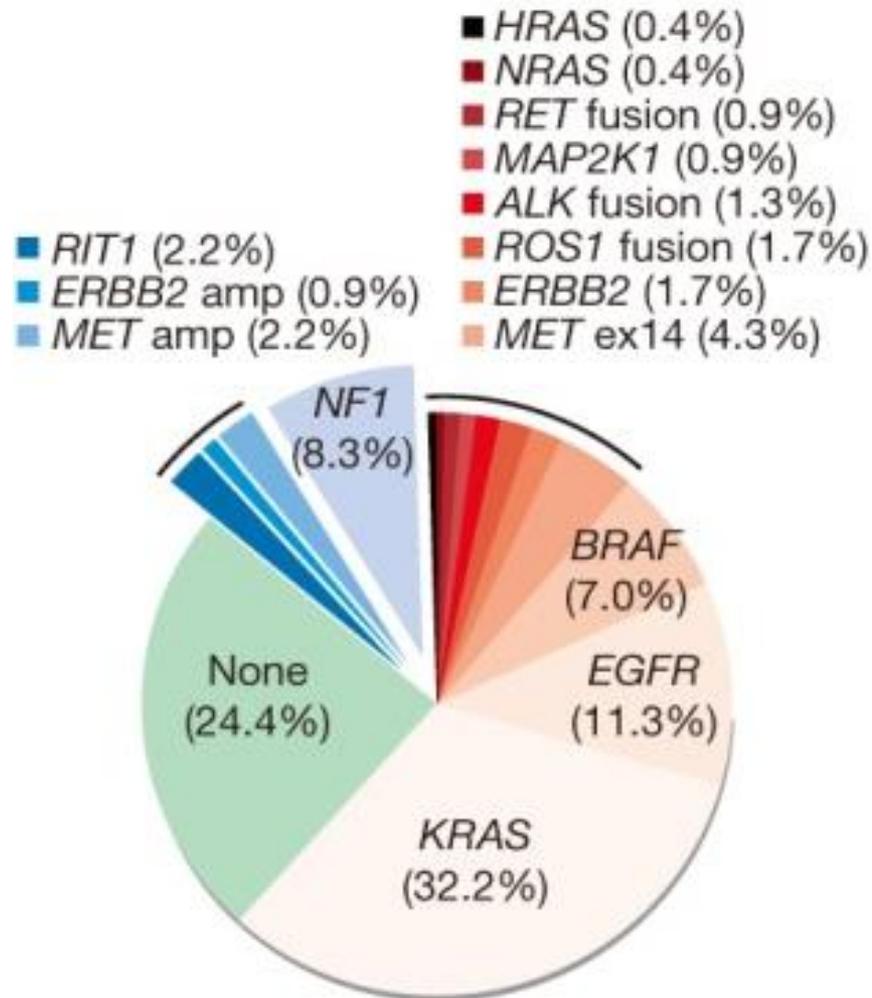


BERLIN

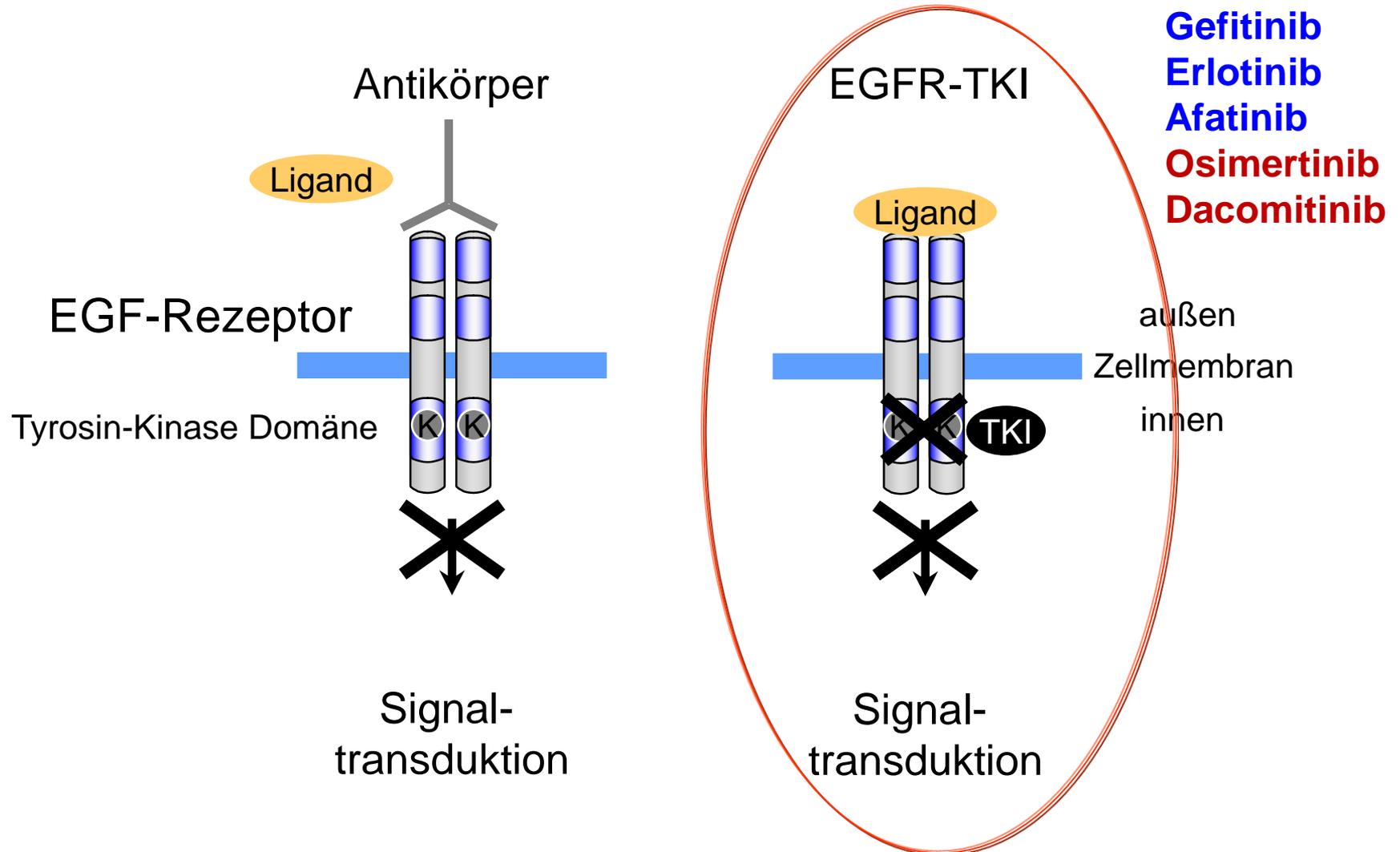
- U Bahn**
 - underground
 - surface/elevated
 - S Bahn**
 - Suburban (east-west) routes (S3, S5, S7, S7S)
 - North-south routes (S1, S2, S2S)
 - Ring line routes (S41, S42, S45, S46, S47, S5, S9)
 - RE RB** Mainline Railway Route
- 2012 © U-Bahn/Net (R. Schward) also ICE/EC/IC



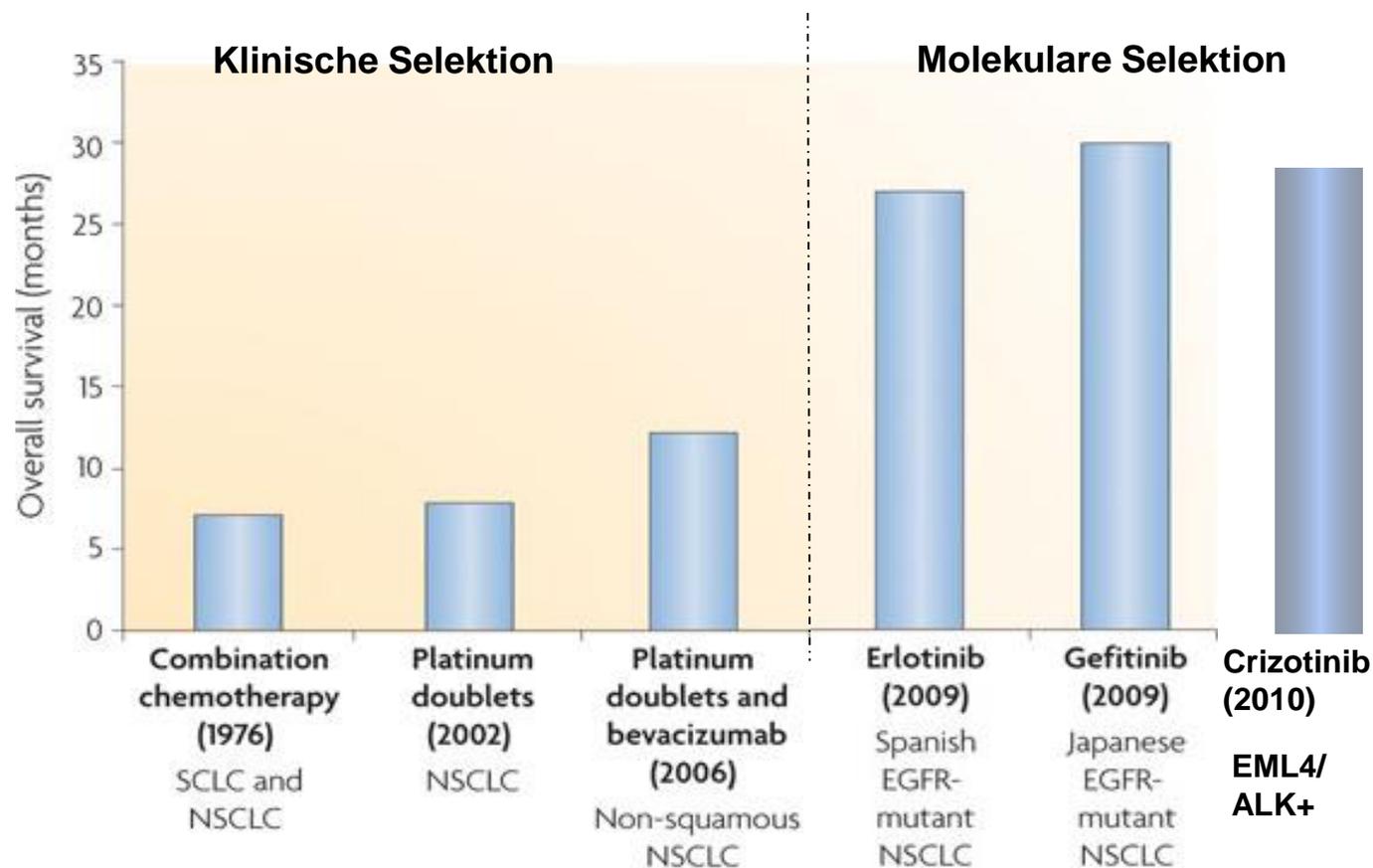
Patienten mit Treibermutationen



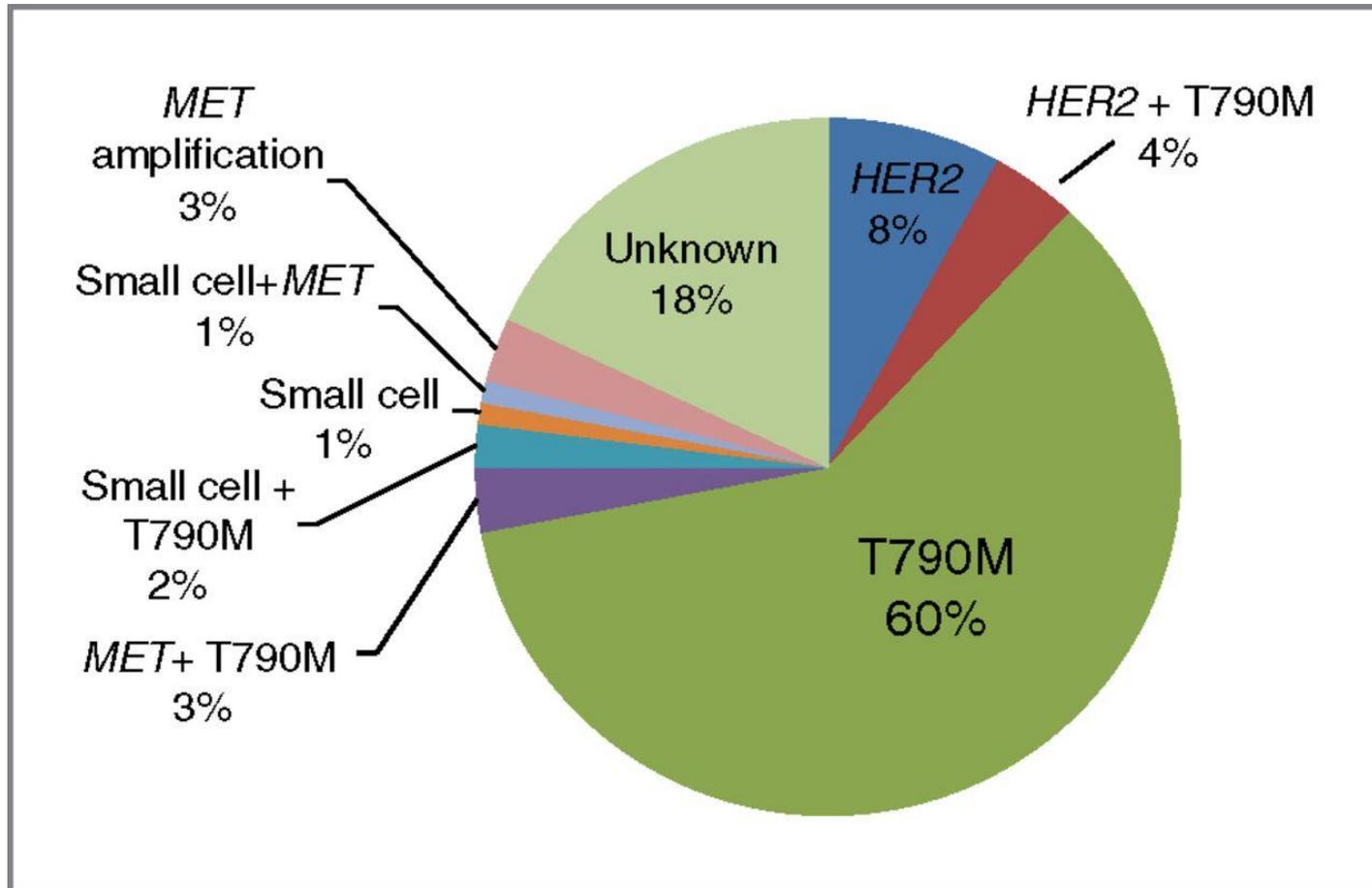
Ansätze zur Blockade des EGFR



Verbessertes Überleben beim metastasierten NSCLC durch molekulare Selektion der Patienten



Resistenzentwicklung gegen Tyrosinkinaseinhibitoren

