

Immuncheckpoint-Inhibitor bei Lungenkrebs: Längeres ereignisfreies Überleben mit Toripalimab plus Chemo

Datum: 13.08.2024

Original Titel:

Perioperative Toripalimab Plus Chemotherapy for Patients With Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: The Neotorch Randomized Clinical Trial

Kurz & fundiert

- Operabler, nicht-kleinzelliger Lungenkrebs: Zielgerichtet mit Immuncheckpoint-Inhibitor?
- Phase-III-Studie: Toripalimab versus Placebo plus perioperative Chemotherapie
- Zwischenanalyse nach 18 Monaten über 404 Patienten (Stadium III)
- Signifikant längeres ereignisfreies Überleben und höhere Ansprechraten mit Toripalimab
- Keine unerwarteten unerwünschten Ereignisse mit Toripalimab

MedWiss - In einer Phase-III-Studie erreichte der Immuncheckpoint-Inhibitor Toripalimab bei operablem Lungenkrebs im Stadium II oder III mit perioperativer Chemotherapie nach 18 Monaten ein signifikant längeres ereignisfreies Überleben und höhere Ansprechraten als Placebo.

Der Immuncheckpoint-Inhibitor Toripalimab ist seit 2018 in China und seit Oktober 2023 auch in den USA zugelassen. Ähnlich wie die bereits in der EU zugelassenen Immuncheckpoint-Inhibitoren Nivolumab und Pembrolizumab wirkt Toripalimab durch die Inhibition des PD-1-Rezeptors. Dies wirkt der über den PD-1-Rezeptor vermittelten Hemmung des körpereigenen Immunsystems entgegen, so dass dieses besser gegen Tumorzellen vorgehen kann. Toripalimab unterscheidet sich von Nivolumab und Pembrolizumab darin, dass das Medikament an einer anderen Stelle des Rezeptors angreift. Die Kombination von Immuntherapien mit Chemotherapie ist mittlerweile die Standardbehandlung bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs.

Immuntherapien plus Chemo: Nicht mehr wegzudenken bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit von Toripalimab bei operablem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Stadium II oder III untersucht. Für die Studie wurden 501 Patienten randomisiert aufgeteilt und erhielten jeweils in Kombination mit Chemotherapie entweder Toripalimab (240 mg alle drei Wochen) oder Placebo (gleiche Dosierung) für drei Zyklen vor und einen Zyklus nach der Operation. Anschließend erhielten die Patienten Toripalimab oder Placebo ohne Chemotherapie für bis zu 13 Zyklen.

Zwischenanalyse von Phase-III-Studie: Toripalimab versus Placebo

Für die Zwischenanalyse der Studie nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 18,3 Monaten wurden 404 Studienteilnehmer mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Stadium III einbezogen. In der Toripalimab-Gruppe wurde ein signifikant längeres ereignisfreies Überleben als in der Placebogruppe erreicht. Auch die Hauptansprechrates (major pathological response; MPR) und die vollständige Ansprechrates (complete pathological response; CPR) waren in der Toripalimab-Gruppe höher.

Ereignisfreies Überleben:

- Toripalimab: nicht abschätzbar (95 % Konfidenzintervall, KI: 24,4 Monate - nicht abschätzbar)
- Placebo: 15,1 Monate (95 % KI: 10,6 - 21,9 Monate)
- Hazard Ratio (HR): 0,40 (95 % KI: 0,28 - 0,57); $p < 0,001$

Hauptansprechrates (MPR):

- Toripalimab: 48,5 % (95 % KI: 41,4 - 55,6)
- Placebo: 8,4 % (95 % KI: 5,0 - 13,1)
- Unterschied: 40,2 % (95 % KI: 32,2 - 48,1); $p < 0,001$

Vollständige Ansprechrates (CPR):

- Toripalimab: 24,8 % (95 % KI: 19,0 - 31,3)
- Placebo: 1,0 % (95 % KI: 0,1 - 3,5)
- Unterschied: 23,7 % (95 % KI: 17,6 - 29,8)

Längeres ereignisfreies Überleben mit Toripalimab

Unerwünschte Ereignisse, die im Zusammenhang mit dem Immunsystem standen, traten in der Toripalimab-Gruppe häufiger auf als in der Placebogruppe. Dabei kam es jedoch zu keinen unerwarteten unerwünschten Ereignissen. Die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen Grad 3, sowie von fatalen unerwünschten Ereignissen oder solchen, die zum Abbruch der Behandlung führten, war in beiden Behandlungsgruppen ähnlich hoch.

Keine unerwarteten unerwünschten Ereignisse mit Toripalimab

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Zugabe von Toripalimab zur perioperativen Chemotherapie bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Stadium III mit einem signifikant längeren ereignisfreien Überleben assoziiert sei.

Referenzen:

Lu S, Zhang W, Wu L, Wang W, Zhang P; Neotorch Investigators; Fang W, Xing W, Chen Q, Yang L, Mei J, Tan L, Sun X, Xu S, Hu X, Yu G, Yu D, Yang N, Chen Y, Shan J, Xing L, Tian H, Zhang X, Zhou M, Fang H, Wu G, Liu Y, Ye M, Cao L, Jiang J, Li X, Zhu L, Li D, Kang M, Zhong A, Chen K, Wu N, Sun Q, Ma H, Cai K, Wang C, Lin G, Zhu K, Zhang Y, Zhang X, Hu H, Zhang W, Chen J, Yang Z, Hang X, Hu J, Huang Y, Zhang Z, Zhang L, Zhang L, Liu L, Lin D, Zhang J, Chen G, Li Y, Zhu L, Wang W, Yu W, Cao D, Keegan P, Yao S. Perioperative Toripalimab Plus Chemotherapy for Patients With Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: The Neotorch Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024 Jan 16;331(3):201-211. doi: 10.1001/jama.2023.24735 . PMID: 38227033 ; PMCID: PMC10792477.