

Länger ereignisfrei überleben bei Lungenkrebs: Kombination aus neoadjuvantem und adjuvantem Pembrolizumab

Datum: 19.02.2024

Original Titel:

Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer.

Kurz & fundiert

- Therapieansatz mit perioperativem Pembrolizumab (sowohl neoadjuvant als auch adjuvant) bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs
- Phase-III-Studie mit 797 Patienten
- Ereignisfreies Überlebensrate, pathologische Ansprechrate und vollständige pathologische Ansprechrate mit perioperativem Pembrolizumab höher
- Kein signifikanter Unterschied bezüglich des Gesamtüberlebens

MedWiss - In einer Phase-III-Studie wurde ein Therapieansatz untersucht, der die Verabreichung von sowohl neoadjuvantem als auch adjuvantem Pembrolizumab bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs vorsieht. Die Studie zeigte, dass der Therapieansatz mit einer höheren ereignisfreien Überlebensrate, pathologischer Ansprechrate und vollständiger pathologischer Ansprechrate assoziiert war als die Behandlung ohne Pembrolizumab. Es wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich des Gesamtüberlebens festgestellt.

Der Einsatz von PD-1 Immuncheckpoint-Inhibitoren wie Pembrolizumab stellt die Standardbehandlung bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs dar, wenn keine Behandlung gegen spezifische Treibermutationen in Frage kommt. Diese Medikamente sorgen dafür, dass die Tumorzellen durch das körpereigene Immunsystem erkannt und bekämpft werden können.

Zielgerichtet mit PD-1-Immuncheckpoint-Inhibitor gegen Lungenkrebs

Sowohl die neoadjuvante Behandlung mit Pembrolizumab zusätzlich zur Chemotherapie als auch die adjuvante Behandlung mit Pembrolizumab als Monotherapie sind übliche Behandlungsansätze bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs. In einer Phase-III-Studie wurde nun untersucht, ob ein perioperativer Therapieansatz, also sowohl neoadjuvant als auch adjuvant Pembrolizumab, die Effektivität der Behandlung erhöht. Für die Studie wurden die Patienten randomisiert 1:1 aufgeteilt und erhielten neoadjuvant Pembrolizumab (200 mg) oder Placebo alle drei Wochen, 4 Zyklen Cisplatin-basierte Chemotherapie, gefolgt von einer Operation und adjuvantem Pembrolizumab (200 mg) oder Placebo alle drei Wochen.

Perioperativ Pembrolizumab oder Placebo: 797 Patienten mit nicht-kleinzelligem

Lungenkrebs

Insgesamt konnten Behandlungsdaten von 797 Patienten analysiert werden. Nach 24 Monaten war die ereignisfreie Überlebensrate in der Pembrolizumab-Gruppe höher als in der Placebo-Gruppe. In der Pembrolizumab-Gruppe war der Anteil der Patienten mit pathologischer Ansprechrare und mit vollständiger pathologischer Ansprechrare höher als in der Placebo-Gruppe.

- Ereignisfreie Überlebensrate:
 - Pembrolizumab-Gruppe: 62,4 %
 - Placebo-Gruppe: 40,6 %
 - Hazard Ratio (HR): 0,58 (95 % Konfidenzintervall, KI: 0,46 - 0,72); $p < 0,001$
- Pathologische Ansprechrare:
 - Pembrolizumab-Gruppe: 30,2 %
 - Placebo-Gruppe: 11,0 %
 - Differenz: 19,2 Prozentpunkte (95 % KI: 13,9 - 24,7); $p < 0,0001$
- Pathologisches Komplettansprechen:
 - Pembrolizumab-Gruppe: 18,1 %
 - Placebo-Gruppe: 4,0 %
 - Differenz: 14,2 Prozentpunkte (95 % KI: 10,1 - 18,7); $p < 0,0001$

Längeres ereignisfreies Überleben mit perioperativem Pembrolizumab

Die Studie zeigte keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Gesamtüberlebens zwischen der Pembrolizumab- und der Placebogruppe.

- 24-Monate-Gesamtüberlebensrate:
 - Pembrolizumab-Gruppe: 80,9 %
 - Placebo-Gruppe: 77,6 % ($p = 0,02$; größer als Signifikanz-Kriterium der Studie)

Über alle Behandlungsphasen hinweg traten bei 44,9 % der Teilnehmer in der Pembrolizumab-Gruppe und bei 37,3 % der Teilnehmer in der Placebo-Gruppe unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher auf.

Kein längeres Gesamtüberleben mit perioperativem Pembrolizumab

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Kombination aus neoadjuvantem und adjuvantem Pembrolizumab mit Chemotherapie und Operation das ereignisfreie Überleben im Vergleich zur Behandlung mit Chemotherapie und Operation allein signifikant verbessere.

Referenzen:

Wakelee H, Liberman M, Kato T, Tsuboi M, Lee SH, Gao S, Chen KN, Doms C, Majem M, Eigendorff E, Martinengo GL, Bylicki O, Rodríguez-Abreu D, Chaft JE, Novello S, Yang J, Keller SM, Samkari A, Spicer JD; KEYNOTE-671 Investigators. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2023 Aug 10;389(6):491-503. doi: 10.1056/NEJMoa2302983 . Epub 2023 Jun 3. PMID: 37272513