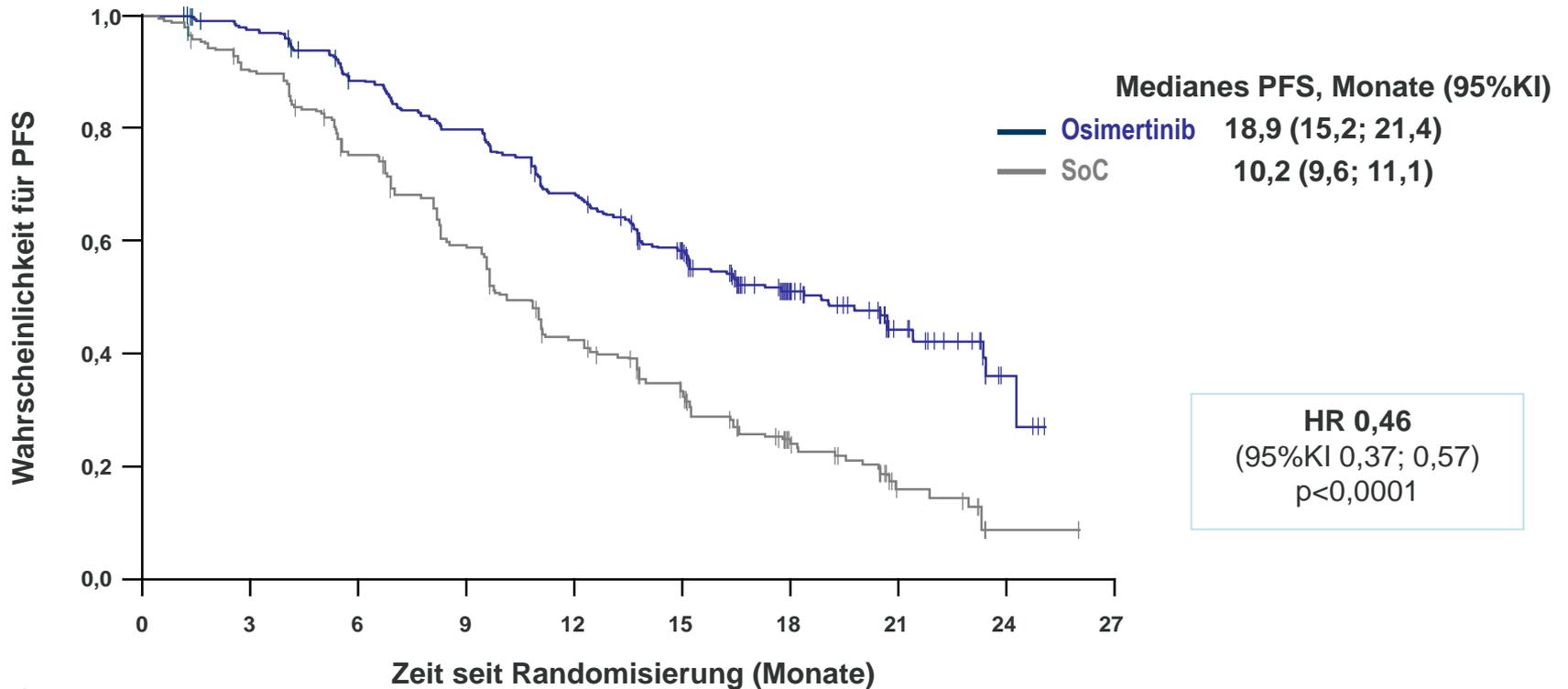


Yu H A et al. Clin Cancer Res 2013;19:2240-2247

Osimertinib: PFS nach Studienarztbeurteilung

342 Ereignisse bei 556 Patienten beim Datenschnitt:

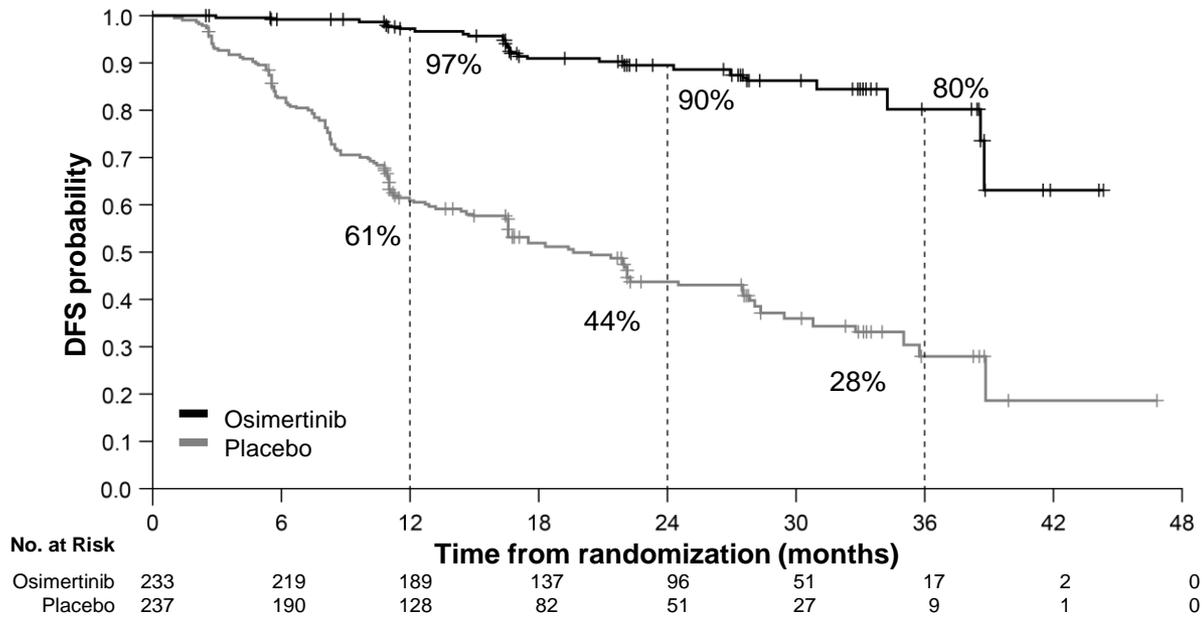
62% Datenreife; Osimertinib: 136 Ereignisse (49%), SoC: 206 Ereignisse (74%)



