

Immuntherapie bei fortgeschrittenem NSCLC mit Pembrolizumab

Der PD1-Inhibitor Pembrolizumab (Keytruda[®]) dürfte demnächst für die Zweitlinien-Therapie von Patienten mit vorbehandeltem, fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) zur Verfügung stehen. Eine positive EMA-Entscheidung könnte noch im Frühjahr erfolgen.

Pembrolizumab ist eine First-Line-Therapie bei fortgeschrittenem Melanom und könnte demnächst auch bei fortgeschrittenem NSCLC indiziert sein. Die vom Unternehmen MSD beantragte Indikationserweiterung stützt sich unter anderem auf Daten der Studie KEYNOTE-010: Darin wurden 1.034 Patienten mit fortgeschrittenem, progredientem NSCLC und einer PD-L1-Expressionrate von mindestens 1% (immunhistochemische Diagnostik) eingeschlossen. Die Studienteilnehmer hatten eine platinbasierte Chemotherapie absolviert. Pembrolizumab wurde in zwei Dosierungen (i.v.-Injektionen alle drei Wochen) im Vergleich zu Docetaxel geprüft. Die primären Endpunkte waren das Gesamtüberleben (OS) und das progressionsfreie Überleben (PFS).

Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 13,1 Monate. Pembrolizumab erreichte im gesamten Studienkollektiv (alle PD-L1-Expressionslevel) für beide Dosierungen eine jeweils signifikante Verbesserung des OS im Vergleich mit Docetaxel. Pembrolizumab führte in der Dosierung von 2 mg/kg im Vergleich mit Docetaxel zu einer Verbesserung des OS um 29% und in der Dosierung von 10 mg/kg zu einer Verbesserung des OS um 39%. Die geschätzte 1-Jahres-OS-Rate betrug unter Pembrolizumab 43,2% bzw. 52,3%, verglichen mit 34,6% unter Docetaxel. Das mediane OS lag unter Pembrolizumab bei 10,4 Monaten bzw. bei 12,7 Monaten, verglichen mit 8,5 Monaten unter Docetaxel.

Das mediane PFS betrug unter Pembrolizumab (2 mg/kg bzw. 10 mg/kg) 3,9 Monate bzw. 4,0 Monate verglichen mit 4,0 Monaten unter Docetaxel, der Unterschied war nicht signifikant.

Nach Angaben von Prof. Dr. Martin Reck, LungenClinic Grosshansdorf, ist die gegen den PD-1-Rezeptor gerichtete Immuntherapie mit Pembrolizumab eine effektive und im Vergleich zur Chemotherapie relativ gut verträgliche Therapie mit viel Zukunftspotential. Er vermutet, dass die vorgeschaltete Chemotherapie die Expression tumorspezifischer Antigene fördert und die Tumorzellen deshalb auf eine nachfolgende Immuntherapie besonders gut ansprechen.

Pembrolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der an den „Programmed death-1“- (PD-1) Rezeptor bindet und die Interaktion mit seinen Liganden PD-L1 und PD-L2 blockiert. Pembrolizumab verstärkt die T-Zell-Reaktion einschließlich der Immunreaktion gegen den Tumor.

Dr. Beate Grübler, Hannover

Quelle: Satellitensymposium „Update: Stellenwert der Immunonkologie beim Lungenkarzinom“ im Rahmen des 57. DGP-Kongresses in Leipzig, 4. März 2016. Veranstalter: MSD Sharp & Dohme GmbH