



Pembrolizumab verbessert Therapie des Plattenepithel-NSCLC

Schon die Zwischenergebnisse der Studie KEYNOTE-407 hatte den Nutzen von Pembrolizumab in der Behandlung von Patienten mit zuvor unbehandeltem nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) gezeigt. Nun liegen Daten zum 5-Jahres-Follow-up vor.

Die primäre Analyse der weltweiten randomisierten Phase-III-Studie KEYNOTE-407 hatte bei Patienten mit zuvor unbehandeltem NSCLC ein signifikant verbessertes Gesamtüberleben (OS) und progressionsfreies Überleben (PFS) gezeigt, wenn diese den PD-1-Inhibitor zusätzlich zu einer Standardchemotherapie erhielten. Nun liegt das 5-Jahres-Follow-up der KEYNOTE-407-Studie vor.

Im Rahmen der Studie wurden 559 bislang therapienaive Patienten mit einem metastasierenden NSCLC mit Plattenepithel-Histologie behandelt. Alle Patienten erhielten 4 3-Wochen-Zyklen

Chemotherapie (Carboplatin plus Paclitaxel bzw. an Albumin-Nanopartikel gebundenes Paclitaxel [nab-Paclitaxel]) sowie randomisiert Pembrolizumab (200 mg) oder Placebo einmalig pro Chemotherapiezyklus, gefolgt von Pembrolizumab oder Placebo für bis zu 35 3-Wochen-Zyklen. Endpunkte waren das OS und das PFS.

OS and PFS wurden durch die Addition der Pembrolizumab-Therapie signifikant verbessert (Hazard Ratio [HR] 0,71 bzw. HR 0,62). Nach 5 Jahren lagen die OS-Raten bei 18,4% für die Pembrolizumab/Chemotherapie-Gruppe versus

9,7% für die Placebo/Chemotherapie-Gruppe. Die Gesamtansprechrate betrug unter zusätzlicher Immuntherapie 62,2% (vs. 38,8% Placebo/Chemotherapie). Die Toxizität war handhabbar. Unter jenen 55 Patienten, die alle 35 Zyklen Pembrolizumab vollendeten, lag die objektive Ansprechrate bei 90,9% und die 3-Jahres-OS-Rate bei 69,5%.

Fazit: Die Addition von Pembrolizumab zur Chemotherapie aus Carboplatin/Paclitaxel (bzw. nab-Paclitaxel) führte zu einem verbesserten OS und PFS bei zuvor unbehandelten Patienten mit metastasiertem Plattenepithel-NSCLC. Diese Therapie sollte den Forschenden zufolge unabhängig von der PD-L1-Expression als Standard-Firstline-Behandlung für das metastasierte Plattenepithel-NSCLC in Betracht gezogen werden.

Christian Behrend

Novello S et al. Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Update of the Phase III KEYNOTE-407 Study. *J Clin Oncol*. 2023;41(11):1999-2006

Primäre Immuntherapie bei NSCLC: Was ist die optimale Dauer?

Vielen Personen mit fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) hilft eine Erstbehandlung mit Immuncheckpointinhibitoren (ICI). Ob sie nach zwei Jahren besser beendet oder fortgesetzt werden sollte, wurde jetzt untersucht.

Die Zulassung von ICI hat die Therapie von Patienten mit NSCLC deutlich verbessert. Unklar ist jedoch, wie lange die ICI-Therapie im Rahmen der Erstbehandlung fortgesetzt werden sollte. In entscheidenden Zulassungsstudien zur Erstlinien-ICI-Therapie wurden die Erkrankten bis zu 2 Jahre lang behandelt, in der klinischen Praxis dauert die Therapie aber oft länger an. Nach einer retrospektiven Studie hat dies keinen Vorteil für das Überleben.

In die Kohortenstudie wurden Personen mit fortgeschrittenem NSCLC einbezogen, die in der Erstlinie eine ICI-Therapie erhalten hatten. Die Daten stammen aus der Flatiron Health Database einem privaten Dienstleister, der Krankenhäusern (u.a.) Services rund um

die elektronische Patientenakte bietet. Dabei wurde das Gesamtüberleben (OS) von Erkrankten, die die ICI-Therapie nach 2 Jahren nicht fortführte, mit denen, die sie fortgesetzt hatten (> 760 Tage), verglichen.

Von rund 14.400 Personen mit NSCLC mit ICI-Therapie brachen mehr als 13.300 die Behandlung vor dem Ablauf von 2 Jahren ab. Die meisten davon verstarben (64%) oder erlitten innerhalb der 2 Jahre eine Progress und/oder begannen mit einer Zweitlinientherapie (20%). Von den 706 Patienten, die 2 Jahre lang die ICI-Therapie fortführten, gehörten 113 zur Gruppe mit fixer 2-jähriger und 593 zur Gruppe mit unbestimmter Behandlungsdauer (n = 593). In beiden Gruppen betrug das mediane Alter 69 Jahre und etwa die Hälfte waren Frauen.

Unter den Personen mit fester Therapiedauer war die Wahrscheinlichkeit signifikant höher, dass sie in der Vergangenheit geraucht hatten (99 vs. 93%). Eine um Störfaktoren adjustierte Analyse ergab 2-Jahres-OS-Raten nach den ersten 760 Tagen (4 Jahre ab Therapiebeginn) von 79% in der Gruppe mit fester und 81% in der mit unbestimmter Therapiedauer, was kein statistisch signifikanter Unterschied war.

Fazit: In einem Kommentar zur Studie resümieren Experten: „Diese Daten können Ärzten Gewissheit geben, dass ein Absetzen der Therapie nach 2 Jahren die gleichen OS-Chancen wie eine verlängerte Behandlung bietet, bei geringerem Risiko für Nebenwirkungen, kürzerer Behandlungsdauer und deutlich niedrigeren Kosten für das Gesundheitssystem.“ *Joana Schmidt*

Sun L et al. Association Between Duration of Immunotherapy and Overall Survival in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *JAMA Oncol*. 2023; <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.1891>