

27. Juni 2018

sNSCLC: Pembrolizumab-Kombinationstherapie verlängerte signifikant das OS gegenüber alleiniger Chemotherapie

MSD gab kürzlich die Ergebnisse der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie KEYNOTE-407 bekannt. Diese untersuchte den PD-1 (Programmed Cell Death 1 Protein)-Inhibitor Pembrolizumab* in Kombination mit Carboplatin-Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel als Erstlinientherapie von Patienten mit metastasierendem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit Plattenepithel-Histologie (Squamous Non Small Cell Lung Cancer, sNSCLC). Die Kombination von Pembrolizumab und Chemotherapie führte in dieser Studie zu einem signifikant verlängerten Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) und einem um 36% verringerten Sterberisiko gegenüber alleiniger Chemotherapie (HR=0,64; 95%-KI: 0,49-0,85; p=0,0008). Dies ist das erste Mal, dass die Kombination eines PD-1-Inhibitors mit einer Chemotherapie als Erstlinientherapie das Gesamtüberleben von Patienten mit sNSCLC signifikant verlängerte. Damit zeigte Pembrolizumab bereits in der fünften Studie einen Überlebensvorteil beim fortgeschrittenen NSCLC. Diese Ergebnisse wurden am 03. Juni 2018 im Rahmen eines mündlichen Vortrags auf der Jahrestagung 2018 der American Society of Clinical Oncology (ASCO) vorgestellt (Abstract #105).

In präspezifizierten explorativen Analysen wurde ein Überlebensvorteil der Pembrolizumab-Kombinationstherapie unabhängig von der Tumor-PD-L1-Expression, gemäß der 3 festgelegten PD-L1-Kategorien, beobachtet:

- Patienten mit PD-L1-negativen Tumoren (HR=0,61; 95%-KI: 0,38-0,98),
- Patienten mit PD-L1 exprimierenden Tumoren, die einen Tumor Proportion Score (TPS**) von 1-49% aufwiesen (HR=0,57; 95%-KI: 0,36-0,90) und
- Patienten mit Tumoren mit einer hohen PD-L1-Expression (TPS \geq 50%) (HR=0,64; 95%-KI: 0,37-1,10).

Die Pembrolizumab-Kombinationstherapie erzielte zudem ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival, PFS): Das Risiko für einen Progress oder Versterben wurde für Patienten, die Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie erhielten, nahezu halbiert, verglichen mit Patienten unter alleiniger Chemotherapie (HR=0,56; 95%-KI: 0,45-0,70; p < 0,0001). Ein verlängertes PFS unter Kombinationstherapie zeigte sich ebenfalls in allen vordefinierten PD-L1-Kategorien: Patienten mit PD-L1-negativen Tumoren (HR=0,68; 95%-KI: 0,47-0,98), Patienten mit PD-L1 exprimierenden Tumoren, die einen TPS von 1-49% (HR=0,56; 95%-KI: 0,39-0,80) und Patienten, deren Tumoren eine hohe PD-L1-Expression (TPS \geq 50%) aufwiesen (HR=0,37; 95%-KI: 0,24-0,58).

„Das metastasierende nicht-kleinzellige Lungenkarzinom mit Plattenepithel-Histologie ist eine schwierig zu behandelnde Art von Lungenkrebs“, so Dr. Luis Paz-Ares, Prüfartz und Professor für Medizin am Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. „In der KEYNOTE-407-Studie verlängerte die Erstlinientherapie mit Pembrolizumab in Kombination mit konventioneller Chemotherapie bei diesen Patienten das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben signifikant – unabhängig von der Tumor-PD-L1-Expression.“

„Pembrolizumab bietet eine Basis für die Behandlung von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom“, sagte Dr. Roger M. Perlmutter, Vorsitzender der Merck Research Laboratories von Merck & Co., Inc., Kenilworth,

USA, in Deutschland bekannt als MSD SHARP & DOHME GMBH. „MSD freut sich, neue Daten zur Erstlinientherapie aus der KEYNOTE-407-Studie auf der ASCO Jahrestagung 2018 bekannt zu geben. Sie zeigen einen Überlebensvorteil für Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie gegenüber der alleinigen Chemotherapie bei Patienten mit metastasierenden NSCLC mit Plattenepithel-Histologie.“

Die Daten aus der KEYNOTE-407-Studie wurden bei der US-amerikanischen Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) zur Überprüfung eingereicht.

* Pembrolizumab ist derzeit als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden NSCLC mit PD-L1 exprimierenden Tumoren mit TPS \geq 50% ohne EGFR- oder ALK-positive Tumormutationen bei Erwachsenen zugelassen.¹

** TPS = Tumor Proportion Score (prozentualer Anteil PD-L1 positiver Tumorzellen einer Gewebeprobe).

Quelle: MSD

Literatur: