

NSCLC

Verbesserte Prognose durch Immuntherapie?

Beim inoperablem nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) ist die Prognose auch bei der Radiochemotherapie weiterhin schlecht. Ob eine gegen das Krebsantigen MUC1 gerichtete Immuntherapie mit Tecemotide die Prognose verbessern kann, hat die internationale Forschergruppe um Charles Butts nun untersucht.

Lancet Oncology 2014; 15: 59–68

An der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie START (stimulating targeted antigenic Response to non-small-cell lung cancer) nahmen weltweit Patienten mit nicht resezierbarem NSCLC teil, die in den 4–12 Wochen vor Studienbeginn eine Radiochemotherapie abgeschlossen hatten und auf diese Behandlung hin eine Stabilisierung ihrer Erkrankung oder ein Ansprechen gezeigt hatten. Die Art der Vorbehandlung richtete sich nach den Standards der jeweiligen Studienregion. So dominierte bei Patienten aus Nordamerika und Australien z. B. die gleichzeitige Radiochemotherapie, bei denjenigen aus Osteuropa ein sequenzielles Therapieschema.

Stratifiziert nach dem Effekt der primären Therapie (stabile Erkrankung oder objektives Ansprechen), der Art der Primärtherapie (sequenziell oder gleichzeitig) und

der Studienregion erhielten 1513 Patienten im Verhältnis von 2:1 randomisiert entweder Tecemotide (806 µg Lipopeptid pro Injektion) oder Placebo. Die Injektionen erfolgten zunächst wöchentlich für insgesamt 8 Wochen und anschließend alle 6 Wochen bis zum Progress oder Therapieabbruch. Als Prämedikation erhielten die Patienten der Verumgruppe vor der Tecemotide-Injektion 300 mg/m² Cyclophosphamid oder Kochsalzlösung in der Placebogruppe. Ziel der Studie war der Nachweis eines Überlebensvorteils bei Immuntherapie gegenüber Placebo.

Studienziel nicht erreicht

247 Patienten standen für die Auswertung nicht zur Verfügung, da die Studie vorzeitig gestoppt wurde. Der Grund: Im Rahmen

einer Studie zum Einsatz von Tecemotide beim Multiplem Myelom ein Fall einer Enzephalitis aufgetreten war. Die modifizierte Intent-to-Treat-Analyse umfasste daher nur 829 Patienten der Verumgruppe und 410 des Placeboarms. Nach dieser Auswertung wurde der primäre Endpunkt der Studie – der Nachweis eines Überlebensvorteils durch die Immuntherapie – nicht erreicht. Das mediane Gesamtüberleben (OS) lag bei der Tecemotide-Behandlung bei 25,6 Monaten (95%-Konfidenzintervall [KI] 22,5–29,2), in der Placebogruppe bei 22,3 Monaten (95%-KI 19,6–25,5). Das ergab eine adjustierte Hazard Ratio (aHR) von 0,88 mit einem 95%-KI von 0,75–1,03 (p=0,123).

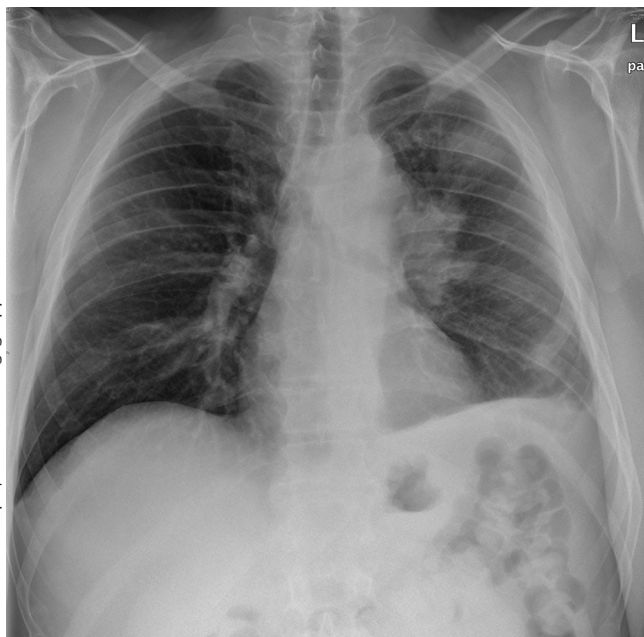
Subgruppe scheint zu profitieren

Ein Effekt der Immuntherapie zeigte sich allerdings bei einer Subgruppenanalyse stratifiziert nach der Art der Primärtherapie. Bei Patienten, die gleichzeitig eine Radiochemotherapie erhalten hatten, betrug das mediane OS unter Tecemotide 30,8 Monate (95%-KI 25,6–36,8) und unter Placebo 20,6 Monate (95%-KI 17,4–23,9; aHR=0,78, 95%-KI 0,64–0,95; p=0,016). Dagegen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Verum- und Placebogruppe bei Patienten, die primär eine sequenzielle Radiochemotherapie erhalten hatten (19,4 Monate [95%-KI 17,6–23,1] vs. 24,6 Monate [95%-KI 18,8–33,0]; aHR=1,12; 95%-KI 0,87–1,44; p=0,38). Mit einer Häufigkeit von mehr als 2% und einem Grad 3 oder 4 traten bei Tecemotide- bzw. Placebogabe folgende Nebenwirkungen auf: Dyspnoe (5 vs. 4%), ZNS-Metastasen (3 vs. 1%) und Pneumonie (2 vs. 3%). Schwere unerwünschte Ereignisse unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen nach Art und Häufigkeit nicht.

Fazit

Die Studie verfehlte den primären Endpunkt. Nach Meinung der Autoren profitieren möglicherweise Patienten doch von einer Tecemotide-Erhaltungstherapie, wenn sie zuvor eine gleichzeitige Strahlenchemotherapie erhalten hatten. Das soll nun in einer weiteren Phase-III-Studie untersucht werden.

Friederike Klein, München



Bei NSCLC-Patienten bleibt die Prognose trotz Immuntherapie, die laut Studie keinen deutlichen Überlebensvorteil gezeigt hat, schlecht.