

02. Oktober 2019

Fortgeschrittenes Ösophaguskarzinom: Mit Nivolumab statistisch signifikant verbessertes Gesamtüberleben gegenüber einer Chemotherapie

Auf dem diesjährigen ESMO-Kongress wurden die Daten der Phase-III-Studie ATTRACTION-3 vorgestellt, in der Nivolumab (Opdivo®) bei Patienten mit ösophagealem Plattenepithelkarzinom (ESCC), die refraktär oder intolerant auf die Firstline-Kombinationstherapie mit Fluoropyrimidin und Platin-basierten Medikamenten waren, mit Chemotherapie (Docetaxel oder Paclitaxel) verglichen wurde. Nivolumab war in der Lage, in der Studie das Gesamtüberleben signifikant zu verbessern und das Risiko zu versterben im Vergleich zu Chemotherapie zu verringern.

In der multizentrischen, randomisierten, open-label Phase-III-Studie ATTRACTION-3 konnte das Gesamtüberleben (OS) durch Nivolumab eine statistisch signifikante Verbesserung gegenüber Chemotherapie zeigen – mit einer Reduktion des Risikos zu versterben um 23% (HR=0,77; 95%-KI: 0,62-0,96; p=0,019) und einer Verbesserung des medianen OS von 2,5 Monaten (10,9 Monate; 95%-KI: 9,2-13,3) im Vergleich zu Patienten, die mit Chemotherapie behandelt wurden (8,4 Monate; 95%-KI: 7,2-9,9) (1). Das Sicherheitsprofil von Nivolumab in dieser Studie war konsistent mit dem aus früheren Studien beim ESCC und anderen soliden Tumoren. Patienten im Nivolumab-Arm zeigten 12- und 18-Monats-OS-Raten von 47% (95%-KI: 40-54) und 31% (95%-KI: 24-37) im Vergleich zu 34% (95%-KI: 28-41) und 21% (95%-KI: 15-27) der Patienten im Chemotherapie-Arm. Der Überlebensvorteil unter Nivolumab zeigte sich unabhängig von der PD-L1-Expression des Tumors. Eine Analyse der Patient Reported Outcomes (PROs) zeigte eine signifikante Gesamtverbesserung in der Lebensqualität mit Nivolumab vs. Chemotherapie.

Die objektiven Ansprechraten zwischen den beiden Armen waren vergleichbar bei 19% (95%-KI: 14-26) in der Nivolumab-Gruppe vs. 22% (95%-KI: 15-29) in der Chemotherapie-Gruppe. Die Studie zeigte jedoch, dass Nivolumab die mediane Dauer des Ansprechens (DoR) verlängerte (6,9 Monate; 95%-KI: 5,4-11,1; vs. 3,9 Monate; 95%-KI: 2,8-4,2). 7 Patienten im Nivolumab-Arm hatten ein anhaltendes Ansprechen zum Datenschnitt im Vergleich zu nur 2 Patienten im Chemotherapie-Arm. Eine Gesamt-HR von 1,08 (95%-KI: 0,87-1,34) zeigte keinen wesentlichen Unterschied im progressionsfreien Überleben zwischen den beiden Behandlungsarmen.

Unter Nivolumab wurden weniger behandlungsbedingte unerwünschte Nebenwirkungen (AEs) berichtet als unter Chemotherapie mit einer Rate von 66% für AEs aller Grade im Nivolumab-Arm versus 95% für Patienten, die Chemotherapie erhielten. Bei Patienten im Nivolumab-Arm traten seltener Grad-3/4-AEs verglichen mit denen im Chemotherapie-Arm (18% vs. 63%). In beiden Armen kam es bei 9% zu AEs, die zu einer Therapieunterbrechung führten.

(übers. v. sk)

Quelle: Bristol-Myers Squibb

Literatur:

