

## Lungenkrebs: Durvalumab plus Oleclumab oder Monalizumab mit längerem progressionsfreiem Überleben assoziiert

**Datum:** 14.06.2023

**Original Titel:**

COAST: An Open-Label, Phase II, Multidrug Platform Study of Durvalumab Alone or in Combination With Oleclumab or Monalizumab in Patients With Unresectable, Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer

**Kurz & fundiert**

- Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs in Stadium III
- Durvalumab plus Oleclumab oder Monalizumab versus Durvalumab allein
- Phase-II-Studie
- Objektive Ansprechrates numerisch höher, progressionsfreies Überleben signifikant länger mit Kombinationsbehandlung
- Häufigkeit unerwünschter Ereignisse bei den drei Behandlungsansätzen ähnlich

**MedWiss - In einer Phase-III-Studie wurde die Kombination des PD-L1-Inhibitors Durvalumab in Kombination mit Oleclumab oder Monalizumab mit der Behandlung mit Durvalumab allein bei nicht-kleinzelligem Stadium III-Lungenkrebs verglichen. Die Studie zeigte eine numerisch höhere objektive Ansprechrates und ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben mit beiden Kombinationsbehandlungen vs. Durvalumab allein. Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse unterschied sich nicht signifikant bei den drei Behandlungen.**

---

Durvalumab gehört zu den sogenannten Immuncheckpoint-Inhibitoren, die eine Umgehung der Immunantwort des Körpers gegenüber den Tumorzellen verhindern. Durvalumab erreicht dies, indem es an den Liganden PD-L1 (programmed cell death protein ligand 1) bindet, der von den Tumorzellen produziert wird. Dieser Ligand interagiert normalerweise mit dem Protein PD-1 und sorgt so für eine Hemmung der Immunzellen (T-Zellen). Durch die Bindung des PD-L1 werden die T-Zellen nicht mehr gehemmt und können die Tumorzellen erkennen und angreifen.

### **Durvalumab bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs**

Die Phase-III-Studie PACIFIC hat gezeigt, dass Durvalumab bei inoperablem nicht-kleinzelligem Stadium III-Lungenkrebs eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens bewirkt, wenn die Krankheit nach der Chemotherapie nicht fortschritt. In dieser Konstellation gilt die Behandlung mit Durvalumab daher als Standardtherapie.

In der Phase-II-Studie COAST wurde nun untersucht, ob eine Konsolidierungstherapie mit

Oleclumab oder Monalizumab den Behandlungserfolg im Vergleich zu Durvalumab allein weiter verbessert. Bei den Medikamenten handelt es sich um Antikörper, die ebenfalls als Checkpoint-Inhibitoren eingesetzt werden und so die Immunantwort gegen die Tumorzellen fördern. Für die Studie wurden 189 Patienten randomisiert 1:1:1 aufgeteilt und erhielten entweder nur Durvalumab oder Durvalumab in Kombination mit einem der beiden anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren für bis zu 12 Monate.

### **Phase-II-Studie COAST: Kombinationsbehandlung oder Durvalumab allein**

Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 11,5 Monate. Die Studie zeigte, dass sowohl die Kombination von Durvalumab mit Oleclumab als auch mit Monalizumab mit einem signifikant längeren progressionsfreien Überleben assoziiert war als die Behandlung mit Durvalumab allein. Die objektive Ansprechrates war bei den Kombinationsbehandlungen numerisch höher.

- Objektive Ansprechrates
  - Durvalumab plus Oleclumab: 30,0 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 18,8 - 43,2
  - Durvalumab plus Monalizumab: 35,5 %; 95 % KI: 23,7 - 48,7
  - Durvalumab allein: 17,9 %; 95 % KI: 9,6 - 29,2
- Progressionsfreie Überlebensrates
  - Durvalumab vs. Durvalumab plus Oleclumab: Hazard ratio (HR): 0,44; 95 % KI: 0,26 - 0,75
  - Durvalumab vs. Durvalumab plus Monalizumab: HR: 0,42; 95 % KI: 0,24 - 0,72

Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse war bei den drei Behandlungsarten nicht signifikant unterschiedlich:

- Unerwünschte Ereignisse Grad  $\geq 3$ 
  - Durvalumab: 39,4 %
  - Durvalumab plus Oleclumab: 40,7 %
  - Durvalumab plus Monalizumab: 27,9 %

### **Kombinationen der Immuncheckpoint-Inhibitoren mit längerem progressionsfreiem Überleben assoziiert**

Die Autoren schlussfolgerten, dass beide Kombinationsbehandlungen im Vergleich zu Durvalumab allein eine Erhöhung der objektiven Ansprechrates und eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens zur Folge hatten. Weitere Untersuchungen der Behandlungsansätze in einer Phase-III-Studie seien daher gerechtfertigt.

#### **Referenzen:**

Herbst RS, Majem M, Barlesi F, Carcereny E, Chu Q, Monnet I, Sanchez-Hernandez A, Dakhil S, Camidge DR, Winzer L, Soo-Hoo Y, Cooper ZA, Kumar R, Bothos J, Aggarwal C, Martinez-Marti A. COAST: An Open-Label, Phase II, Multidrug Platform Study of Durvalumab Alone or in Combination With Oleclumab or Monalizumab in Patients With Unresectable, Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2022 Oct 10;40(29):3383-3393. doi: 10.1200/JCO.22.00227 . Epub 2022 Apr 22. PMID: 35452273 .