

## Phase-II-Studie: Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs sprechen auf neoadjuvante Behandlung mit Atezolizumab an

**Datum:** 28.06.2023

**Original Titel:**

Neoadjuvant atezolizumab for resectable non-small cell lung cancer: an open-label, single-arm phase II trial

### Kurz & fundiert

- Phase-II-Studie: Pathologisches Ansprechen mit neoadjuvantischem Atezolizumab bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs
- Primärer Endpunkt der Studie erreicht: Pathologisches Ansprechen (major pathological response) bei 20 % der Patienten
- 3-Jahres-Überlebensrate von 80 %
- Immunzellprofile als mögliche Biomarker identifiziert

**MedWiss – In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von neoadjuvantischem Atezolizumab bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs untersucht. 20 % der Patienten zeigten ein pathologisches Ansprechen (major pathological response; MPR). Drei Jahre nach der Behandlung lag die Überlebensrate bei 80 %. In der Studie wurden zudem mögliche Biomarker untersucht, um das Ansprechen auf die Behandlung vorhersagen zu können. Die Ergebnisse deuteten darauf hin, dass sich hierfür die Analyse von Immunzellprofilen im Blut der Patienten eignen.**

---

Bei manchen Tumorerkrankungen produziert der Tumor das Protein PD-L1 (programmed cell death ligand 1) in größeren Mengen. Das Protein kann die Immunantwort des Körpers verändern, indem es an den PD-1 Rezeptor von Immunzellen bindet und diese so hemmt. Das Medikament Atezolizumab bindet an PD-L1 und sorgt so dafür, dass der PD-1 Rezeptor blockiert wird. Dies verhindert die Hemmung der Immunantwort in der Tumorumgebung.

In einer Phase-II-Studie wurde der Einsatz von Atezolizumab vor der Operation (neoadjuvant) bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs untersucht. 181 Patienten mit Stadium IIB – IIIB Lungenkrebs erhielten vor der Operation zwei Dosen Atezolizumab als Monotherapie. Als primärer Endpunkt wurde eine pathologische Ansprechrates (major pathological response; MPR) von mindestens 15 % festgelegt.

### Primärer Endpunkt der Studie erreicht

Mit MPR bei 20 % der Patienten wurde der primäre Endpunkt der Studie erreicht. Nach einer Nachbeobachtungszeit von drei Jahren lag die Überlebensrate bei 80 %.

- MPR: 20 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 14 - 28

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Fatigue (39 %) und behandlungsbedingte Schmerzen (29 %). Das häufigste durch Atezolizumab verursachte unerwünschte Ereignis war Fatigue (20 %). Das Immunsystem betreffende unerwünschte Ereignisse traten bei 41 % der Patienten auf.

### **Immunzellprofile als mögliche Biomarker**

In der Studie wurden zusätzlich Biomarker untersucht, die ein Ansprechen auf die Behandlung mit Atezolizumab im Vorfeld der Operation vorhersagen könnten. Diese könnten genutzt werden, um Patienten zu identifizieren, die später nicht unbedingt auf eine Chemotherapie angewiesen sind. Die Ergebnisse der Studie wiesen darauf hin, dass bestimmte Immunzellprofile vor der Behandlung genutzt werden könnten, um ein Ansprechen auf die Behandlung vorherzusagen. Diese ließen sich im Blut der Patienten untersuchen. Eine genauere Überprüfung der Ergebnisse in weiteren Studien sei jedoch notwendig.

Die Autoren schlussfolgerten, dass die neoadjuvante Behandlung mit Atezolizumab bei Stadium IIB – IIIB nicht-kleinzelligem Lungenkrebs die angestrebte MPR erreicht habe. Zudem sei eine ermutigende Überlebensrate festgestellt worden.

#### **Referenzen:**

Chaft JE, Oezkan F, Kris MG, Bunn PA, Wistuba II, Kwiatkowski DJ, Owen DH, Tang Y, Johnson BE, Lee JM, Lozanski G, Pietrzak M, Seweryn M, Byun WY, Schulze K, Nicholas A, Johnson A, Grindheim J, Hilz S, Shames DS, Rivard C, Toloza E, Haura EB, McNamee CJ, Patterson GA, Waqar SN, Rusch VW, Carbone DP; LCMC study investigators. Neoadjuvant atezolizumab for resectable non-small cell lung cancer: an open-label, single-arm phase II trial. *Nat Med.* 2022 Oct;28(10):2155-2161. doi: 10.1038/s41591-022-01962-5 . Epub 2022 Sep 12. PMID: 36097216 ; PMCID: PMC9556329.