

13. Oktober 2018

Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie erhält Zulassung für Erstlinientherapie des metastasierenden NSCLC

In der Keynote-189-Studie wurde die Kombination aus Chemo- und Immuntherapie in der Erstlinie beim metastasierenden NSCLC ohne Plattenepithel-Histologie und ohne Treibermutationen untersucht. Dabei zeigte sich die Kombinationstherapie der reinen Chemotherapie unabhängig vom Level der PD-L1-Expression überlegen. Experten gehen deshalb davon aus, dass die Kombination zumindest für Patienten mit einer PD-L1-Expression < 50% der neue Standard sein wird.

Bislang werden diese nämlich in der Erstlinie nur mit einer Chemotherapie behandelt. Patienten mit einer PD-L1-Expression > 50% dagegen erhalten aktuell eine Pembrolizumab-Monotherapie.

Insgesamt wurden 616 Patienten in die randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studie eingeschlossen, wie Dr. Helge Bischoff, Heidelberg, ausführte. Je etwa ein Drittel wies eine PD-L1-Expression von weniger als 1%, zwischen 1% und 49% und mehr als 50% auf. 410 Patienten erhielten eine Triple-Kombination aus Pembrolizumab, Platin-haltiger Chemotherapie und Pemetrexed, 206 Patienten eine Platin-haltige Chemotherapie + Pemetrexed + Placebo, jeweils über 4 Zyklen. Daran schloss sich eine Erhaltungstherapie mit Pemetrexed + Pembrolizumab bzw. Pemetrexed + Placebo an. Bei Progress war ein Cross-over vom Placebo- und den Verum-Arm erlaubt. Diese Option wurde bei gut 40% der Patienten im Placebo-Arm genutzt.

Wie die Analyse ergab, war das Risiko zu versterben unter der Pembrolizumab-Chemo-Kombination im Vergleich zur reinen Chemotherapie um 51% reduziert (HR=0,49; 95%-KI: 0,38-0,64). Auch das progressionsfreie Überleben und die Ansprechraten waren darunter signifikant besser. Entscheidend: Der Überlebensvorteil war zwar bei den Patienten mit der höchsten PD-L1-Expression am ausgeprägtesten, aber er war auch bei den Patienten mit der niedrigsten PD-L1-Expression im Vergleich zur reinen Chemotherapie immer noch deutlich signifikant. Prof. Dr. Frank Griesinger, Oldenburg, geht deshalb davon aus, dass die Kombinationstherapie zumindest für letztere der neue Therapiestandard in der Erstlinie sein wird. Unerwünschte Ereignisse und schwere unerwünschte Ereignisse traten in beiden Armen gleich häufig auf; typische mit einer Immuntherapie assoziierte Nebenwirkungen wie ein Hypothyreoidismus waren im Pembrolizumab-Arm häufiger.

Dr. rer. nat. Anne Benckendorff

Quelle: Launch-Pressekonferenz „Keytruda® (Pembrolizumab) als Kombinationstherapie beim metastasierenden NSCLC – ein neuer Standard?!“, 13.09.2018, Frankfurt am Main; Veranstalter: MSD

Literatur:

(1) Gandhi L et al. *N Engl J Med* 2018;378:2078-92.