

## NSCLC: Pembrolizumab auch als Erstlinientherapie geeignet

Reck M et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1823 – 1833

**Der Antikörper Pembrolizumab gehört zur Wirkstoffgruppe der PD 1-Inhibitoren und blockiert den Rezeptor für das „Programmed cell death protein 1“ (PD 1). Beim vorbehandelten metastasierten nicht kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) zeigte die Behandlung mit Pembrolizumab bereits ein verbessertes Gesamtüberleben im Vergleich zur Chemotherapie. Ob dies auch als Erstlinientherapie der Fall ist, untersuchte nun die KEYNOTE-024-Studie.**

Die 305 Patienten der Phase III-Openlabel-Studie mit Stadium IV NSCLC erhielten entweder den „Checkpoint-Inhibitor“ Pembrolizumab (200 mg alle drei Wochen) oder vier bis sechs Zyklen platinbasierte Chemotherapie, die die behandelnden Ärzte aus folgenden Therapieregimes selbst auswählten:

- Carboplatin oder Cisplatin plus Pemetrexed
- Carboplatin oder Cisplatin plus Gemcitabin oder
- Carboplatin plus Paclitaxel

Die Tumoren der Patienten zeigten weder eine EGFR- noch eine ALK-Expression; mindestens 50% der Tumorzellen exprimierten PD-L1. Patienten, die in die Kontrollgruppe randomisiert wurden, hatten bei einem Progress die Möglichkeit, in den Pembrolizumab-Arm zu wechseln. Die mediane Nachbeobachtung betrug 11,2 Monate. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben; sekundäre Endpunkte waren Gesamtüberleben, objektive Ansprechrate und Therapiesicherheit.

Das progressionsfreie Überleben verlängerte sich deutlich von 6 Monaten mit platinbasierter Chemotherapie auf 10,3 Monate unter der Pembrolizumab-Therapie. Die Hazard Ratio (HR) lag bei 0,50 und fiel mit einem 95%-Konfidenzinter-

vall (KI) von 0,37–0,68 signifikant aus. Auch der Anteil derjenigen Patienten, die nach sechs Monaten noch lebten, konnte von 72,4 auf 80,2% signifikant gesteigert werden (HR 0,60; 0,41–0,89). Die Ansprechrate war in der Pembrolizumab-Gruppe höher (44,8 vs. 27,8%) und die mediane Dauer der Remission länger (nicht erreicht [Spannweite 1,9+ bis 14,5+ Monate] vs. 6,3 Monate [Spannweite 2,1+ bis 12,6+]). Pembrolizumab war zudem – verglichen zur platinbasierten Chemotherapie – besser verträglich: Nebenwirkungen aller Schweregrade traten bei 73,4 vs. 90% der Patienten auf, und jene mit Schweregrad 3 oder höher lagen bei 26,6 vs. 53,3%.

### FAZIT

Der Einsatz von Pembrolizumab beim metastasierten NSCLC ist auch als Erstlinientherapie der Standardtherapie überlegen, folgern die Autoren. Die Studienteilnehmer profitierten durch ein verlängertes progressionsfreies Überleben und hatten zudem weniger Nebenwirkungen. Die Ansprechraten bei der Immuntherapie waren ebenfalls besser als die der platinbasierten Chemotherapie. Hingegen traten immunvermittelnde unerwünschte Ereignisse wie Hautreaktionen und Pneumonitis bei der Pembrolizumab-Behandlung etwas häufiger auf.

Dr. rer. nat. Marion Rukavina, Berlin