

Phase-III-Studie: Langzeitergebnisse bestätigen Überlebensvorteil mit Pembrolizumab gegenüber Chemotherapie bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

Datum: 30.10.2023

Original Titel:

Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy as First-Line Therapy in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer and Programmed Death Ligand-1 Tumor Proportion Score $\geq 1\%$ in the KEYNOTE-042 Study

Kurz & fundiert

- Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs: Zielgerichtete Behandlung oder Chemotherapie?
- Pembrolizumab versus Chemotherapie bei Tumor Proportion Score (TPS) $\geq 1\%$
- Langzeitergebnisse einer Phase-III-Studie
- Randomisierte Behandlung von 1 247 Patienten
- Höhere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate mit Pembrolizumab vs. Chemotherapie unabhängig vom TPS
- Keine neuen unerwünschten Ereignisse

MedWiss - In der Phase-III-Studie „KEYNOTE-042“ wurde die Wirksamkeit von Pembrolizumab mit Chemotherapie als Erstlinientherapie bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und Tumor Proportion Score (TPS) $\geq 1\%$ untersucht. Nach 5 Jahren Nachbeobachtungszeit verglichen Wissenschaftler nun die langfristige Wirksamkeit der Behandlungen. Die Analyse zeigte eine höhere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate mit Pembrolizumab im Vergleich zu Chemotherapie. Der Überlebensvorteil gegenüber der Chemotherapie war unabhängig vom TPS. Es wurden keine neuen unerwünschten Ereignisse festgestellt.

Chemotherapie war lange die Standardbehandlung bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs. Diese ist im Durchschnitt mit einem Gesamtüberleben von 12 Monaten und einem ungünstigen Nebenwirkungsprofil assoziiert. Der Einsatz von zielgerichteten Therapien hat die Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs deutlich verbessert.

Fortgeschrittener Lungenkrebs: Chemotherapie lange Standard

Bei dem Medikament Pembrolizumab handelt es sich um einen Antikörper, der den PD1-Rezeptor von Immunzellen blockiert. Manche Krebsarten produzieren den sogenannten programmed cell death ligand 1 (PD-L1), der an den PD1-Rezeptor der Immunzellen binden kann. Dies bewirkt eine Hemmung der Immunzellen. Wird der PD1-Rezeptor jedoch durch Pembrolizumab blockiert, wird die

Hemmung unterbunden, die Tumorzellen können durch das körpereigene Immunsystem erkannt und bekämpft werden. Welcher prozentuale Anteil der Tumorzellen PD-L1 produzieren, kann durch den Tumor Proportion Score (TPS) angegeben werden.

In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit von Pembrolizumab mit einer Chemotherapie bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und $\text{TPS} \geq 1\%$ verglichen. Für die Studie wurden 1 247 Patienten randomisiert 1:1 aufgeteilt und erhielten entweder Pembrolizumab (200 mg alle drei Wochen) für bis zu 35 Zyklen oder Chemotherapie für sechs Zyklen.

Phase-III-Studie: Pembrolizumab vs. Chemotherapie

In einer erneuten Analyse nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 61,1 Monaten wurde die langfristige Wirksamkeit der beiden Behandlungen verglichen. Die Studie zeigte eine höhere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate mit Pembrolizumab im Vergleich zu Chemotherapie.

- 5-Jahres-Gesamtüberleben:
 - Pembrolizumab: 16,6 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 13,7 - 19,6
 - Chemotherapie: 8,5 %; 95 % KI: 6,4 - 11,0
 - Hazard Ratio, HR: 0,79; 95 % KI: 0,70 - 0,89

Bei einem höheren TPS war das Gesamtüberleben mit Pembrolizumab numerisch höher als bei einem niedrigen TPS. Insgesamt war der Gesamtüberlebensvorteil mit Pembrolizumab jedoch unabhängig vom TPS vorhanden. Es traten keine neuen unerwünschten Ereignisse auf.

Langzeitergebnisse bestätigen Überlebensvorteil mit Pembrolizumab

Die Autoren schlussfolgerten, dass Pembrolizumab als Erstlinientherapie einen langfristigen Überlebensvorteil gegenüber Chemotherapie bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und $\text{TPS} \geq 1\%$ zeige.

Referenzen:

de Castro G Jr, Kudaba I, Wu YL, Lopes G, Kowalski DM, Turna HZ, Caglevic C, Zhang L, Karaszewska B, Laktionov KK, Srimuninnimit V, Bondarenko I, Kubota K, Mukherjee R, Lin J, Souza F, Mok TSK, Cho BC. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy as First-Line Therapy in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer and Programmed Death Ligand-1 Tumor Proportion Score $\geq 1\%$ in the KEYNOTE-042 Study. J Clin Oncol. 2023 Apr 10;41(11):1986-1991. doi: 10.1200/JCO.21.02885 . Epub 2022 Oct 28. PMID: 36306479 ; PMCID: PMC10082298.