

Stellenwert der Immuntherapie mit Nivolumab und Ipilimumab bei RCC und NSCLC

Die verfügbaren Therapieoptionen bei vielen Tumorentitäten konnten durch die Immuntherapie deutlich erweitert werden. Die Kombination von Nivolumab und Ipilimumab nutzt ein immunologisches Zusammenspiel mit synergistischem Effekt, der sich mit der Hinzunahme von zielgerichteten Therapien und Chemotherapien weiter eskalieren lässt. Auf dem DGHO-Kongress erklärten Experten den Stellenwert der immunonkologischen Kombinationstherapie u.a. bei Nierenzellkarzinom (RCC) und nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC).

Prof. Dr. Gunhild von Amsberg, Hamburg-Eppendorf, ging auf Kombinationstherapien beim RCC ein. Nivolumab + Ipilimumab sowie Pembrolizumab + Axitinib haben für Patienten mit intermediärem und ungünstigem Risiko bzw. für alle Risikogruppen in der aktuellen S3-Leitlinie (August 2020) (1) eine starke Empfehlung in der ersten Therapielinie erhalten. Beim ESMO-Kongress 2020 wurde zudem die hohe Wirksamkeit der Kombination Nivolumab + Cabozantinib, unabhängig vom Risikoprofil, gezeigt. Cabozantinib ist ein Multikinase-Inhibitor, der neben VEGFR auch die für Resistenzmechanismen wichtigen Tyrosinkinasen MET und AXL hemmt. In der CheckMate 9ER-Studie wurde das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) von 8,3 Monaten unter Sunitinib auf 16,6 Monate unter Nivolumab + Cabozantinib verdoppelt (HR=0,51; 95%-KI: 0,41-0,64; $p < 0,0001$). Der PFS-Vorteil hat sich in ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben (OS) übersetzt (HR=0,60; 98,89%-KI: 0,40-0,89; $p = 0,0010$).

Für die Behandlung des NSCLC ging Prof. Dr. Frank Griesinger, Oldenburg, auf die CheckMate 9LA-Studie ein. In der randomisierten, offenen Phase-III-Studie wurde Patienten mit neu diagnostizierter oder rezidivierter metastasierter Erkrankung ohne sensitivierende EGFR-Mutation oder bekannte ALK-Alteration 2 Zyklen Chemotherapie mit der doppelten Immunonkologie-Therapie (io-io-Kombination) oder eine alleinige Chemotherapie (4 Zyklen) gegeben. Ipilimumab wurde in dieser Studie in einer Dosis von 1 mg alle 6 Wochen bis Tumorprogress appliziert. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, eine signifikante Verlängerung des OS von median 10,9 auf 15,6 Monate (HR=0,66; 95%-KI: 0,55-0,80). Einen Vorteil der CheckMate 9LA-Studienmedikation sah Griesinger in der Reduktion der Zyklenzahl der Chemotherapie und der Intensivierung des Checkpoint-Inhibitor-Konzepts. In die ESMO-Leitlinien wurde die io-io-Chemotherapie-Kombination bereits integriert, unabhängig vom PD-L1-Status und der Tumorhistologie.

Dr. rer. nat. Ine Schmale

Quelle: Symposium „Mit immunonkologischen Kombinationstherapien auf dem Weg zur Präzisionsmedizin – wo stehen wir?“, DGHO, 11.10.2020; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

Literatur:

(1) <https://www.leitlinienprogramm->

[onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Nierenzellkarzinom/Version_2/LL_Nierenzellkarzinom_Langversion_2.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Nierenzellkarzinom/Version_2/LL_Nierenzellkarzinom_Langversion_2.0.pdf)