

## Bronchialkarzinom

# Pembrolizumab vorteilhaft bei PD-L1-positiven Patienten

Auch wenn in den letzten Jahren die Behandlung nicht-kleinzelliger Bronchialkarzinome Fortschritte erzielen konnte, werden gerade bei Progress der Erkrankung weitere effektive Therapien dringend benötigt. Nun untersuchte die internationale Studiengruppe um R. S. Herbst die Wirksamkeit von Pembrolizumab bei PD-L1-positiven Tumoren.

Lancet 2016; 387: 1540 – 1550

In die offene Phase-II/III-Studie wurden Patienten mit vorbehandeltem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom eingeschlossen, die nach einer Therapie mit mindestens 2 Zyklen einer Platin-basierenden Therapie oder Gabe geeigneter Tyrosinkinase-Inhibitoren bei entsprechenden Mutationen einen Progress zeigten. Voraussetzung für die Studienteilnahme war ferner die Expression von PD-L1 in mindestens 1% der Tumorzellen.

Die Teilnehmer wurden randomisiert auf 3 Gruppen verteilt und erhielten alle 3 Wochen entweder Pembrolizumab in einer Dosierung von 2 mg/kg bzw. 10 mg/kg

Körpergewicht oder Docetaxel in einer Dosierung von 75 mg/m<sup>2</sup>. Primäre Endpunkte waren das Gesamt- und das progressionsfreie Überleben in der Gesamtkohorte sowie in einer Subgruppe von Patienten mit PD-L1-Expression in mindestens 50% der Tumorzellen. Zu den sekundären Endpunkten zählte u.a. die Sicherheit der Therapie.

In die Analyse gingen insgesamt 1034 Patienten ein, davon 345 in der Gruppe mit 2 mg/kg und 346 mit 10 mg/kg Pembrolizumab und 343 in der Gruppe mit Docetaxel. Bis zum Studienende Ende September 2015 waren 521 Patienten verstorben. In

der Studienpopulation betrug das mediane Gesamtüberleben unter 2 mg/kg Pembrolizumab 10,4 Monate, unter 10 mg/kg 12,7 Monate und unter Docetaxel 8,5 Monate. Das Gesamtüberleben war damit für Pembrolizumab in beiden Dosierungen deutlich länger als unter Docetaxel.

Für das progressionsfreie Überleben lauteten die entsprechenden Zahlen 3,9 (2 mg/kg), 4,0 (10 mg/kg) und 4,0 Monate (Docetaxel), wobei hier kein Unterschied zwischen den Gruppen bestand. Bei Patienten mit mindestens 50% PD-L1-Expression waren unter beiden Dosierungen von Pembrolizumab sowohl Gesamt- als auch progressionsfreies Überleben länger als unter Docetaxel (14,9 und 17,3 Monate vs. 8,2 Monate bzw. 5,0 und 5,2 Monate vs. 4,1 Monate). Behandlungs-assoziierte Nebenwirkungen von Grad 3 bis 5 kamen unter Pembrolizumab seltener vor als unter Docetaxel (13 bzw. 16 vs. 35%).

## Fazit

Pembrolizumab verlängerte bei Patienten mit vorbehandeltem PD-L1-positivem, fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom das Gesamtüberleben. Es sei eine neue, effektive Behandlungsoption mit einem günstigen Risikoprofil, so die Autoren.

Dr. Johannes Weiß, Bad Kissingen

## Diagnostik

### Wann sind mehrere Ärzte besser als einer?

Methoden der kollektiven Intelligenz können zu erheblich genaueren medizinischen Diagnosen führen, aber nur unter bestimmten Voraussetzungen. Eine Studie unter Leitung des Max-Planck-Instituts für Bildungsforschung hat den Einfluss der Gruppenzusammensetzung auf das Ergebnis kollektiver Entscheidungen untersucht. Die Ergebnisse wurden im Juli in der Online-Ausgabe der Fachzeitschrift PNAS veröffentlicht (DOI: 10.1073/pnas.1601827113).

Ärztliche Entscheidungen lassen sich verbessern, wenn mehrere unabhängige Meinungen zusammengeführt werden. „Kollektive Intelligenz ist ein vielversprechender Ansatz, um bessere Entscheidungen zu treffen. Wir haben untersucht, welche Voraussetzungen erfüllt sein

müssen, damit die Gruppe erfolgreicher ist als der beste Einzelne in der Gruppe“, sagt Ralf Kurvers, Berlin.

Die Studie zeigt, dass sich die Ärzte hinsichtlich ihrer Diagnosegenauigkeit ähneln müssen. Nur so können die kombinierten Entscheidungen mehrerer Ärzte die Entscheidung des besten Arztes der Gruppe überflügeln. Das funktioniert nicht, wenn die Diagnosegenauigkeit der Ärzte zu unterschiedlich ist. Dieser Effekt zeigt sich auch bei verschiedenen Gruppengrößen oder unterschiedlichen Leistungsniveaus des besten Arztes innerhalb der Gruppe. „Es ist nicht so, dass Gruppen immer zu besseren Entscheidungen gelangen. Sind die individuellen Fähigkeiten innerhalb der Gruppe zu unterschiedlich, sollte man der Diagnose

des besten Arztes innerhalb der Gruppe vertrauen“, so Kurvers.

Für ihre Studie nutzten die Wissenschaftler 2 bereits vorhandene große Datensätze früherer Studien. So konnten sie auf über 20 000 Bewertungen von mehr als 140 Ärzten zurückgreifen und die Diagnosegenauigkeit der einzelnen Ärzte berechnen. Mit diesen Informationen simulierten sie, unter welchen Bedingungen die mittels Regeln der kollektiven Intelligenz kombinierten Diagnosen treffsicherer sind als Einzeldiagnosen. Angewendet wurden dabei die Konfidenz- und die Mehrheitsregel. Während bei der Konfidenzregel pro Fall die Diagnose desjenigen Arztes gilt, der sich seiner Einschätzung am sichersten ist, gilt bei der Mehrheitsregel pro Fall diejenige Diagnose, welche am häufigsten von den Ärzten genannt wurde.

Nach einer Mitteilung des Max-Planck-Instituts für Bildungsforschung, Berlin