

Perioperative Therapie mit Durvalumab: Länger ereignisfrei überleben bei Lungenkrebs

Datum: 17.04.2024

Original Titel:

Perioperative Durvalumab for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer

Kurz & fundiert

- Nach Operation Lungenkrebs-Rückfall verhindern: Zusätzliche Immuntherapie?
- Phase-III-Studie: Perioperatives Durvalumab oder Placebo zusätzlich zur neoadjuvanten Chemotherapie
- 802 Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs
- Signifikant höhere ereignisfreie Überlebensrate mit Immuntherapie
- Vollständige pathologische Ansprechrate signifikant höher mit Durvalumab
- Nebenwirkungsprofil entspricht dem der einzelnen Therapien

MedWiss - Eine Phase-III-Studie untersuchte, ob perioperative Immuntherapie mit Durvalumab zusätzlich zur standardmäßigen neoadjuvanten Chemotherapie die Wirksamkeit der Lungenkrebs-Behandlung erhöht. Die Durvalumab-Therapie erreichte eine signifikant höhere ereignisfreie Überlebensrate und vollständige pathologische Ansprechrate versus Placebo plus Chemotherapie.

Für Patienten mit operablem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Frühstadium ist eine Operation die wichtigste kurative Behandlungsoption. Bei vielen Patienten (30 - 55 %, je nach genauem Stadium bei Diagnose) kommt es nach der Operation jedoch innerhalb von fünf Jahren zu einem Rezidiv. Eine Chemotherapie vor oder nach der Operation ist nur mit einer recht geringen Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate um etwa 5 % assoziiert.

Nach Operation Lungenkrebs-Rückfall verhindern: Zusätzliche Immuntherapie?

In einer Phase-III-Studie wurde nun untersucht, ob eine zusätzliche Immuntherapie im Umfeld der Operation mit besseren Behandlungsergebnissen assoziiert ist. In der Studie wurde der Immuncheckpoint-Inhibitor (ICI) Durvalumab perioperativ, also vor und nach der Operation, eingesetzt. ICI unterbinden die immunsuppressive Wirkung von Tumorzellen, so dass diese vom körpereigenen Immunsystem erkannt und bekämpft werden können. Für die Studie wurden Patienten randomisiert 1:1 aufgeteilt und erhielten vor der Operation eine Chemotherapie plus Durvalumab oder Placebo alle drei Wochen für vier Zyklen und nach der Operation Durvalumab oder Placebo alle vier Wochen für 12 Zyklen.

Randomisierte, kontrollierte klinische Studie mit 802 Patienten

An der Studie nahmen 802 Patienten teil. In einer ersten Analyse nach 12 Monaten zeigte die Studie eine signifikant höhere ereignisfreie Überlebensrate mit der perioperativen Durvalumab-Therapie als mit Placebo. Auch die vollständige pathologische Ansprechrare war mit der zusätzlichen Therapie signifikant höher. Die klinischen Vorteile waren dabei unabhängig von der PD-L1-Expression.

- Ereignisfreies Überleben:
 - Durvalumab: 73,4 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 67,9 - 78,1 %
 - Placebo: 64,5 %; 95 % KI: 58,8 - 69,6 %
 - Hazard Ratio, HR: 0,68; 95 % KI: 0,53 - 0,88; p = 0,004
- Vollständiges pathologisches Ansprechen:
 - Durvalumab 17,2 %
 - Placebo: 4,3 %
 - Unterschied: 13,0 Prozentpunkte; 95 % KI: 8,7 - 17,6 %; p < 0,001

Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder 4 traten bei 42,4 % der Patienten in der Durvalumab-Gruppe und bei 43,2 % in der Placebo-Gruppe auf. Das Nebenwirkungsprofil der Kombination aus Durvalumab und Chemotherapie entsprach dem der einzelnen Therapien.

Längeres ereignisfreies Überleben mit zusätzlicher Immuntherapie

Die Autoren schlussfolgerten, dass mit einer perioperativen Durvalumab-Therapie zusätzlich zur neoadjuvanten Chemotherapie eine signifikant höhere ereignisfreie Überlebensrate und vollständige pathologische Ansprechrare bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Frühstadium erreicht worden sei.

Referenzen:

Heymach JV, Harpole D, Mitsudomi T, Taube JM, Galffy G, Hochmair M, Winder T, Zukov R, Garbaos G, Gao S, Kuroda H, Ostoros G, Tran TV, You J, Lee KY, Antonuzzo L, Papai-Szekely Z, Akamatsu H, Biswas B, Spira A, Crawford J, Le HT, Aperghis M, Doherty GJ, Mann H, Fouad TM, Reck M; AEGEAN Investigators. Perioperative Durvalumab for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2023 Nov 2;389(18):1672-1684. doi: 10.1056/NEJMoa2304875 . Epub 2023 Oct 23. PMID: 37870974