

Einfluss von PPI und systemischen Antibiotika auf Immuntherapie-Wirksamkeit bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

Datum: 12.10.2026

Original Titel:

Differential impact of proton pump inhibitors and antibiotics on immunotherapy efficacy after chemoradiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer: a post-hoc analysis of the PACIFIC trial

Kurz & fundiert

- Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC): Immuntherapie-Wirksamkeit beeinflusst durch häufige Begleitmedikamente?
- Post-hoc-Analyse der Phase-3-Studie PACIFIC
- Protonenpumpeninhibitoren (PPI) oder systemische Antibiotika
- 660 NSCLC-Patienten im Stadium 3, nach Radiochemotherapie Behandlung mit Durvalumab vs. Placebo
- PPI zu Studienbeginn unter Durvalumab mit kürzerem progressionsfreien Überleben und Gesamtüberleben assoziiert, systemische Antibiotika mit kürzerem progressionsfreien Überleben
- Bei Patienten, die kein Durvalumab bekamen, hatten weder PPI noch systemische Antibiotika Einfluss auf progressionsfreies Überleben oder Gesamtüberleben

MedWiss – Bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) war die Anwendung von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) und systemischen Antibiotika mit einem schlechteren Krankheitsverlauf unter Durvalumab, nicht jedoch unter Placebo, assoziiert. Die Immuntherapie-Wirksamkeit könnte demnach durch solche Begleitmedikamente beeinflusst werden. Zu diesem Ergebnis kamen Wissenschaftler bei einer Post-hoc-Analyse der Phase-3-Studie PACIFIC.

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) und systemische Antibiotika finden eine breite Anwendung und werden von vielen Menschen eingenommen. Aktuell wird diskutiert, ob sich diese Medikamente auf die Wirksamkeit von Immuncheckpoint-Inhibitoren wie Durvalumab auswirken könnten. Ein internationales Wissenschaftlerteam untersuchte diesbezüglich Patienten mit nicht operablem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) in Stadium 3.

Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC): Immuntherapie-Wirksamkeit beeinflusst durch

häufige Begleitmedikamente?

Die Wissenschaftler nutzten für ihre Post-hoc-Analyse die Daten der randomisierten kontrollierten Phase-3-Studie PACIFIC. In der PACIFIC-Studie wurden zwischen 2014 und 2016 erwachsene Patienten mit einem nicht operablen NSCLC im Stadium 3 eingeschlossen, die nach einer Radiochemotherapie keine Krankheitsprogression aufwiesen. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Gruppen zugeteilt: Durvalumab-Gruppe und Kontrollgruppe. Während Patienten der Durvalumab-Gruppe 1 bis 42 Tage nach der Radiochemotherapie über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten alle zwei Wochen 10 mg/kg intravenöses Durvalumab erhielten, bekamen die Patienten der Kontrollgruppe stattdessen ein Placebo. Die Wissenschaftler untersuchten, ob es einen Zusammenhang zwischen dem progressionsfreien Überleben sowie dem Gesamtüberleben und der Anwendung von PPI oder systemischen Antibiotika zu Studienbeginn gab.

Post-hoc-Analyse der Phase-3-Studie PACIFIC

Die aktuelle Post-hoc-Analyse nutzte die Daten von 660 Patienten, von denen 449 Patienten Durvalumab erhielten und 211 Patienten stattdessen ein Placebo bekamen. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 62,4 Monate (Interquartilsbereich: 61,9 – 63,2). Zu Studienbeginn nahmen 263 der 660 Patienten (40 %) PPI ein und 69 Patienten (10 %) erhielten ein systemisches Antibiotikum. Bei Patienten der Durvalumab-Gruppe ging die Einnahme von PPI mit einem kürzeren progressionsfreien Überleben sowie Gesamtüberleben einher:

- PPI vs. kein PPI in der Durvalumab-Gruppe
 - Progressionsfreies Überleben: 9,4 Monate vs. 17,2 Monate; Hazard Ratio, HR: 1,57; 95 % Konfidenzintervall, KI: 1,28 – 1,93; $p < 0,0001$
 - Gesamtüberleben: 33,0 Monate vs. 57,9 Monate; HR: 1,66; 95 % KI: 1,30 – 2,13; $p < 0,0001$

Die Anwendung systemischer Antibiotika war in der Durvalumab-Gruppe mit einem kürzeren progressionsfreien Überleben, nicht aber mit einem kürzeren Gesamtüberleben assoziiert:

- Systemische Antibiotika vs. keine systemischen Antibiotika in der Durvalumab-Gruppe
 - Progressionsfreies Überleben: 9,2 Monate vs. 15,6 Monate; HR: 1,50; 95 % KI: 1,08 – 2,10; $p = 0,016$
 - Gesamtüberleben: 37,7 Monate vs. 49,2 Monate; HR: 1,33; 95 % KI: 0,90 – 1,97; $p = 0,16$

In der Kontrollgruppe hatten hingegen weder PPI noch systemische Antibiotika einen Einfluss auf das progressionsfreie Überleben oder Gesamtüberleben.

Negativer Einfluss von PPI und systemischen Antibiotika auf Krankheitsverlauf unter Durvalumab

Patienten mit inoperablem NSCLC im Stadium 3, die nach einer Radiochemotherapie Durvalumab bekamen, zeigten demnach ein kürzeres progressionsfreies Überleben, wenn sie zu Studienbeginn PPI oder systemische Antibiotika nahmen. Zudem ging die Anwendung von PPI zu Beginn der Durvalumab-Therapie mit einem kürzeren Gesamtüberleben einher. Auf das Überleben von Patienten, die kein Durvalumab bekamen, hatten hingegen weder PPI noch systemische Antibiotika einen Einfluss. Dies spricht dafür, dass PPI und Antibiotika den therapeutischen Nutzen von Durvalumab bei Patienten mit NSCLC möglicherweise abschwächen.

Referenzen:

Brunetti L, Santo V, Pinato DJ, Citarella F, Orlando S, Acker F, Colella V, Ricciuti B, Naidoo J, Nassar A, Wakelee HA, Takada

K, Naqash AR, Garassino MC, Greco C, Ramella S, Pantano F, Tonini G, Vincenzi B, Arlunno B, Remon J, Parisi C, Planchard D, Besse B, Desilets A, Routy B, Elkrief A, Barlesi F, Derosa L, Cortellini A. Differential impact of proton pump inhibitors and antibiotics on immunotherapy efficacy after chemoradiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer: a post-hoc analysis of the PACIFIC trial. *Lancet Oncol.* 2026 Aug;27(8):1043-1056. doi: 10.1016/S1470-2045(26)00191-9. Epub 2026 Jul 3. PMID: 42398520.