Anzahl Patienten	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
Osimertinib	279	262	233	210	178	139	71	26	4	0
SoC	277	239	197	152	107	78	37	10	2	0

ADAURA – Results

Osimertinib in frühen Stadien: Krankheitsfreie Überleben Stadium II/IIIA

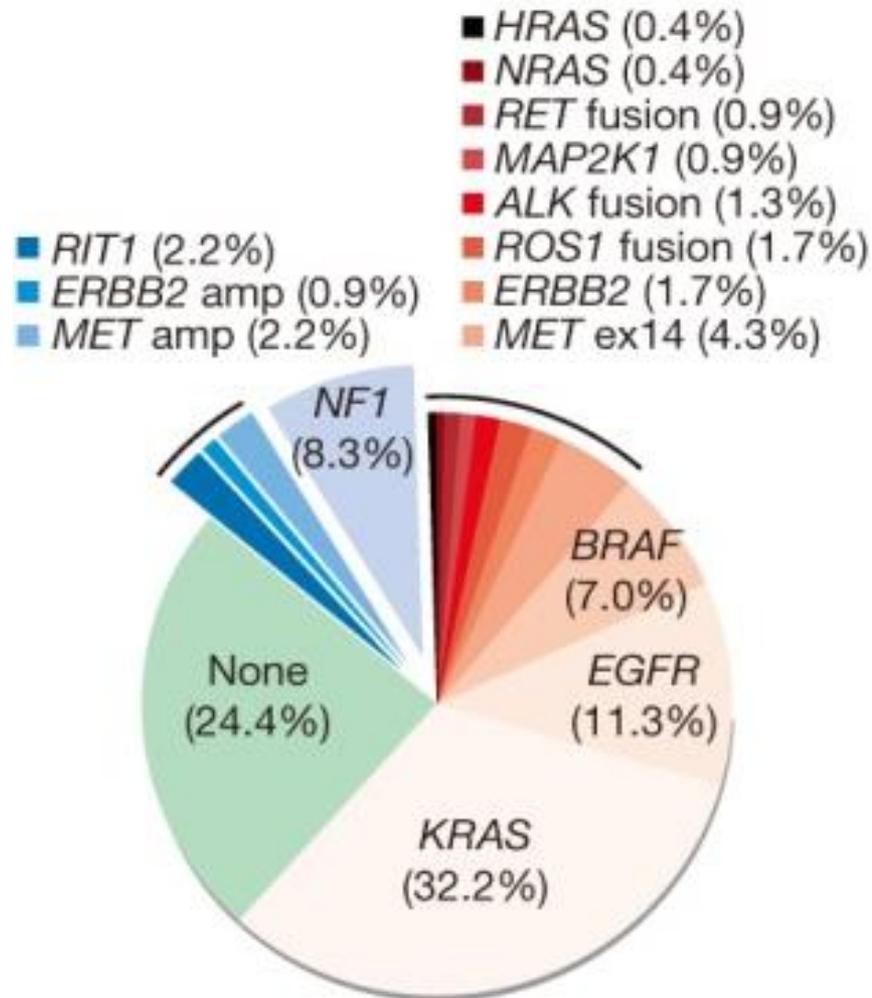


Median DFS, months (95% CI)	
Osimertinib	NR (38.8, NC)
Placebo	20.4 (16.6, 24.5)
HR (95% CI)	0.17 (0.12, 0.23); p<0.0001

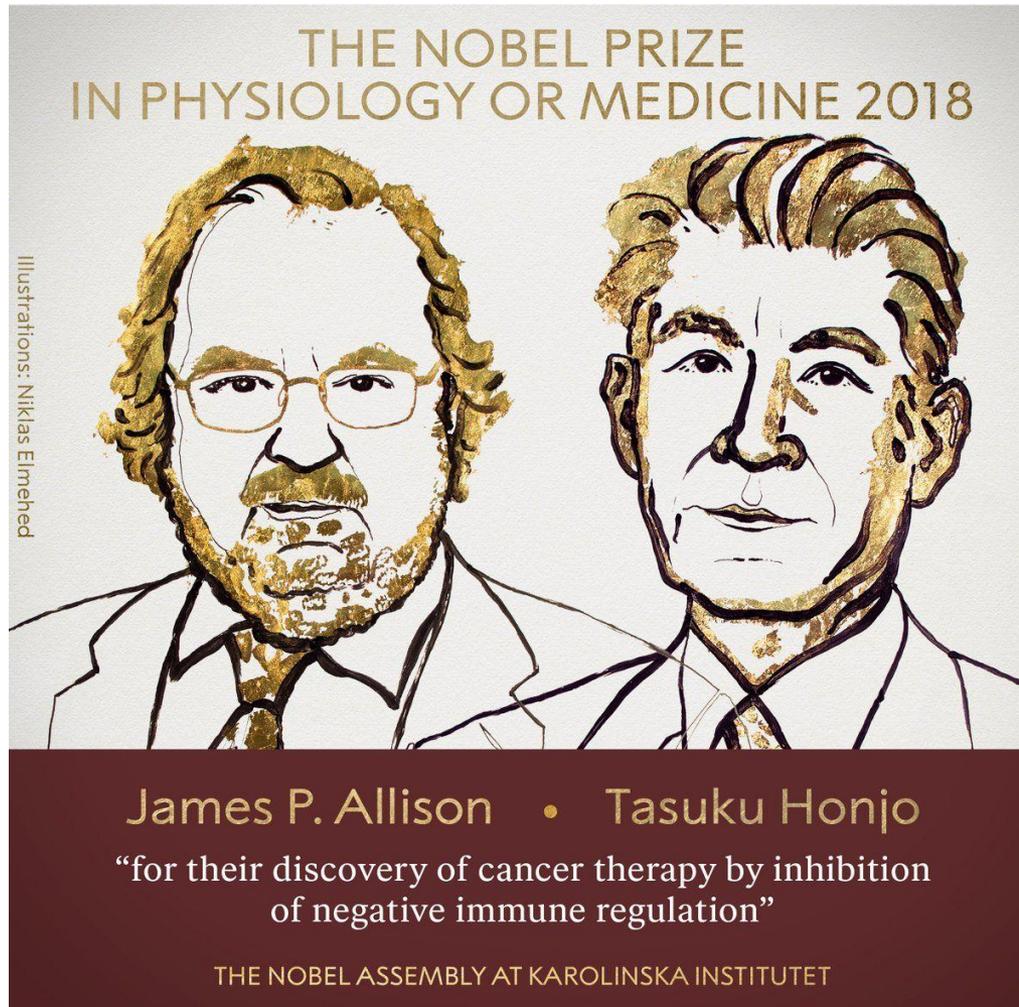
Maturity 33%: Osimertinib 11%, Placebo 55%

