

Zulassung für Durvalumab zur Behandlung von Patienten mit inoperablem, lokal fortgeschrittenem NSCLC im Stadium III

Wedel, 02. Oktober 2018. Durvalumab (Imfinzi[®]) hat am 21. September 2018 die EU-weite Zulassung als Monotherapie für erwachsene Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC Stadium III) erhalten. Dies gaben AstraZeneca und sein globaler Forschungs- und Entwicklungszweig, MedImmune, bekannt. Durvalumab ist angezeigt bei Patienten, deren Tumoren PD-L1 in $\geq 1\%$ der Tumorzellen exprimieren und deren Erkrankung nach platinbasierter Radiochemotherapie nicht progredient war.¹ Die Zulassung beruht auf Daten der Phase-III-Studie PACIFIC, deren positives Ergebnis zum Gesamtüberleben erstmals am 25. September 2018 im *New England Journal of Medicine* publiziert wurde.^{2,3}

Dave Fredrickson, Executive Vice President und Leiter des Geschäftsbereichs Onkologie bei AstraZeneca, sagte hierzu: „Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen und inoperablen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom in Europa haben nun eine neue Therapieoption. Durvalumab ist das einzige zugelassene Immuntherapeutikum in diesem Stadium mit potentiell kurativer Intention. Wir freuen uns, eine neue Standardtherapie nach der Radiochemotherapie für diese schwer behandelbare Erkrankung anbieten zu können.“

Fast zeitgleich mit der europäischen Zulassung wurden die Daten zum Gesamtüberleben im renommierten [New England Journal of Medicine](#) publiziert.³ Sie zeigen: Patienten, deren Tumorzellen $\geq 1\%$ PD-L1 exprimieren und Durvalumab erhielten, lebten statistisch signifikant länger als die Patienten der Kontrollgruppe. Das Risiko zu versterben wurde um 47 % reduziert.^{1,3}

Dr. Luis Paz-Ares vom Universitätsklinikum Doce de Octubre in Madrid (Spanien), stellvertretender PACIFIC-Studienleiter, ergänzte: „Lungenkrebs ist die häufigste krebsbedingte Todesursache in Europa. Etwa bei einem Drittel aller Patienten mit NSCLC in Europa ist die Erkrankung lokal fortgeschritten. Seit Jahrzehnten bestand die Standardtherapie für diese Patienten aus Radiochemotherapie und anschließender engmaschiger Beobachtung; jedoch entwickelt die große Mehrheit der Patienten hiernach einen Progress. Für Durvalumab konnte bei Patienten mit dieser Erkrankung, bei der ein erheblicher ungedeckter klinischer Bedarf besteht, ein überzeugender Überlebensvorteil demonstriert werden.“

Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Durvalumab war konsistent mit dem, das zum Zeitpunkt der PFS-Analyse beobachtet wurde.² Bei den Patienten, die mit Durvalumab behandelt wurden, waren im Vergleich zu Placebo die häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse (bei 20 % oder mehr der Patienten) Husten (35,2 % vs. 25,2 %), Fatigue (24,0 % vs. 20,5 %), Dyspnoe (22,3 % vs. 23,9 %) und radiogene Pneumonitis (20,2 % vs. 15,8 %). Bei 30,5 % der Patienten wurden unter Durvalumab unerwünschte Ereignisse vom Grad III oder IV beobachtet, verglichen mit 26,1 % unter Placebo. 15,4 % der mit Durvalumab behandelten Patienten brachen die Therapie aufgrund von UE ab; bei den mit Placebo behandelten Patienten waren es 9,8 %.

