

Phase-III-Studie: Pembrolizumab verlängert krankheitsfreies Überleben nach vollständiger Resektion bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

Datum: 22.11.2023

Original Titel:

Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial

Kurz & fundiert

- Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs nach vollständiger Resektion: Was bringt Pembrolizumab?
- Phase-III-Studie mit Placebo-Kontrolle: 1 177 Patienten, Stadium IB- oder IIIA-Tumor
- Längeres krankheitsfreies Überleben mit Pembrolizumab

MedWiss – In einer Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit von Pembrolizumab als adjuvante Therapie nach vollständiger Resektion bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs untersucht. Teilnahmeberechtigt waren Patienten mit Stadium IB oder IIIA-Tumor nach einer erfolgreichen Resektion, unabhängig vom PD-L1-Expressionslevel. Die Studie zeigte ein signifikant längeres krankheitsfreies Überleben mit Pembrolizumab im Vergleich zu Placebos. Bei den Patienten in der Pembrolizumab-Gruppe traten häufiger Nebenwirkungen auf.

Pembrolizumab gehört zu den Immuncheckpoint-Inhibitoren, die eine Umgehung des körpereigenen Immunsystems durch Tumorzellen verhindern. Manche Tumorzellen produzieren Proteine wie das PD-L1-Protein (programmierter Zelltod-Ligand 1), welches an spezifische Rezeptoren von Immunzellen bindet und so eine Erkennung durch das Immunsystem verhindert. Pembrolizumab bindet an den Rezeptoren der Immunzellen und verhindert damit, dass PD-L1 an diese binden kann. So werden Tumorzellen vom Immunsystem erkannt und angegriffen.

Pembrolizumab: Umgehung des körpereigenen Immunsystems durch Tumorzellen verhindern

Pembrolizumab wird bei fortgeschrittenem Lungenkrebs eingesetzt. In der „PEARLS/KEYNOTE-091“-Studie wurde nun untersucht, ob die Behandlung auch Vorteile nach der vollständigen Resektion bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs bietet. Für die Phase-III-Studie wurden 1 177 Patienten randomisiert einer Behandlung mit Pembrolizumab oder Placebo zugeteilt. Teilnahmeberechtigt waren Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Stadium IB oder IIIA nach vollständiger Resektion, unabhängig vom PD-L1-Expressionslevel.

Phase-III-Studie mit 1 177 Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 35,6 Monaten ergab die Studie ein längeres krankheitsfreies Überleben in der Pembrolizumab-Gruppe als in der Placebo-Gruppe:

- Krankheitsfreies Überleben mit Pembrolizumab: 53,6 Monate; 95 % Konfidenzintervall, KI: 39,2 - nicht erreicht
- Placebo: 42,0 Monate; 95 % KI: 31,3 - nicht erreicht
- Hazard Ratio, HR: 0,76; 95 % KI: 0,63 - 0,91; p=0,0014

In beiden Gruppen befand sich ein gleicher Anteil (28 %) an Patienten, die einen PD-L1 Tumor-Proportion-Score (TPS) von 50 % oder mehr aufwiesen. Der TPS ist ein Maß dafür, welcher Anteil der Tumorzellen das Protein PD-L1 produzieren. Ist ein hoher Anteil der Tumorzellen betroffen, sollte ein Patient noch mehr von der Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie profitieren. Das mediane krankheitsfreie Überleben der Patienten mit PD-L1 TPS \geq 50 % wurde nach 35,6 Monaten noch nicht erreicht, weshalb kein statistischer Vergleich vorgenommen werden konnte.

Längeres krankheitsfreies Überleben mit Pembrolizumab

Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher traten bei 34 % der Patienten in der Pembrolizumab-Gruppe und bei 26 % in der Placebo-Gruppe auf. Unerwünschte Ereignisse \geq Grad 3, die bei mindestens 10 Patienten auftraten, waren in beiden Behandlungsgruppen Bluthochdruck und infektionsbedingte Pneumonie. Schwere unerwünschte Ereignisse traten bei 24 % der Patienten in der Pembrolizumab-Gruppe und bei 15 % in der Placebogruppe auf. Schwere unerwünschte Ereignisse, die mindestens 1 % der Patienten betrafen, waren in der Pembrolizumab-Gruppe infektionsbedingte Pneumonie, Pneumonitis und Diarrhö und in der Placebo-Gruppe infektionsbedingte Pneumonie.

Mehr Nebenwirkungen in der Pembrolizumab-Gruppe

Die Autoren schlussfolgerten, dass Pembrolizumab das krankheitsfreie Überleben bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs der Stadien IB - IIIA nach einer vollständigen Resektion signifikant verlängern könne.

Referenzen:

O'Brien M, Paz-Ares L, Marreaud S, Dafni U, Oselin K, Havel L, Esteban E, Isla D, Martinez-Marti A, Faehling M, Tsuboi M, Lee JS, Nakagawa K, Yang J, Samkari A, Keller SM, Mauer M, Jha N, Stahel R, Besse B, Peters S; EORTC-1416-LCG/ETOP 8-15 - PEARLS/KEYNOTE-091 Investigators. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2022 Oct;23(10):1274-1286. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00518-6 . Epub 2022 Sep 12. PMID: 36108662 .