ADAURA data cut-off: January 17, 2020
 Median follow-up: Osimertinib 22.1, Placebo: 15.0 months; DFS by investigator assessment; Tick marks indicate censored data
 NC, not calculable; NR, not reached

Patienten mit Treibermutationen



Medizin-Nobelpreis für Immuntherapie gegen Krebs

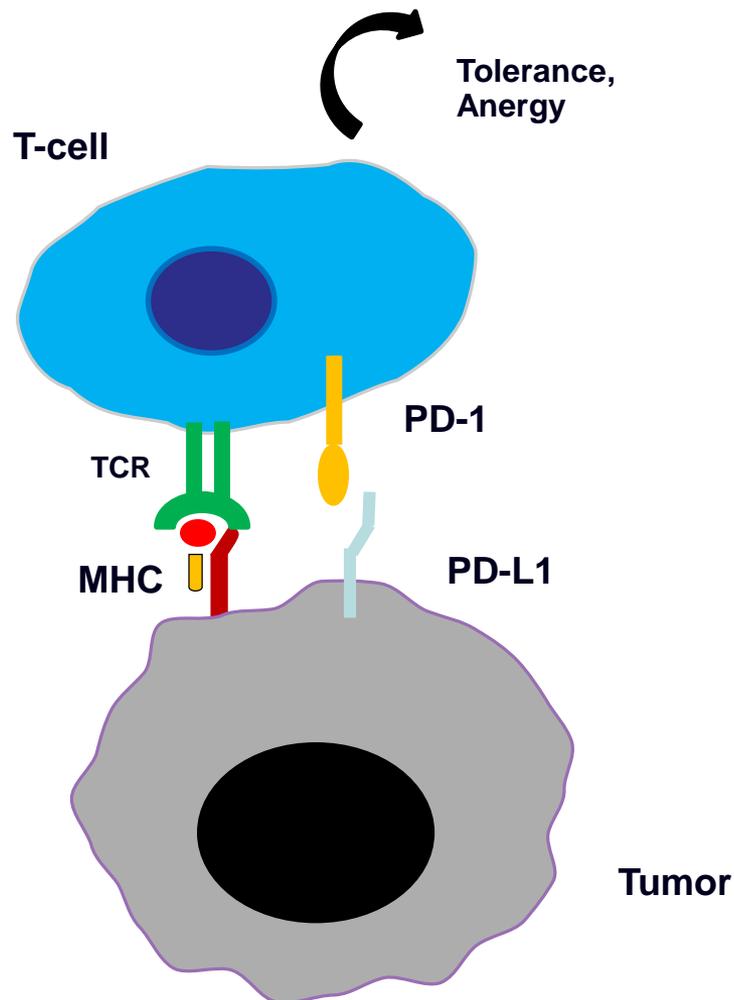


Medizin-Nobelpreis für Immuntherapie gegen Krebs



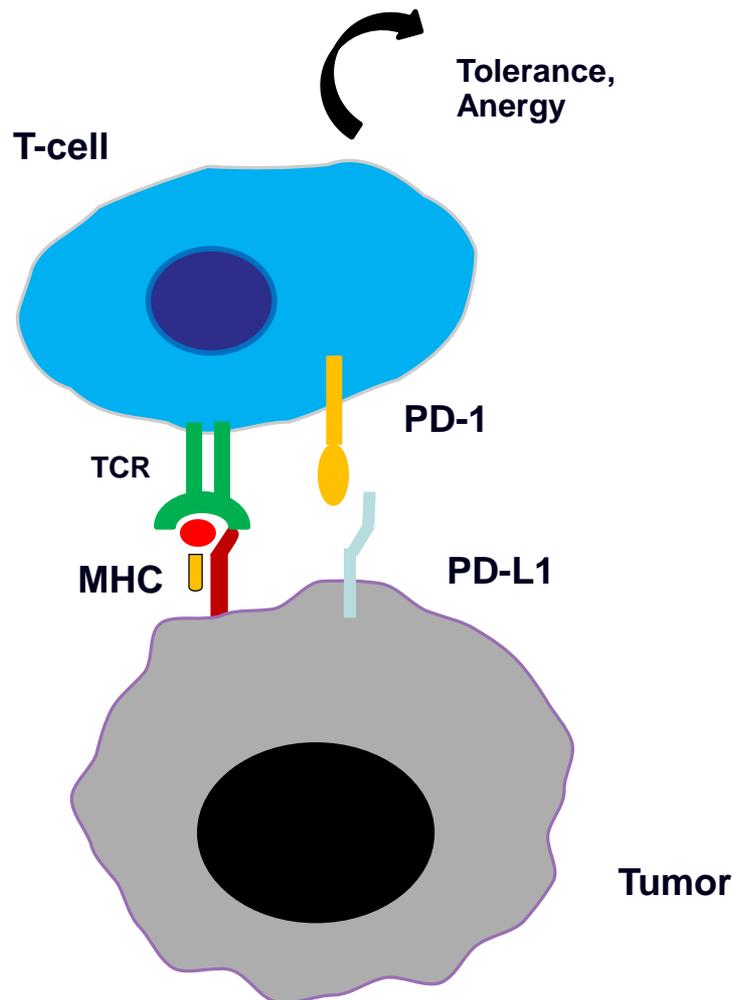
Hemmung von PD-1/PD-L1 aktiviert tumorspezifische Lymphozyten

