NSCLC: Follow-up der Studie EMPOWER-Lung 1 nach 35 Monaten

In der EMPOWER-LUNG 1-Studie profitierten Patienten mit nicht kleinzelligem Lungenkrebs mit einer PD-L1-Tumorexpression von 50 % oder mehr signifikant von einer Behandlung mit Cemiplimab. Die 35-Monatsdaten bestätigen den Vorteil hinsichtlich des Fortschreitens der Erkrankung sowie des Gesamtüberlebens.

In der multizentrischen Phase-III-Studie EMPOWER-LUNG 1 erhielten 712 Patienten mit histologisch gesichertem squamösem oder nicht squamösem fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) 1:1 randomisiert entweder Cemiplimab (n = 357; 350 mg i.v. alle 3 Wochen; bis zu 108 Wochen resp. bis zum Fortschreiten der Erkrankung) oder eine Chemotherapie nach Wahl des Prüfarztes (n = 355). Als primäre Endpunkte wurden das Gesamtüberleben (OS) und das progressionsfreie Überleben (PFS) definiert. Schritt die Erkrankung unter dem Checkpoint-Inhibitor fort, konnten die Patienten zusätzlich bis zu vier Zyklen Chemotherapie erhalten. Bei 284 respektive 281 Patienten, die Cemiplimab bzw. eine Chemotherapie erhielten, wurde eine PD-L1-Expression von mindestens 50% nachgewiesen. In dieser Gruppe lag nach einer Nachbeobachtungszeit von 35 Monaten das mediane OS unter dem PD-1-Inhibitor bei 26,1 Monaten gegenüber 13,3 Monaten unter der Chemotherapie (Hazard Ratio [HR]: 0,57; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,46–0,71; $p < 0{,}0001$). Das mediane PFS betrug 8,1 versus 5,3 Monate (HR: 0,51; 95%-KI: 0,42–0,62; $p < 0{,}0001$). Unter Cemiplimab plus Chemotherapie als Zweitlinientherapie (n = 64) wurde ein medianes PFS von 6,6 Monaten und ein OS von 15,1 Monaten erzielt. Die häufigsten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse des Grades 3/4 waren Anämien (4% in der Cemiplimab-Gruppe gegenüber 17% in der Kontrollgruppe), Neutropenien (1 vs. 10%) und Lungenentzündungen (5 vs. 4%). Behandlungsbedingt verstarben zehn von 356 mit Cemiplimab behandelten Patienten und sieben von 343 der mit Chemotherapie Behandelten. Das Sicherheitsprofil nach 35 Monaten entsprach im Allgemeinen dem bereits Bekannten; es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Die Zugabe einer Chemotherapie zu Cemiplimab im Fall eines Krankheitsprogress könnte eine neue Zweitlinienbehandlung für NSCLC-Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung darstellen, konstatieren die Autoren. *Mü* ■

Quelle: Ozguroglu M et al.: First-line cemiplimab monotherapy and continued cemiplimab beyond progression plus chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer with PD-L1 50% or more (EMPOWER-Lung 1): 35-month follow-up from a mutlicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2023;24(9):989-1001. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00329-7.

DLBCL: 5-Jahres-Daten der L-MIND-Studie bestätigen klinischen Nutzen

Die CD19-gerichtete Immuntherapie mit Tafasitamab ist in Kombination mit Lenalidomid für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusen grosszelligen B-Zell-Lymphom (r/r DLBCL) zugelassen, die für eine autologe Stammzelltransplantation (ASCT) nicht geeignet sind. Die beschleunigte Zulassung der FDA basierte auf den Ergebnissen der Phase-II-Studie L-MIND, für die nun die abschliessende 5-Jahres-Analyse publiziert wurde.

In der L-MIND-Studie wurden 80 Patienten mit einem r/r DLBCL nach einer bis drei systemischen Therapien mit Tafasitamab (12 mg/kg i.v.) und Lenalidomid (25 mg oral, Tag 1 –21) behandelt. Die Kombination wurde bis zu 12 Zyklen à 28 Tagen gegeben, im Anschluss folgte eine Monotherapie mit dem CD19-Antikörper bis zum Krankheitsprogress oder inakzeptabler Toxizität. Als primärer Endpunkt wurde die Gesamtansprechrate (ORR; vollständiges [CR] plus partielles Ansprechen [PR]) definiert, als sekundäre Endpunkte die Dauer des Ansprechens (DOR), das progressionsfreie Überleben (PFS), das Gesamtüberleben (OS) sowie die Inzidenz und die Ausprägung der unerwünschten Ereignisse. Die Wirksamkeitsendpunkte wurden zudem nach vorangegangenen Therapielinien (1 vs. ≥2) exploriert.

Zum Datenschnitt wurde eine ORR von 57,5% erzielt, 33 Patienten erreichten ein vollständiges und 13 ein partielles Ansprechen – das entsprach vorherigen Resultaten. Die mediane Nachbeobachtungszeit von 44 Monaten war zu kurz, um das mediane Ansprechen zu erreichen. Das mediane PFS lag bei 11,6 Monaten (mediane Nachbeobachtungszeit: 45,6 Monate) und das mediane OS bei 33,5 Monaten (mediane Nachbeobachtungszeit: 65,6 Monate). Bis zum Ansprechen dauerte es median 2 Monate, bis zum kompletten Ansprechen 8,1 Monate. Die Bedeutung der Tiefe des Ansprechens zeigte sich in der 5-Jahres-OS-Wahrscheinlichkeit: Diese lag bei 72,7% bei Erreichen einer CR versus 18,3% bei Erreichen einer PR.

Eine geringere Zahl von Vortherapien erwies sich dabei als günstiger: Patienten mit nur einer Vortherapie (n = 40) erzielten eine höhere ORR als diejenigen mit zwei oder mehr Vortherapien (n = 40; 67,5 vs. 47,5%; CR: 52,5 vs. 30%). Ein dauerhaftes Ansprechen gelang jedoch auch in der zweiten und späteren Therapielinien; in keiner der Untergruppen wurde die mediane DOR erreicht. Es gab keine neuen Sicherheitsbedenken; unerwünschte Ereignisse waren beherrschbar und nahmen während der Monotherapie unter Tafasitamab ab. Das Fazit der Autoren: Diese Abschlussanalyse bestätigt den langfristigen klinischen Nutzen mit dauerhaftem Ansprechen sowie die gute Verträglichkeit der Kombination aus Tafasitamab und Lenalidomid. *Mü* ■

Quelle: Duell J et al.: Tafasitamab for patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: final 5-year efficacy and safety findings in the phase II L-MIND study. Haematologica. 2024;109(2):553-566. doi:10.3324/haematol.2023.283480