

Studien zur Immuntherapie und Kommunikation bei metastasiertem Lungenkarzinom:

Durch die Immun-Onkologie entstehen neue Perspektiven in der Behandlung des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms. Die Integration der Checkpoint-Inhibition des PD-1/PD-L1 Signalweges in den Behandlungsverlauf entwickelt sich rasch zu einer der alleinigen (Kombinations-) Chemotherapie überlegenen Alternative. Die trotz all dieser Entwicklungen bei der Mehrheit der Patienten weiterhin gegebene hohe Unsicherheit im Hinblick auf die Prognose, die erkrankungs- und therapiebedingten körperlichen Einschränkungen, die psycho-sozialen Herausforderungen, sowie die spirituellen Belastungen und Bedürfnisse, stellen zusätzliche, besondere Herausforderungen an die Betreuung und die Kommunikation dar. Um sich den damit verbundenen Fragestellungen zu nähern hat die Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg in 2017 gemeinsam mit weiteren Kooperationspartnern drei Studienprojekte initiiert: in zwei multizentrischen, prüfer-initiierte Studien (IITs) der Arbeitsgruppe 'Thorakale Onkologie' und des Forum 'Young Medical Oncologist' (YMO) innerhalb der AIO, wird der Ansatz der Immuntherapie einerseits in der Kombination mit einer Radiotherapie und andererseits beim älteren bzw. gebrechlichen Patienten geprüft. Ein weiteres Projekt beschäftigt sich mit der Implementierung eines longitudinalen, vorausschauenden Kommunikationskonzepts und wird vom BMG gefördert.

FORCE-Studie (**FO**stering efficacy of anti – PD-1 – treatment: Nivolumab plus **R**adiotherapy in advan**CE**d NSCLC)

Bei der Behandlung des metastasierten Lungenkarzinoms ist die palliative Strahlentherapie häufig eine therapeutische Notwendigkeit. Einzelfallbeobachtungen sowie präklinische und klinische Daten zeigen, dass eine Radiotherapie den Effekt einer Immun-Checkpoint-Therapie begünstigen kann; auch abseits der eigentlich bestrahlten Tumormasse (Abskopel-Effekt).

Es wird diskutiert, dass für diese Effekte eine Steigerung der Immunogenität des Tumors selbst wie auch die Stimulation dendritischer Zellen oder Aktivierung der T-Zell-Funktion bedeutsam sein können. Mit dieser Fragestellung beschäftigt sich die FORCE-Studie.

Die Studie rekrutiert Patienten mit metastasiertem nicht-kleinzelligem, nicht-squamösem Lungenkarzinom jeweils mit und ohne bestrahlungspflichtige Läsionen (z.B. Knochenmetastasen) und mit Indikation zur Zweit- und Drittlinienbehandlung. Die Gruppeneinteilung richtet sich nach der Notwendigkeit einer Radiotherapie. Die Studienbehandlung wird bis zur Progression der Erkrankung fortgeführt und kann unter besonderen Umständen fakultativ über die Progression hinaus weitergeführt werden. Die Analyse diverser sekundärer Endpunkte beinhaltet eine retrospektive Subgruppenanalyse in Hinblick auf die PD-L1 Expression des Tumors. Die Studienbehandlung ist flankiert von einem umfangreichen Biomarker-Programm.

Die Studie hat in Q1/2017 die Rekrutierung begonnen und wird in Kooperation/Teilnahme von 15 Zentren durchgeführt.

Durchführung als Sponsor: AIO-Studien-gGmbH; initiiert aus den Arbeitsgruppen ‚Thorakale Onkologie‘ und ‚Young Medical Oncologists‘ (YMO) der AIO; Industrie-Förderung; Leiterin der klinischen Prüfung: Dr. Farastuk Bozorgmehr, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg.

DURATION-Studie (DURvalumab in frail and elder patients with metastatic (stage four) NSCLC)

Der Ältere (>70 Jahre) oder gebrechliche Patient (PS >2) stellt in der Behandlung des metastasierten NSCLC eine besondere Herausforderung dar. Hier besteht oft nur die Möglichkeit einer Monochemotherapie oder - wenn „fit“ - eine angepasste platinbasierte

Kombinationschemotherapie (Doublette). Ältere und gebrechliche Patienten sind in klinischen Studien unterrepräsentiert, obwohl diese Patienten bei einem Altersmedian von fast 70 Jahren einen großen Teil der Lungenkrebspatienten im klinischen Alltag darstellen.