PD-1/PD-L1 Interaction inhibits
T cell function and activation

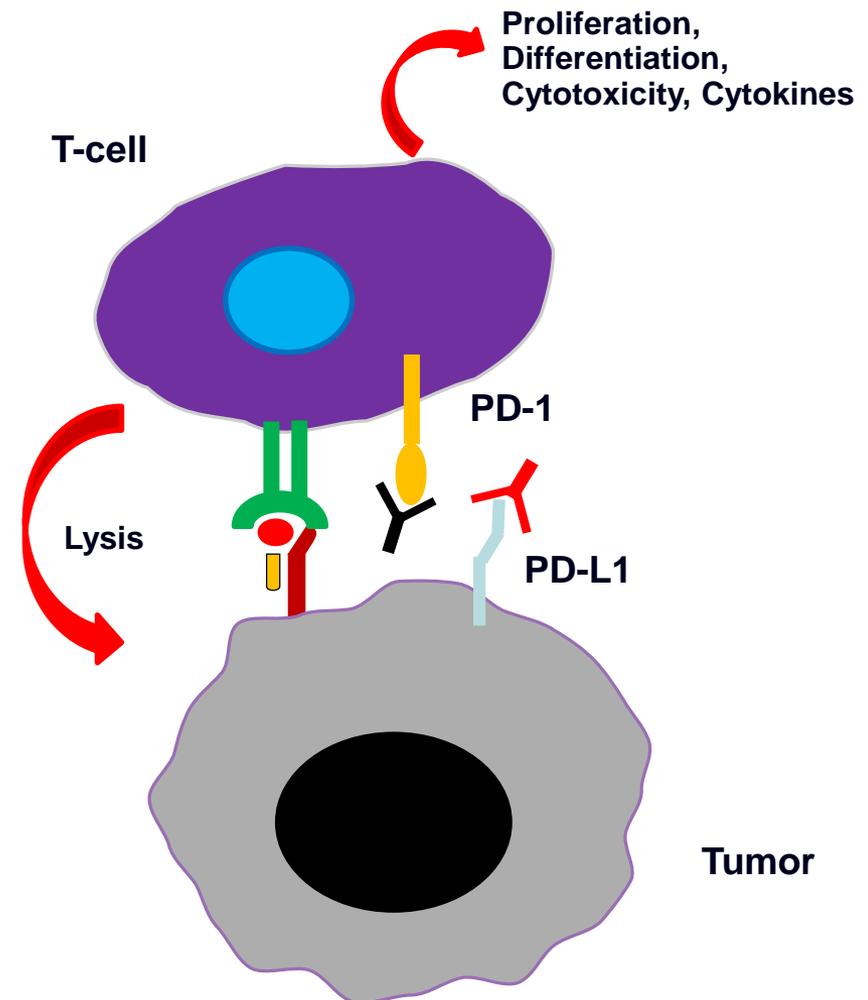


Hemmung von PD-1/PD-L1 aktiviert tumorspezifische Lymphozyten

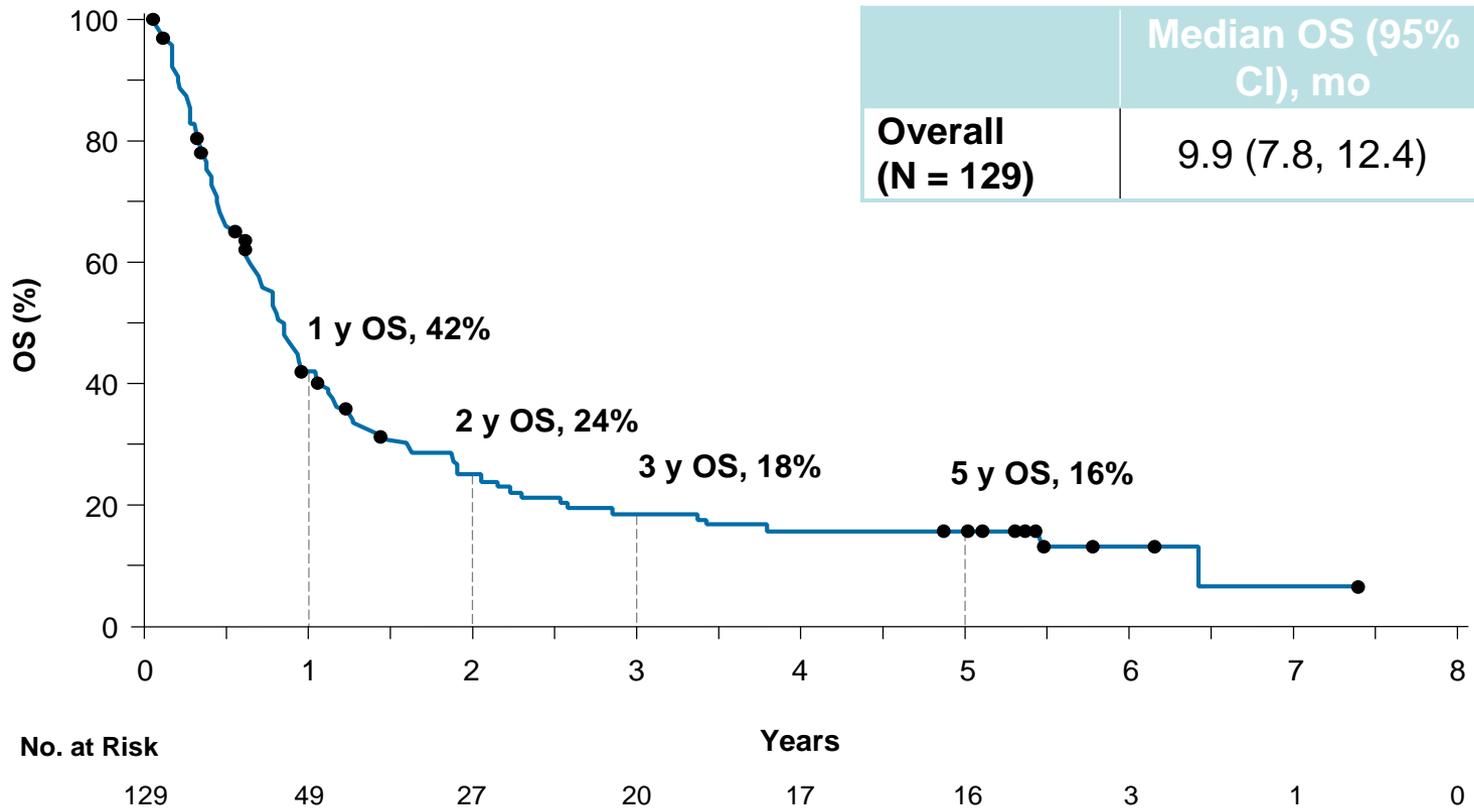
PD-1/PD-L1 Interaction inhibits T cell function and activation



PD-1/PD-L1 blockade reverses the inhibition



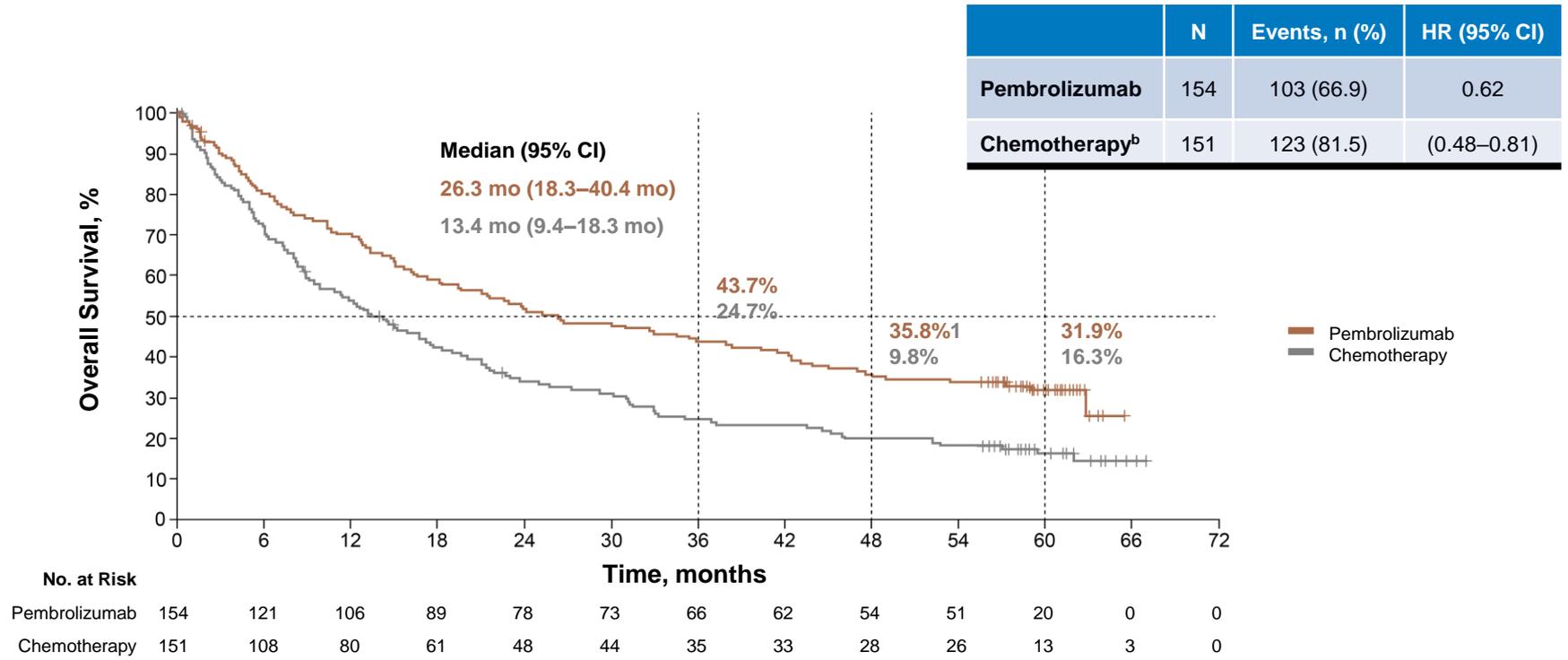
5 Jahres Daten Nivolumab in Advanced NSCLC



^aThere were 3 deaths between 3 and 5 years, all due to disease progression; 1 surviving patient was censored for OS prior to 5 years (OS: 58.2+ months)

KEYNOTE-024

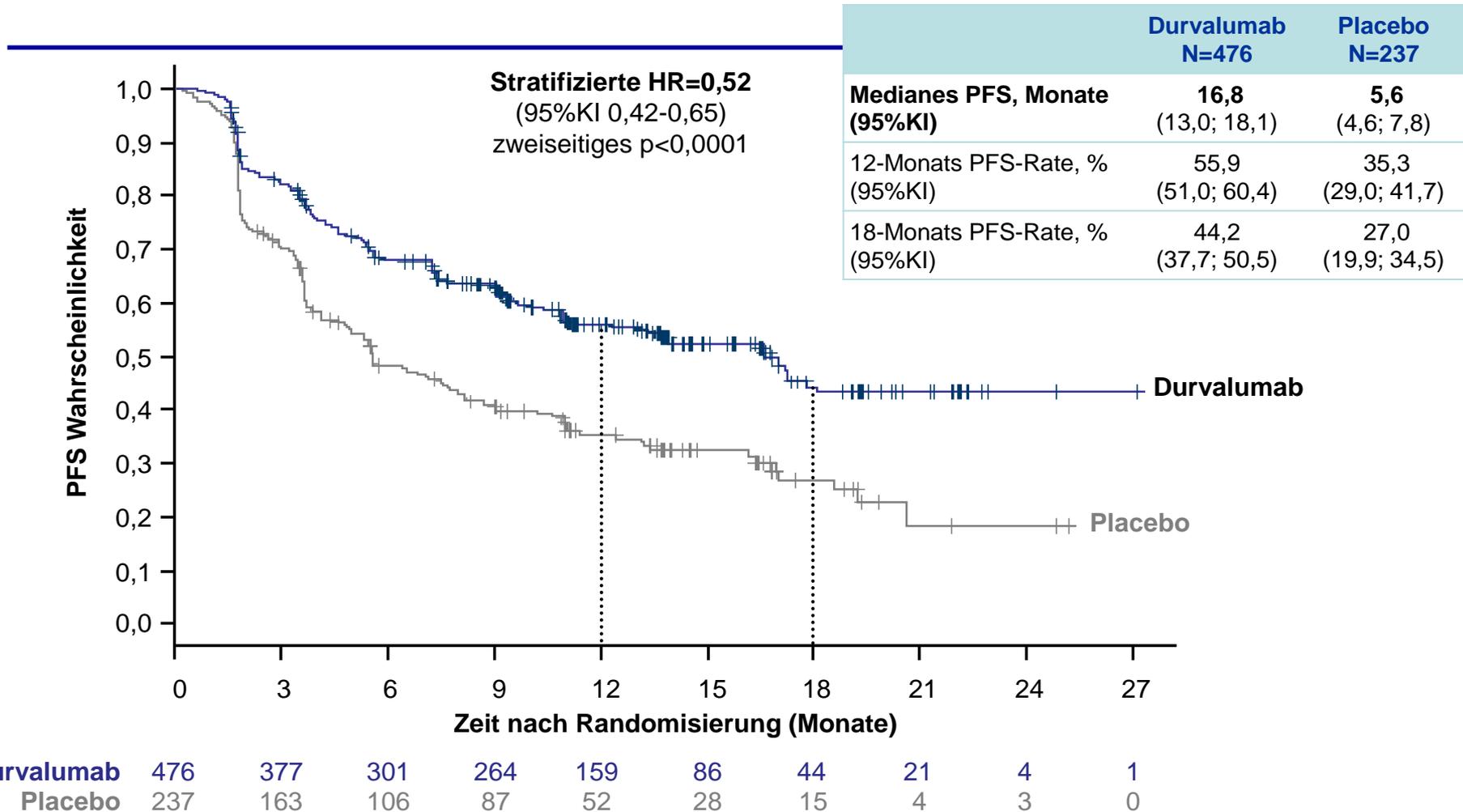
Gesamtüberleben nach 5 Jahren



^aITT population. ^bEffective crossover rate from chemotherapy to anti-PD-(L)1 therapy, 66.0% (99 patients in total crossover over to anti-PD-(L)1 therapy: 83 patients crossed over to Pembrolizumab during the study, and 16 patients received subsequent anti-PD-(L)1 therapy outside of crossover; patients may have received >1 subsequent anti-PD-(L)1 therapy). Data cutoff: June 1, 2020.

