

Krebsimpfstoff OSE2101 verlängert Gesamtüberleben bei sekundär resistentem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

Datum: 29.11.2023

Original Titel:

Randomized open-label controlled study of cancer vaccine OSE2101 versus chemotherapy in HLA-A2-positive patients with advanced non-small-cell lung cancer with resistance to immunotherapy: ATALANTE-1

Kurz & fundiert

- Krebsimpfstoff OSE2101 versus Chemotherapie bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs
- Randomisierte Studie "ATALANTE-1"
- Kein signifikanter Unterschied zwischen Behandlungen in der Gesamtpopulation (n = 219)
- Bei Patienten mit sekundärer Resistenz: Gesamtüberlebensvorteil mit Krebsimpfstoff
- Weniger unerwünschte Ereignisse Grad ≥ 3 mit Krebsimpfstoff

MedWiss - In der randomisierten Studie „ATALANTE-1“ wurde die Wirksamkeit der Krebsimpfstoffs OSE2101 mit der standardmäßigen Chemotherapie bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs verglichen. Bei Patienten, die mit Immuncheckpoint-Inhibitoren behandelt werden, kann es entweder schnell (primäre Resistenz) oder erst nach anhaltendem Nutzen zu einer Progression (sekundäre Resistenz) kommen. Die Standardbehandlung in diesem Fall sieht eine Chemotherapie vor. Die Studie zeigte keinen Unterschied zwischen den beiden untersuchten Behandlungsarten in der Gesamtgruppe der Patienten. Bei Patienten mit sekundärer Resistenz war der Krebsimpfstoff gegenüber der Standardbehandlung hingegen mit einem Gesamtüberlebensvorteil verbunden. Insgesamt war der Impfstoff zudem mit weniger unerwünschten Ereignissen Grad ≥ 3 assoziiert.

Immuncheckpoint-Inhibitoren haben die Therapielandschaft bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs in den letzten zehn Jahren stark verändert. Trotzdem kommt es bei dem Großteil der Patienten, die mit den neuen Wirkstoffen behandelt werden, letztlich zum Fortschreiten der Krankheit. Kommt es bereits kurz nach Behandlungsstart zur Progression, spricht man dabei von primärer Resistenz. Geht der Progression hingegen ein anhaltender Nutzen durch die Behandlung voran, spricht man von sekundärer Resistenz.

Randomisierte Studie „ATALANTE-1“ untersucht Krebsimpfstoff OSE2101

Der erfolgreiche Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren zeigt, dass das körpereigene Immunsystem dazu genutzt werden kann, um gegen Krebszellen vorzugehen. Das Prinzip der Immuncheckpoint-Inhibitoren basiert dabei darauf, die Krebszellen für Immunzellen besser erkennbar zu machen. Krebsimpfstoffe basieren auf einem ähnlichen Grundprinzip. Mit dem

Impfstoff werden Tumor-Antigene in den Körper eingebracht. Diese Antigene werden im Körper benutzt, um die T-Zellen, wichtige Immunzellen, auf die Erkennung der Tumorzellen „einzustellen“. Dies ermöglicht wiederum, dass die Tumorzellen angegriffen werden können.

In der randomisierten Studie „ATALANTE-1“ wurde die Wirksamkeit des Krebsimpfstoffs OSE2101 untersucht. Hierfür wurden 219 Patienten, bei denen es nach der Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren zur Progression gekommen war, randomisiert 2:1 aufgeteilt. Sie erhielten entweder den Krebsimpfstoff oder die Standardbehandlung mit Chemotherapie.

Analyse über 219 Lungenkrebs-Patienten 2:1 randomisiert mit OSE2101 oder Standard

Die Studie zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich des Gesamtüberlebens zwischen den beiden Behandlungsarten in der Gesamtpopulation. Bei den 118 Patienten mit sekundärer Resistenz war der Krebsimpfstoff gegenüber der Chemotherapie hingegen mit einem signifikanten Gesamtüberlebensvorteil assoziiert. Auch war der Krebsimpfstoff in dieser Patientengruppe mit einem längeren Überleben nach Progression, einer höheren Lebensqualität und einer geringeren Abnahme des performance status assoziiert. Unerwünschte Ereignisse des Grades ≥ 3 waren in der Gesamtpopulation mit dem Impfstoff seltener als mit der Chemotherapie

- Gesamtüberleben (Gesamtpopulation): Hazard Ratio (HR): 0,86 (95 % Konfidenzintervall, KI: 0,62 - 1,19); p = 0,36
- Gesamtüberleben (Patienten mit sekundärer Resistenz): HR: 0,59 (95 % KI: 0,38 - 0,91); p = 0,017
- Überleben nach Progression (Patienten mit sekundärer Resistenz): HR: 0,46 (95 % KI: 0,27 - 0,79); p = 0,004
- Unerwünschte Ereignisse Grad ≥ 3 (Gesamtpopulation): OSE2101: 11,4 % versus Chemotherapie: 35,1 %; p = 0,002

Krebsimpfstoff zeigt Vorteil bei Patienten mit sekundärer Resistenz

Die Autoren schlussfolgerten, dass OSE2101 bei Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und sekundärer Resistenz gegenüber Immuntherapie die Gesamtüberlebenszeit bei besserer Sicherheit im Vergleich zur Chemotherapie verlängere.

Referenzen:

Besse B, Felip E, Garcia Campelo R, Cobo M, Mascaux C, Madroszyk A, Cappuzzo F, Hilgers W, Romano G, Denis F, Viteri S, Debieuvre D, Galetta D, Baldini E, Razaq M, Robinet G, Maio M, Delmonte A, Roch B, Masson P, Schuette W, Zer A, Remon J, Costantini D, Vasseur B, Dziadziuszko R, Giaccone G; ATALANTE-1 study group. Randomized open-label controlled study of cancer vaccine OSE2101 versus chemotherapy in HLA-A2-positive patients with advanced non-small-cell lung cancer with resistance to immunotherapy: ATALANTE-1. *Ann Oncol.* 2023 Oct;34(10):920-933. doi: 10.1016/j.annonc.2023.07.006 . Epub 2023 Sep 11. PMID: 37704166 .