

24. März 2020

---

## Nivolumab bei fortgeschrittenen plattenepithelialen Kopf-Hals-Tumoren: Einsatz als Erstlinientherapie direkt nach einer platinbasierten Radiochemotherapie

**Der PD-1-Inhibitor Nivolumab (Opdivo®) wurde 2017 als erste immunonkologische Therapie zur Behandlung von rezidierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs (R/M SCCHN) zugelassen (1). In der Zulassungsstudie CheckMate 141 verlängerte Nivolumab unabhängig vom PD-L1-Status signifikant das Überleben der SCCHN-Patienten gegenüber einer Vergleichstherapie (2, 3). In der Erstlinie direkt nach Versagen einer platinbasierten Radiochemotherapie verringerte sich das Sterberisiko um fast die Hälfte gegenüber der Vergleichstherapie (4).**

Nivolumab war 2015 der erste in der Europäischen Union zugelassene PD-1-Inhibitor. Seit April 2017 kann er als Monotherapie zur Behandlung des rezidierten oder metastasierten SCCHN bei Erwachsenen mit Progression während oder nach einer platinbasierten Therapie eingesetzt werden und war damit die erste zugelassene immunonkologische Therapie bei Kopf-Hals-Tumoren. Daher kann mit Nivolumab auf die bisher längste klinische Erfahrung nach Zulassung in Deutschland mit einem PD-1-Inhibitor zurückgegriffen werden (1). Entitätsübergreifend wurde der Checkpoint-Inhibitor in Deutschland bereits zur Behandlung von mehr als 50.000 Patienten eingesetzt (5).

### **OS-Vorteil unabhängig vom PD-L1-Status**

Die Zulassung von Nivolumab für die Therapie des R/M SCCHN basiert auf dem Überlebensvorteil gegenüber einer Vergleichstherapie (Methotrexat, Docetaxel oder Cetuximab; Investigator's Choice, IC) in der weltweiten, randomisierten, offenen Phase-III-Studie CheckMate 141 (2). Die Patienten erhielten Nivolumab (n=240) oder IC (n=121) bis zur Tumorprogression oder dem Eintritt nicht tolerierbarer Nebenwirkungen. Die Wirksamkeit des PD-1-Inhibitors war dabei unabhängig vom PD-L1-Tumorzellscore (TC): Das Sterberisiko war in der 2-Jahres-Auswertung für Patienten mit PD-L1-TC  $\geq 1\%$  unter Nivolumab vs. IC um 45% reduziert (HR=0,55; 95%-KI: 0,39-0,78). Bei Patienten mit PD-L1-TC  $< 1\%$  war das Sterberisiko 27% niedriger als unter IC (HR=0,73; 95%-KI: 0,49-1,09) (3). Aufgrund der vom PD-L1-Status unabhängigen Wirksamkeit ist eine Testung vor Beginn der Therapie mit Nivolumab nicht notwendig.

### **Erstlinien-Einsatz nach Platin**

R/M SCCHN-Patienten können durch den Einsatz von Nivolumab als Erstlinientherapie direkt nach

einer platinbasierten Radiochemotherapie sehr früh von der Immun-Checkpoint-Blockade profitieren. Nivolumab senkte bei Patienten, deren platinbasierte Radiochemotherapie versagte, das Sterberisiko um 46% gegenüber IC (HR=0,54; 95%-KI: 0,33-0,89) (4, 5). Gleichzeitig war das mediane OS unter Nivolumab mehr als verdoppelt (3,3 Monate (95%-KI: 2,1-6,4) vs. 7,7 Monate (95%-KI: 3,1-13,8)). Das 2-Jahres-OS lag bei 21,6% unter Nivolumab gegenüber 3,8% im Vergleichsarm (Abb. 1).

Abb. 1: CheckMate 141: Gesamtüberleben unter Nivolumab als Erstlinientherapie nach platinbasierter adjuvanter oder primärer Therapie (z.B. Radiochemotherapie) im Vergleich zu Investigator's Choice (mod. nach (4, 5)). # =Methotrexat, Docetaxel oder Cetuximab, HR=Hazard Ratio, KI=Konfidenzintervall, n=Patientenzahl, OS=Gesamtüberleben

Abb. 1: CheckMate 141: Gesamtüberleben unter Nivolumab als Erstlinientherapie

Image not found or type unknown

## Im klinischen Alltag bewährt

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Nivolumab beim R/M SCCHN wird im klinischen Alltag in der prospektiven, multizentrischen, nicht interventionellen Studie (NIS) HANNA in Deutschland untersucht (6). Die Ergebnisse einer Interimsanalyse bestätigen die 1-Jahres-OS-Daten sowie die Verträglichkeitsdaten aus der Zulassungsstudie und bieten wertvolle Erfahrungen aus dem klinischen Alltag (6).

Mit freundlicher Unterstützung der Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Andrea Warpakowski

### Literatur:

- (1) Fachinformation Opdivo®. Aktueller Stand.
- (2) Ferris RL et al. *N Engl J Med* 2016;375(19):1856-1867.
- (3) Ferris RL et al. *Oral Oncol* 2018;81:45-51.
- (4) Gillison ML et al. *Oncologist* 2018;23(9):1079-1078.
- (5) Bristol-Myers Squibb. Data on file.
- (6) Welslau M et al. DKK 2020, Poster 259.