PACIFIC: Durvalumab in der adjuvanten Therapie

Progressionsfreies Überleben / PFS (ITT)



BICR = blinded independent central review ; ITT = intent-to-treat; PFS = progression-free survival. Medianes Follow-Up war 14,5 Monate (Intervall 0,2-29,9)

Paz-Ares L | LBA1 | presented at: ESMO Annual Meeting, September 8-12, 2017; Madrid

23 Antonia et al. N Engl J Med. 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1709937

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02125461>

Immunvermittelte Ereignisse im Überblick

GASTROINTESTINALE NEBENWIRKUNGEN, wie z. B.:

- Durchfall
- Bauchschmerzen
- Blut im Stuhl
- Darmperforation
- Peritoneale Zeichen
- Ileus

HEPATISCHE NEBENWIRKUNGEN, wie z. B.:

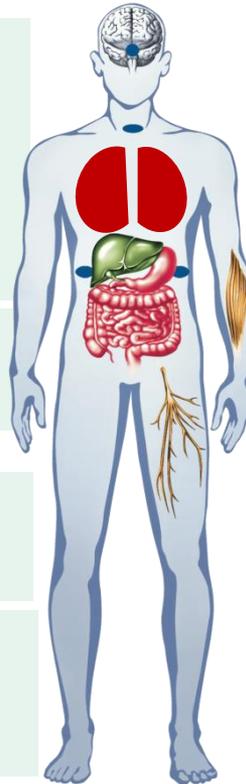
- Erhöhung der Leberwerte (z. B. AST, ALT oder Gesamtbilirubin)

DERMATOLOGISCHE NEBENWIRKUNGEN, wie z. B.:

- Juckreiz
- Rash

NEUROLOGISCHE NEBENWIRKUNGEN, wie z. B.:

- Unilaterale oder bilaterale Muskelschwäche
- Sensorische Veränderungen
- Parästhesie



ENDOKRINE NEBENWIRKUNGEN, wie z. B.:

- Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Veränderungen der psychischen Verfassung
- Bauchschmerzen
- Ungewöhnliche Stuhlgewohnheiten
- Hypotonie
- Thyreoditis

PULMONALE NEBENWIRKUNGEN, wie z. B.:

- Pneumonitis

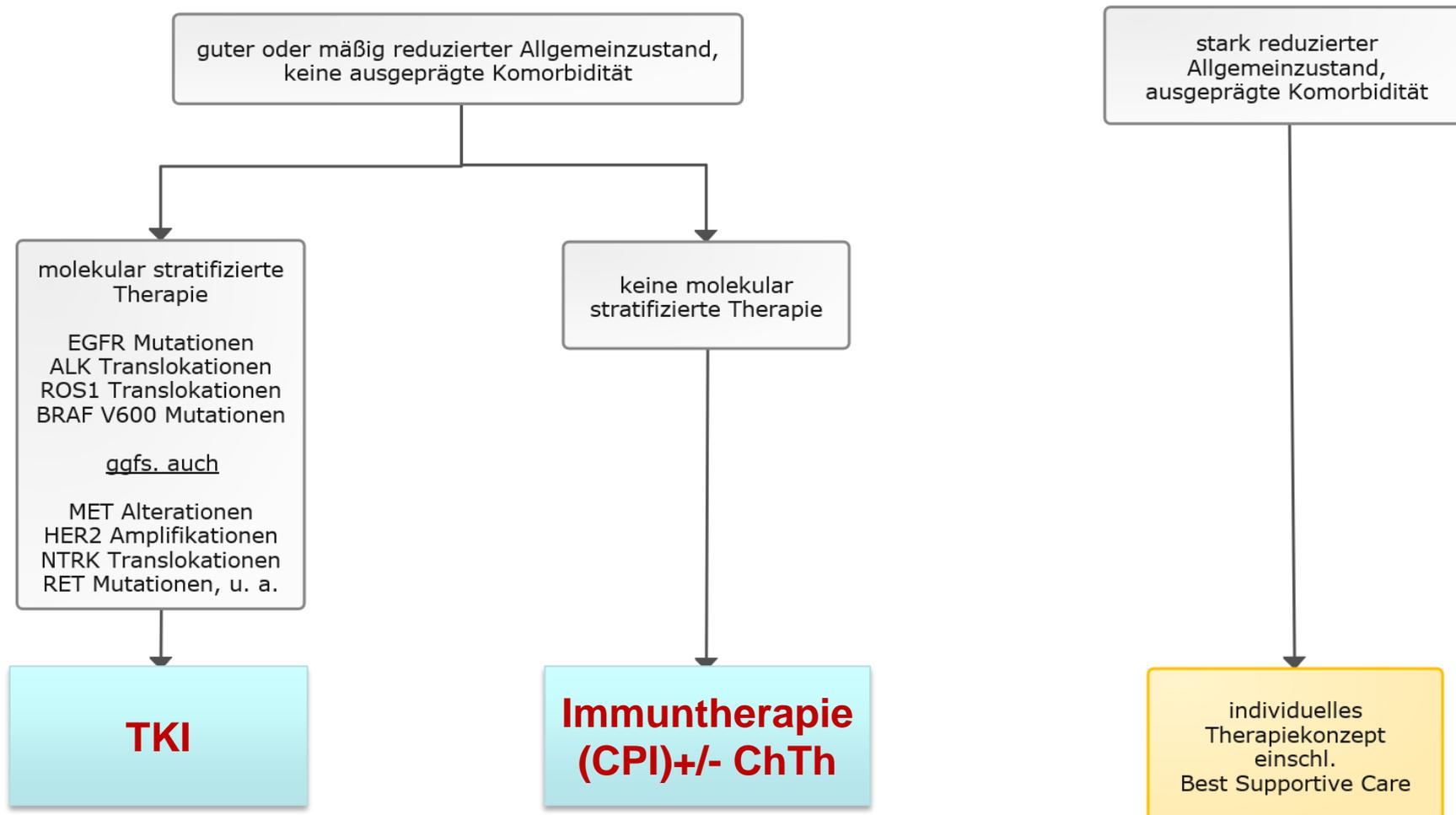
RENALE NEBENWIRKUNGEN, wie z. B.:

- Glomerulonephritis
- Kreatininerhöhung

ANDERE

- Uveitis, Iritis oder Konjunktivitis
- Amylase- und/oder Lipaseerhöhung

Therapie des fortgeschrittenen Bronchialkarzinoms



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Centrum für Integrierte Onkologie
Aachen Bonn Köln Düsseldorf

