

03. Juli 2015

Patienten mit fortgeschrittenem Nicht-Plattenepithel-NSCLC: Nivolumab verlängert Überleben

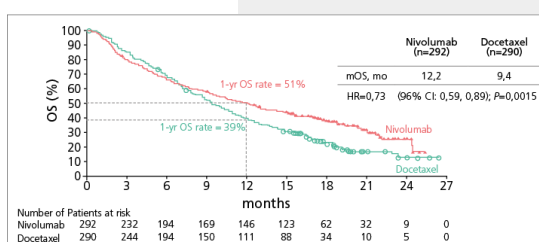
Der PD-1-Inhibitor Nivolumab ist bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit Nicht-Plattenepithel-Histologie in der Zweitlinientherapie wirksamer als Docetaxel mit einem um etwa 3 Monate längeren Überleben.

Bislang sind die therapeutischen Optionen für Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC und Nicht-Plattenepithel-Histologie, deren Erkrankung nach einer Platin-basierten Chemotherapie progredient war, begrenzt. Mit Docetaxel konnten ein medianes Überleben von 8 bis 10,4 Monaten und eine Gesamtansprechrates von 8,9 bis 14,5% erreicht werden.

Luis Paz-Ares, Sevilla, Spanien, et al. verglichen nun in der von Bristol Myers Squibb finanzierten internationalen randomisierten Phase-III-Studie CheckMate-057 Wirksamkeit und Verträglichkeit des Checkpoint-Inhibitors Nivolumab (n=292) und des Chemotherapeutikums Docetaxel (n=290). Die Patienten waren an einem fortgeschrittenen NSCLC mit Nicht-Plattenepithelhistologie erkrankt und zuvor mit einer Platin-haltigen Chemotherapie behandelt worden. Außerdem konnten sie mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor behandelt worden sein und eine Erhaltungstherapie mit Pemetrexed, Bevacizumab oder Erlotinib erhalten haben.

Der primäre Endpunkt, das mediane Gesamtüberleben (OS), wurde durch Nivolumab mit 12,2 Monaten signifikant stärker verlängert als durch Docetaxel mit 9,4 Monaten (HR=0,73; p=0,00155) (Abb. 1). Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug mit Nivolumab 51%, mit Docetaxel 39%. Bemerkenswert war, dass in der Subgruppe der Patienten mit einer hohen Expression von PD-L1 im Tumor ($\geq 1\%$ Zellen) das mediane Überleben unter Nivolumab-Therapie auf 17 Monate stieg im Vergleich zu 9 Monaten unter Docetaxel. Die Behandlung mit dem PD-1-Blocker wirkte also umso besser, je stärker die Expression von PD-L1 in den Tumorzellen war. Jedoch sprachen auch Patienten ohne oder mit geringer PD-L1-Expression auf den PD-1-Inhibitor an, dies weist nach Aussage von Paz-Ares darauf hin, dass mit PD-L1 noch nicht der optimale Marker gefunden ist.

Abb. 1: Gesamtüberleben bei Patienten mit fortgeschrittenem Nicht-Plattenepithel-NSCLC unter Zweitlinientherapie mit Nivolumab und Docetaxel (nach Paz-Ares).



Auch die Ansprechraten in der Gesamtgruppe waren mit 19,2% unter Nivolumab-Therapie signifikant höher als mit 12,4% unter Docetaxel-Behandlung. Zudem hielt das Ansprechen mit 17,1 vs. 5,6 Monaten unter Nivolumab deutlich länger an.

Nivolumab wurde gut vertragen, nur bei 10% der Patienten traten schwere unerwünschte Wirkungen vom Grad 3-5 auf, während dies bei 53,7% der Patienten in der Docetaxel-Gruppe der Fall war. Aufgrund von Nebenwirkungen beendeten 4,9% der Nivolumab- und 14,9% der Docetaxel-Patienten die Therapie.

Der PD-1-Inhibitor Nivolumab hatte in der Zweitlinientherapie schon bei Patienten mit fortgeschrittenem Plattenepithel-NSCLC im Vergleich zum Taxan Docetaxel in der CheckMate-017-Studie ein verlängertes Überleben erreicht. Er wurde deshalb von der FDA im März 2015 für diese Indikation zugelassen, die Europäische Zulassungsbehörde hat die Zulassung Ende Mai 2015 empfohlen.

Dr. Susanne Heinzl

Quelle: ASCO 2015, LBA #109