Pressemitteilung

Über NSCLC im Stadium III

Nach Schätzungen des Robert Koch-Instituts erkrankten im Jahr 2016 in Deutschland ca. 55.300 Menschen an nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC).⁴ Über 25 % aller Patienten mit NSCLC werden dabei erst im klinischen Stadium III (nach UICC 8 Stadien IIIA – IIIC) diagnostiziert.⁵ Beim lokal fortgeschrittenen NSCLC (= Stadium III) unterscheidet man drei Unterkategorien (IIIA, IIIB und IIIC) nach lokaler Ausbreitung und danach, ob der Tumor noch operabel ist. Bei der Mehrheit der Patienten im Stadium III sind die Tumoren inoperabel. Seit Jahrzehnten hat es für diese Patienten keine neuen Behandlungsoptionen außer einer simultanen Radiochemotherapie mit anschließender engmaschiger Überwachung („Active Surveillance“) gegeben.

Über PACIFIC

Die PACIFIC-Studie ist eine randomisierte, doppelblinde und plazebokontrollierte multizentrische Phase III-Studie zu Durvalumab als Folgebehandlung bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC (Stadium III), deren Tumor nach simultaner, platinbasierter Radiochemotherapie nicht progredient war. Durvalumab konnte in der Studie unabhängig vom PD-L1-Expressionsstatus der Patienten eingesetzt werden.

Die Studie wird an 235 Prüfzentren in 26 Ländern durchgeführt, und es wurden 713 Patienten randomisiert. Die co-primären Endpunkte der Studie sind das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS). Sekundäre Endpunkte umfassen u. a. die Landmark-Analyse von PFS und OS, die objektive Ansprechrates (ORR) sowie die Dauer des Ansprechens.

Über Durvalumab (Imfinzi®)

Durvalumab ist ein gegen PD-L1 gerichteter, humaner monoklonaler Antikörper, der die Interaktion von PD-L1 mit PD-1 und CD80 auf T-Zellen blockiert. Dadurch wirkt er der immunsuppressiven Wirkung der Tumorzellen entgegen und löst eine Immunreaktion aus.

Im Rahmen eines breiten Studienprogramms wird Durvalumab derzeit als Monotherapie sowie in Kombination mit Chemotherapie, Strahlentherapie, zielgerichteter Therapie sowie dem anti-CTLA-4-Inhibitor Tremelimumab zur Erstlinientherapie beim NSCLC, kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC), lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinom (mUC), Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom (HNSCC) sowie weiteren soliden Tumoren untersucht.

Über AstraZeneca GmbH

Die AstraZeneca GmbH ist die deutsche Tochtergesellschaft des britisch-schwedischen Pharmaunternehmens AstraZeneca PLC. AstraZeneca gehört mit einem Konzernumsatz von rund 22,5 Milliarden USD (2017) weltweit zu den führenden Unternehmen der forschenden Arzneimittelindustrie. Das Unternehmen entwickelt, produziert und vertreibt innovative Arzneimittel zur Behandlung von Krankheiten im Bereich Herz-Kreislauf und Stoffwechsel, Onkologie sowie Atemwegserkrankungen. Neben diesen Kerntherapiegebieten forscht AstraZeneca ebenfalls in den Bereichen Autoimmunerkrankungen, Neurowissenschaften und Infektionen. Weitere Informationen finden Sie auf www.astrazeneca.de.

Pressemitteilung

Ihre Ansprechpartnerin:

Julia Rasche
Leiterin Unternehmenskommunikation / Pressesprecherin
AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
22880 Wedel
Tel.: 04103 / 708 3980
E-Mail: julia.rasche@astrazeneca.com

Referenzen:

- ¹ Fachinformation IMFINZI[®]; Stand September 2018.
- ² Antonia SJ et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer. NEJM 2017; 377: 1919-29. DOI: 10.1056/NEJMoa1709937
- ³ Antonia SJ et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. NEJM 2018; DOI: 10.1056/NEJMoa1809697
- ⁴ Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC). Stand: 2017; <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsccl/@@view/html/index.html> (Zugriff am 27.09.2018).
- ⁵ Deutsche Krebsgesellschaft, Jahresbericht der zertifizierten Lungenkrebszentren 2017 (Auditjahr 2016 / Kennzahlen 2015), Kennzahlenauswertung 2017, 2017.