Daher besteht in diesem Patientenkollektiv noch Unsicherheit in Bezug auf Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit neuer immunonkologischer Ansätze.

Vor diesem Hintergrund wurde die multizentrische, stratifizierte sowie randomisierte Phase II Studie DURATION konzipiert. Diese Studie schließt Patienten (n=200) mit NSCLC im Stadium IV ein (EGFR WT, EML4ALK transl-), die älter (>70 Jahre), komorbid (CCI >1) oder gebrechlich (ECOG >1) sind.

Die Patienten werden nach einem Toxizitäts Score (modifizierter CARG Score) in fit oder unfit für eine Kombinationschemotherapie (Platindoublette) stratifiziert. Nach 2 Zyklen einer Chemotherapie (Doublette mit Carboplatin AUC5/nab-Paclitaxel 100mg/m² oder Monochemotherapie mit Gemcitabine 1000mg/m² oder Vinorelbine 30mg/m²) erfolgt nach Randomisation entweder eine Fortführung der Standardtherapie (Chemotherapie mit 2 weiteren Zyklen) oder eine Immuntherapie mit einem PD-L1 Checkpoint-Inhibitor (Durvalumab). Nach diesen 2 Zyklen folgt ein Follow-up alle 8 Wochen (Standardarm) oder eine Fortführung der Immuntherapie mit Durvalumab alle 4 Wochen.

Die Studie wird voraussichtlich Q4/2017 starten und in Kooperation/Teilnahme von 25 Zentren durchgeführt.

Durchführung als Sponsor: AIO-Studien-gGmbH; initiiert aus den Arbeitsgruppen ‚Thorakale Onkologie‘ und ‚Young Medical Oncologists‘ (YMO) der AIO; Industrie-Förderung; Leiter der klinischen Prüfung: Dr. Jonas Kuon, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg.

HeiMeKOM (Heidelberger Meilenstein-Kommunikation)

Bei Erkrankungen mit limitierter Prognose (mediane Überlebenszeit < 12 Monaten) stehen Patientinnen, Patienten und Angehörige/Zugehörige in einer hohen Herausforderung und Belastung (physisch, psychisch, sozial und spirituell). Zugleich sind mit der Behandlung Erwartungen und Hoffnungen auf möglichst umfassende Rekonstitution verbunden. Diese Situation ist sowohl für die Betroffenen wie auch die professionell Beteiligten herausfordernd und komplex. Eine situationsgerechte, strukturierte Kommunikation und vorausschauende Versorgungsplanung sind essentiell für die Bewältigung der Situation.

Das metastasierte Lungenkarzinom macht diese Herausforderungen in besonderer Art und Weise notwendig. Mit dem Ziel die Lebensqualität zu verbessern, präferenzsensitive, vorausschauende Entscheidungen gemeinsam mit Patientinnen und Patienten zu fördern sowie die frühe Einbindung von Palliative Care im Behandlungsverlauf zu unterstützen, soll am Beispiel dieser Erkrankung ein Konzept der longitudinalen, vorausschauenden Kommunikation weiterentwickelt, implementiert und evaluiert werden. HeiMeKOM versteht Kommunikation mit den Betroffenen als einen Prozess, in dem jeder strukturierte Kontakt in eine longitudinale Gesprächsline eingebettet ist. Zusätzlich zeigen Studien, dass in diesem Setting vor allem interprofessionelle Handlungsansätze zur vorausschauenden Versorgungsplanung und der frühen Integration von Palliative Care erfolgreich sind. Sie können zur Verbesserung von Lebensqualität, einer realistischeren Einschätzung der eigenen Krankheitssituation und angemesseneren Entscheidungen zu Therapiemaßnahmen am Lebensende beitragen. Hierfür ist eine Stärkung der kommunikativen Kompetenz der Behandler aller beteiligten Berufsgruppen erforderlich. Dies erfolgt in diesem Projekt im Rahmen eines gemeinsamen, speziell für diese Situation konzipierten, interprofessionellen Kommunikationstrainings. Darüber hinaus sollen Rahmenbedingungen identifiziert werden, die die Implementierung und Verbesserung von Outcomes befördern bzw. behindern.

Projektdurchführung: Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg in Kooperation mit Prof. Wensing (Implementierungsforschung, Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Universitätsklinikum Heidelberg) und Prof. Jünger (Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen); Projektförderung: Bundesministerium für Gesundheit seit März 2017; Projektleitung: Matthias Villalobos, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg