

Fortgeschrittener, kleinzelliger Lungenkrebs: Pembrolizumab als neue Therapieoption?

Datum: 11.10.2022

Original Titel:

Pembrolizumab after two or more lines of prior therapy in patients with advanced small-cell lung cancer (SCLC): Results from the KEYNOTE-028 and KEYNOTE-158 studies

MedWiss - Bisher gibt es keine zielgerichtete Therapie bei kleinzelligem Lungenkrebs. Erste Studien zur Behandlung mit Pembrolizumab deuten darauf hin, dass der Antikörper zukünftig auch hier zu Einsatz kommen könnte. Bei Therapieansprechen wurde das Überleben der Patienten enorm verlängert.

Bisher stehen für kleinzelligen Lungenkrebs nur wenige Therapieoptionen zur Verfügung. Bei Patienten, bei denen bereits mehrere Therapieversuche unternommen wurden, der Krebs jedoch immer wieder zurückkommt (mehrere Rezidive), sinken die Chancen auf ein erneutes Ansprechen auf die Behandlung deutlich.

Pembrolizumab bei kleinzelligem Lungenkrebs?

In der Krebsforschung wird daran gearbeitet, zielgerichtete Therapien, wie sie zuletzt für nicht-kleinzellige Lungenkrebsformen verfügbar geworden sind, auch bei kleinzelligem Lungenkrebs einsetzen zu können. Bisher gibt es keine solche zielgerichtete Therapie bei kleinzelligem Lungenkrebs. Wissenschaftler haben nun Daten aus zwei Studien zur Anwendung von Pembrolizumab, einem Antikörper, der Krebszellen daran hindert, das Immunsystem auszutricksen, bei Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligem Lungenkrebs ausgewertet und auf dem jährlichen Kongress der *American Association for Cancer Research* im April 2019 vorgestellt.

Auswertung eines Teils der Daten aus zwei Studien

Bei den Studien handelt es sich um Phase-Ib- und Phase-II-Studien, also solche, in denen geprüft wird, ob überhaupt eine Wirkung des Wirkstoffes eintritt. An der Studie nahmen Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligem Lungenkrebs teil, die mindestens zwei Linien systemische Therapie erhalten hatten und deren Erkrankung weiter voranschritt. In einer der beiden Studien war eine gewisse Menge an Krebszellen, die das Oberflächenmerkmal PD-L1 besaßen, gegen das sich Pembrolizumab richtet, nötig, in der anderen Studie war das nicht notwendig. Insgesamt wurden die Daten von 83 Patienten aus beiden Studien ausgewertet. Sie erhielten Pembrolizumab für 2 Jahre, oder bis die Erkrankung voranschritt oder zu starke Nebenwirkungen auftraten.

21 % der Teilnehmer überlebten weitere 24 Monate

Die Auswertung zeigte, dass bei 19 % der mit Pembrolizumab behandelten Patienten ein Ansprechen auf die Therapie messbar war. Das bedeutet vor allem, dass die Erkrankung nicht weiter voranschreitet und die Tumore kleiner werden. Insgesamt zeigte sich nach 12 Monaten bei 17 % der Teilnehmer ein Stillstand der Erkrankung und 34 % überlebten 12 Monate. Nach 24 Monaten war

bei 13 % der Teilnehmer ein Stillstand der Erkrankung feststellbar und 21 % der Teilnehmer überlebten 24 Monate. Das von den 83 Teilnehmern, deren Daten ausgewertet wurden, etwa jeder Fünfte unter der Behandlung mit Pembrolizumab zwei Jahre überlebte, ist ein enormer Erfolg bei der Behandlung von kleinzelligem Lungenkrebs. Wie enorm, das zeigt sich auch bei den anderen Zahlen aus den Untersuchungen: Da bei 81 % der Teilnehmer die Behandlung nicht nachweislich anschlug, ergab sich im Mittel für alle Teilnehmer eine Dauer von 2 Monaten in der die Behandlung wirksam blieb und ein mittleres Gesamtüberleben der Patienten von 7,7 Monaten. Bei den Patienten, bei denen die Behandlung anschlug, wirkte Pembrolizumab jedoch bei 9 von 16 Patienten (61 %) schätzungsweise länger als 18 Monate.

Zwar zielgerichtet, aber nicht frei von Nebenwirkungen

In den Untersuchungen wurden keine neuen Sicherheitshinweise für Pembrolizumab festgestellt. Bei sechs Patienten traten schwere Nebenwirkungen auf, bei zwei Patienten kam es zu sehr schweren Nebenwirkungen. Bei 20 Patienten kam es zu durch das Immunsystem vermittelten Nebenwirkungen oder Reaktionen auf die Infusion. Insgesamt brachen von den 83 Teilnehmern fünf die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab.

Wissenschaftler sehen vielversprechende Antitumor-Wirkung

Die Wissenschaftler fassen zusammen, dass Pembrolizumab bei der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligem Lungenkrebs, die bereits zwei Therapielinien oder mehr erhalten hatten, eine vielversprechende Antitumor-Aktivität zeigte. Das Ansprechen auf die Behandlung sei bei den Patienten, wo die Behandlung Wirkung zeigte, dauerhaft gewesen. Damit könnte Pembrolizumab zukünftig eine Option für die Behandlung von kleinzelligem Lungenkrebs sein, die vielen Patienten mehr Lebenszeit verschaffen könnte. Bis dahin müssen jedoch noch weitere Daten für die Zulassung des Medikaments gesammelt werden. Bisher wird Pembrolizumab nur im Rahmen von klinischen Studien eingesetzt.

Referenzen:

Chung H. Pembrolizumab after two or more lines of prior therapy in patients with advanced small-cell lung cancer (SCLC): Results from the KEYNOTE-028 and KEYNOTE-158 studies. AACR 2019. Univadis-Artikel "[AACR 2019—Pembrolizumab bietet neue Möglichkeit bei vorbehandeltem SCLC](#)" vom 04.04.2019, abgerufen am 08.05.2019