

## Ergänzende Tumortherapiefelder (TTFields) bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs: Längeres Gesamtüberleben

**Datum:** 06.03.2024

**Original Titel:**

Tumor Treating Fields therapy with standard systemic therapy versus standard systemic therapy alone in metastatic non-small-cell lung cancer following progression on or after platinum-based therapy (LUNAR): a randomised, open-label, pivotal phase 3 study

**Kurz & fundiert**

- Tumortherapiefelder (Tumor Treating Fields; TTFields): wechselndes elektrisches Feld beeinträchtigt schnell wachsende Zellen
- Metastasierter, nicht-kleinzelliger Lungenkrebs mit Progression nach/während Chemotherapie
- Phase-III-Studie: TTFields plus Standard vs. Standard allein
- Signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens mit TTFields
- Keine signifikante Verschlechterung der systemischen Toxizität

**MedWiss - In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung mit Tumortherapiefeldern (Tumor Treating Fields; TTFields) bei metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs untersucht, der nach oder während der Chemotherapie fortgeschritten war. In der Studie wurden TTFields plus Standardbehandlung mit der Standardbehandlung allein verglichen. Der Einsatz von TTFields war mit einer signifikanten Verlängerung des Gesamtüberlebens verbunden, ohne signifikante Verschlechterung der systemischen Toxizität.**

---

Bei Tumortherapiefeldern (Tumor Treating Fields; TTFields) handelt es sich um eine Behandlungsform, bei der elektrische Wechselfelder genutzt werden, um das Wachstum von Tumorzellen zu hemmen. Das Konzept der Therapie basiert auf der Beobachtung, dass sich Tumorzellen, die in Zellkulturen einem rasch wechselnden elektrischen Feld ausgesetzt werden, nicht mehr in der Lage sind, sich richtig zu teilen. Für die Behandlung werden an der Stelle des Tumors äußerlich Elektroden am Körper angelegt. Dies verursacht keinen Stromdurchfluss im Körper, sondern sorgt dafür, dass geladene Moleküle im Inneren der Zellen beeinflusst werden und so ihre biologische Funktion stören. Davon betroffen sind bei schnell wachsenden Zellen speziell Prozesse, die wichtig für den Ablauf der Zellteilung sind. So kann diese in den Tumorzellen nicht mehr richtig ablaufen und es kommt zum natürlichen Zelltod. Eine Reihe zusätzlicher Wirkmechanismen der Behandlung werden ebenfalls diskutiert, der vollständige Wirkmechanismus ist aber noch nicht abschließend geklärt.

### **Wechselndes elektrisches Feld gegen Krebszellen: TTFields**

Bisher wurden TTFields nur bei Hirntumoren eingesetzt. In einer Phase-III-Studie wurde nun jedoch

auch die Behandlung von Lungenkrebs untersucht. Für die Studie wurden Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs untersucht, der nach oder bereits während der platinbasierten Chemotherapie fortgeschritten war. Die Patienten wurden 1:1 aufgeteilt und erhielten entweder eine standardmäßige Behandlung (Immuncheckpoint-Inhibitoren oder Docetaxel) oder Standardtherapie plus TTFields. Die TTFields-Behandlung wurde kontinuierlich mit 150 kHz über Elektroden in Brustregion durchgeführt. Dabei sollte eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 18 h pro Tag erreicht werden.

### **Phase-III-Studie bei metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs**

Insgesamt wurden 276 Patienten in die Studie aufgenommen und randomisiert TTFields plus Standard (n = 137) oder Standard allein (n = 139) zugewiesen. Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 10,6 Monaten in der TTFields-Gruppe und bei 9,5 Monaten in der Standardtherapie-Gruppe. Das Gesamtüberleben in der TTFields-Gruppe war signifikant länger als in der Standardtherapie-Gruppe.

Gesamtüberleben:

- TTFields plus Standardtherapie: 13,2 Monate (95 % Konfidenzintervall, KI: 10,3 - 15,5 Monate)
- Standardtherapie: 9,9 Monate (95 % KI: 8,1 - 11,5 Monate)
- Hazard Ratio, HR: 0,74 (95 % KI: 0,56 - 0,98); p = 0,035

### **Längeres Gesamtüberleben mit TTFields**

Unerwünschte Ereignisse traten bei 53 % der Patienten in der TTFields-Gruppe und bei 38 % der Patienten in der Standardtherapie-Gruppe auf. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse des Grades 3 - 4 waren Leukopenie (14 %), Lungenentzündung (10 %) und Anämie (8 %). Durch die TTFields-Behandlung bedingte unerwünschte Ereignisse traten bei 71 % der Patienten auf, wobei es sich bei den meisten Fällen (85 %) um Störungen der Haut oder des Unterhautgewebes vom Grad 1 - 2 handelte. Es kam zu drei Todesfällen im Zusammenhang mit der Standardtherapie.

### **Keine signifikante Verschlechterung der systemischen Toxizität**

Die Autoren schlussfolgerten, dass die zusätzliche TTFields-Behandlung neben der Standardtherapie das Gesamtüberleben bei metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, der nach oder während der platinbasierten Chemotherapie fortgeschritten war, signifikant verbesserte.

### **Referenzen:**

Leal T, Kotecha R, Ramlau R, Zhang L, Milanowski J, Cobo M, Roubec J, Petruzelka L, Havel L, Kalmadi S, Ward J, Andric Z, Berghmans T, Gerber DE, Kloecker G, Panikkar R, Aerts J, Delmonte A, Pless M, Greil R, Rolfo C, Akerley W, Eaton M, Iqbal M, Langer C; LUNAR Study Investigators. Tumor Treating Fields therapy with standard systemic therapy versus standard systemic therapy alone in metastatic non-small-cell lung cancer following progression on or after platinum-based therapy (LUNAR): a randomised, open-label, pivotal phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2023 Sep;24(9):1002-1017. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00344-3 . PMID: 37657460 .